

REUMATIZAM

Volumen 58

Broj 2

Godina 2011.



UDK 616-002.77:061.2(497.13-25)(0)"540.2"

ISSN 0374-1338

Izdavač - Publisher
HRVATSKO REUMATOLOŠKO DRUŠTVO HLZ-a ♦ Zagreb

REUMATIZAM

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

Urednici - Editors

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

Glavni i odgovorni urednik - Editor-in-Chief

Goran Ivanišević

Urednički odbor - Editorial Board

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

Urednički savjet - Editorial Council

Slavko Čunović, Theodor Dürigl, Miljenko Grgić, Andrija Kaštelan, Irena Pučar

Adresa uredništva - Editorial address

REUMATIZAM ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

Tisak

INTERPRINT ♦ Zagreb

Naklada

450 primjeraka

UPUTE AUTORIMA

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

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

dr. Goran Ivanišević

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju

Kišpatićeva 12

10000 Zagreb

g_ivanisevic@hotmail.com

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

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

Uvodnik i radovi mogu imati do 15, a ostali prilozi do 6 stranica. Treba pisati jasno i sažeto.

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

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

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

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

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

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

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

Svaka TABLICA, pisana na posebnom listu papira, sadrži naziv rada, redni broj i naziv na hrvatskom i engleskom jeziku. Tablica mora biti pregledna i jednostavna.

SLIKE se prilažu u obliku crteža ili sjajnih fotografija, po mogućnosti crno-bijelih. Crteži, izrađeni tušem na bijelom ili paus papiru, prilažu se izvorno, a preslici uz preslike teksta rada. Na posebnom listu papira treba napisati naslov rada, redoslijed slika i njihov naziv na hrvatskom i engleskom jeziku. Na poledini slike treba napisati naslov rada, redni broj i označiti njezin vrh. Preuzete slike i tablice iz drugih izvora treba popratiti dopuštenjem njihova izdavača i autora. Ako se dostavljaju elektronički, slike i crteži moraju biti u TIFF formatu, najmanje širine 85 mm i najmanje razlučivosti 300 dpi.

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

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

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

Knjiga/monografija: Dürigl T, Ivanišević G. *Reumatologija u Hrvatskoj*. Zagreb: Hrvatsko reumatološko društvo HLZ-a. 2005:1-222.

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

Magisterij/disertacija: Ivanišević G. *Procjena raširenostiupalnih bolesti u Hrvatskoj*. Magistarski rad. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. 1992:1-58.

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

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

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

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

Časopis REUMATIZAM se indeksira u *Index Medicus*.

REUMATIZAM

Volumen 58

Broj 2

Godina 2011.

TRINAESTI GODIŠNJI KONGRES HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA HLZ-a

Cavtat, 20.-23. listopada 2011.

Organizator: Hrvatsko reumatološko društvo HLZ-a

Mjesto održavanja: Hotel Croatia, Cavtat

Organizacijski odbor

Predsjednica: Đurđica Babić-Naglić

Tajnik: Goran Ivanišević

Blagajnik: Porin Perić

Članovi: Nada Čikeš, Božidar Ćurković, Simeon Grazio

Mjesni organizacijski odbor

Predsjednik: Goran Ivanišević

Članica: Kristina Kovač Durmiš

SADRŽAJ

CONTENTS

PROGRAM

PROGRAMME

PREDAVANJE U SPOMEN DRAGE ČOPA

DRAGO ČOP MEMORIAL LECTURE

Nenad Vukojević

Nenad Vukojević

Oko u reumatskim bolestima 13

Eye in rheumatic diseases

UVODNA PREDAVANJA

INTRODUCTORY LECTURES

Marija Glasnović

Marija Glasnović

Epidemiologija spondiloartritisa 24

Epidemiology of spondylarthritides

Branimir Anić, Mislav Cerovec

Branimir Anić, Mislav Cerovec

Etiologija i patogeneza spondiloartropatija 36

Etiology and pathogenesis of spondyloarthritides

Đurđica Babić-Naglić

Đurđica Babić-Naglić

Klasifikacija spondiloartritisa 39

The classification of spondyloarthritides

Miroslav Harjaček

Miroslav Harjaček

Klasifikacija juvenilnih spondiloartropatija 44

The classification of juvenile spondyloarthritides

Srđan Novak

Srđan Novak

Rana dijagnoza spondiloartritisa 47

The early diagnosis of spondyloarthritis

Duška Martinović Kaliterna

Duška Martinović Kaliterna

Klinička slika spondiloartropatija 51

Spondyloarthritides - clinical features

<i>Jadranka Morović-Vergles, Melanie-Ivana Čulo</i>		<i>Jadranka Morović-Vergles, Melanie-Ivana Čulo</i>	
Izvanzglobna obilježja seronegativnih spondiloartritisa	54	Extra-articular manifestations of seronegative spondyloarthritides	
<i>Kristina Potočki</i>		<i>Kristina Potočki</i>	
Slikovne metode u prikazu spondiloartritisa	57	Imaging in diagnostics of spondylarthritis	
<i>Maja Prutki, Kristina Potočki, Đurđica Babić-Naglić, Ranka Štern Padovan, Nadica Laktašić-Žerjavić</i>		<i>Maja Prutki, Kristina Potočki, Đurđica Babić-Naglić, Ranka Štern Padovan, Nadica Laktašić-Žerjavić</i>	
Uloga magnetske rezonancije u seronegativnim spondiloarthritisima	61	The role of magnetic resonance imaging in seronegative spondyloarthritides	
<i>Božidar Ćurković</i>		<i>Božidar Ćurković</i>	
Farmakoterapija spondiloartritisa	65	The pharmacotherapy of spondyloarthritis	
<i>Simeon Grazio</i>		<i>Simeon Grazio</i>	
Nefarmakološko liječenje bolesnika sa spondiloartropatijama	69	Nonpharmacological treatment of patients with spondyloarthritides	
<i>Nadica Laktašić-Žerjavić, Porin Perić</i>		<i>Nadica Laktašić-Žerjavić, Porin Perić</i>	
Ultrazvučna semiologija - usporedba anatomskog nalaza i ultrazvučnog prikaza struktura mišićnokoštanog sustava	85	Ultrasonographic semiology - correlation between anatomy and sonography of musculoskeletal tissue	
<i>Porin Perić, Nadica Laktašić-Žerjavić</i>		<i>Porin Perić, Nadica Laktašić-Žerjavić</i>	
Vrijednost dijagnostičkog ultrazvuka i power dopplera u detekciji ranog artritisa	94	The value of sonography and power doppler in the detection of early arthritis	
<i>Tea Schnurrer-Luke Vrbanić</i>		<i>Tea Schnurrer-Luke Vrbanić</i>	
Križbolja - od definicije do dijagnoze	105	Low back pain - from definition to diagnosis	
<i>Ida Kovač</i>		<i>Ida Kovač</i>	
Nespecifična križbolja vs. radikulopatija	108	Low back pain vs. leg dominant pain	
<i>Zoja Gnjiđić</i>		<i>Zoja Gnjiđić</i>	
Pregled konzervativnog liječenja križbolje	112	An overview of conservative treatment for low back pain	
<i>Tonko Vlak</i>		<i>Tonko Vlak</i>	
Uloga rehabilitacije u liječenju križbolje	120	The role of rehabilitation in the treatment of low back pain	
<i>Vladimir Kovač</i>		<i>Vladimir Kovač</i>	
Što reumatolog mora znati o kirurgiji kralježnice?	124	What a rheumatologist must know about spine surgery?	
SAŽECI	126	ABSTRACTS	
SAŽECI S XII. KONGRESA	179	ABSTRACTS FROM THE XII th CONGRESS	
SPONZORIRANA PRIOPĆENJA	182	SPONSORED COMMUNICATIONS	
SAŽECI UDRUGA BOLESNIKA	192	PATIENTS' ASSOCIATIONS' ABSTRACTS	
SAŽECI MEDICINSKIH SESTARA	200	NURSES' ABSTRACTS	
KAZALO AUTORA	211	INDEX OF AUTHORS	

TRINAESTI GODIŠNJI KONGRES HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA HLZ-a

Četvrtak, 20. listopada 2011. - Kongresna dvorana

- 14:00-18:00 **Prijava sudionika**
 19:00-19:15 **Otvorenje 13. godišnjeg kongresa Hrvatskoga reumatološkog društva**
 19:15-20:00 **Predavanje u spomen Drage Čopa**
 Nenad Vukojević
 OKO U REUMATSKIM BOLESTIMA
 20:30 **Domjenak**

Petak, 21. listopada 2011. - Kongresna dvorana

- 08:00-12:00 **Prijava sudionika**
 08:30-10:30 **Spondiloartritis** (predavanja 15+5 minuta)
 Moderatori: Nada Čikeš, Đurđica Babić Naglić
 Marija Glasnović
 EPIDEMIOLOGIJA SPONDILOARTRITISA
 Branimir Anić, Mislav Cerovec
 ETIOLOGIJA I PATOGENEZA SPONDILOARTROPATIJA
 Đurđica Babić-Naglić
 KLASIFIKACIJA SPONDILOARTRITISA (10 minuta)
 Miroslav Harjaček
 KLASIFIKACIJA JUVENILNIH SPONDILOARTROPATIJA (10 minuta)
 Srđan Novak
 RANA DIJAGNOZA SPONDILOARTRITISA
 Dušanka Martinović Kaliterna
 KLINIČKA SLIKA SPONDILOARTROPATIJA
 Jadranka Morović-Vergles, Melanie-Ivana Čulo
 IZVANZGLOBNA OBILJEŽJA SERONEGATIVNIH SPONDILOARTRITISA
 10:30-11:00 **Stanka za okrijepu**
 11:00-12:00 **Spondiloartritis** (predavanja 15+5 minuta)
 Moderatori: Nada Čikeš, Đurđica Babić Naglić
 Kristina Potočki
 SLIKOVNE METODE U PRIKAZU SPONDILOARTRITISA
 Maja Prutki, Kristina Potočki, Đurđica Babić-Naglić,
 Ranka Štern Padovan, Nadica Laktašić-Žerjavić
 ULOGA MAGNETSKE REZONANCIJE U SERONEGATIVNIM SPONDILOARTRITISIMA
 Božidar Ćurković
 FARMAKOTERAPIJA SPONDILOARTRITISA
 Simeon Grazio
 NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE BOLESNIKA SA SPONDILOARTROPATIJAMA
 12:00-13:00 **Kratka usmena priopćenja** (5+3 minuta)
 Moderatori: Miroslav Harjaček, Marija Jelušić-Dražić
 Lovro Lamot, Lana Tambić Bukovac, Fran Borovecki, Kristijan Vlahoviček,
 Sara Sumić, Kristina Gotovac, Filip Bingula, Miroslav Harjaček
 EKSPRESIJA GENA U JUVENILNIM SPONDILOARTROPATIJAMA:
 MOGUĆA VEZA S AUTOINFLAMATORNIM BOLESTIMA

Elvira Lazić Mosler, Danka Grčević, Ana Marušić,
Katarina Starčević, Nataša Kovačić, Marija Jelušić-Dražić
SMANJENA OSTEOLASTOGENEZA SINOVIJALNIH PRETHODNIČKIH STANICA
- POKAZATELJ SUSTAVNOG UPALNOG PROCESA
U JUVENILNOM IDIOPATSKOM ARTRITISU

Maša Vikić-Topić, Ivan Malčić, Danica Batinić, Danko Milošević, Katarina Starčević,
Mandica Vidović, Kristina Potočki, Branko Malenica, Marija Jelušić-Dražić
IMUNOLOŠKE I KLINIČKE ZNAČAJKE DJECE
OBOLJELE OD NODOZNOG POLIARTERITISA:
RETROSPEKTIVNA STUDIJA U ZADNJIH 20 GODINA

Branko Markulinčić, Sonja Muraja
OSTEOMIJELITIS KALKANEUSA U DJEČAKA S APOFIZITISOM KALKANEUSA
- PRIKAZ BOLESNIKA

Alma Hajdarović, Suada Mulić-Bačić, Drago Antić, Mario Križić, Edin Zukić
DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA SERONEGATIVNIH SPONDILARTRITISA
- PRIKAZ BOLESNIKA

13:00-14:00 Simpozij GlaxoSmithKline d.o.o.

Denosumab: RANK ligand inhibicija - od kliničkih studija do kliničke primjene
Moderator: Đurđica Babić-Naglić

Božidar Ćurković

PREGLED SMJERNICA ZA LIJEČENJE POSTMENOPUZALNE OSTEOPOROZE

Simeon Grazio

DENOSUMAB: MEHANIZAM DJELOVANJA - RANK LIGAND INHIBICIJA

Srđan Novak

DENOSUMAB: PRIKAZ KLINIČKIH STUDIJA

14:00-15:30 **Ručak i odmor**

16:00-18:00 **Prijava sudionika**

15:30-16:00 **Sponzorirano priopćenje**

Ida Kovač

MUSKULOSKELETNI SIMPTOMI U LIZOZOMSKIM BOLESTIMA NAKUPLJANJA

16:00-17:30 **Kratka usmena priopćenja (5+3 minuta)**

Moderatori: Marija Glasnović, Šekib Sokolović

Šekib Sokolović

RAPID3 INDEX TEST SIGNIFIKANTNO KORELIRA

S AKTIVNOŠĆU REUMATOIDNOG ARTRITISA

Nedima Kapidžić-Bašić, Šahza Kikanović

OCJENA LJEKARA O AKTIVNOSTI REUMATOIDNOG ARTRITISA

- NA OSNOVU ČEGA SE DAJE?

Vesna Budišin, Daria Vuger-Kovačić, Denis Kovačić, Nikša Cetinić, Zouheir Bitar
BOL U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Denis Kovačić, Daria Vuger-Kovačić, Vesna Budišin,

Zouheir Bitar, Biserka Sliepčević, Nikša Cetinić

DOŽIVLJAJ UMORA U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Daria Vuger-Kovačić, Vesna Budišin, Denis Kovačić,

Zouheir Bitar, Gorka Vuletić-Mavrinac

KVALITETA ŽIVOTA U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Porin Perić, Maja Prutki, Božidar Ćurković, Đurđica Babić-Naglić,

Marijana Pervan, Nadica Laktašić-Žerjavić, Iva Žagar, Kristina Kovač Durmiš

PROMJENE RAMENOGA ZGLOBA U RANOM REUMATOIDNOM ARTRITISU

PRIKAZANE PRIMJENOM DIJAGNOSTIČKOG ULTRAZVUKA

I MAGNETSKE REZONANCIJE

Sonja Muraja, Branko Markulinčić

PRIKAZ ULTRAZVUČNIH NALAZA U BOLESNIKA S BOLNIM RAMENOM

Tatjana Kehler

BOLNA KRIŽA - PRIKAZ BOLESNIKA

Davorka Rosić, Rossana Čizmić,

Nadica Škreb-Rakijašić, Zdenka Barišić, Zoja Gnjiđić

FUNKCIONALNA PROCJENA KRIŽOBOLJE MODIFICIRANIM OSWESTRI UPITNIKOM

16:00-18:00 **UZ radionica** (Restoran Konavle)

Nadica Laktašić-Žerjavić, Porin Perić

ULTRAZVUČNA SEMIOLOGIJA - USPOREDBA ANATOMSKOG NALAZA

I ULTRAZVUČNOG PRIKAZA STRUKTURA MIŠIĆNOKOŠTANOG SUSTAVA

Porin Perić, Nadica Laktašić-Žerjavić

VRIJEDNOST DIJAGNOSTIČKOG ULTRAZVUKA

I POWER DOPPLERA U DETEKCIJI RANOG ARTRITISA

18:30 **Polazak autobusima iz hotela Croatia prema Dubrovniku**

19:30-21:00 Simpozij MSD

Simponi (Gradsko kazalište "Marin Držić")

21:00-24:00 **Domjenak** (Hotel Excelsior)

23:00,24:00 **Polasci autobusima ispred hotela Excelsior prema hotelu Croatia u Cavtatu**

Subota, 22. listopada 2011. - Kongresna dvorana

08:00-10:00 **Prijava sudionika**

08:30-10:30 **Križbolja** (15+5 minuta)

Moderatori: Božidar Ćurković, Srđan Novak

Tea Schnurrer-Luke Vrbanić

KRIŽBOLJA - OD DEFINICIJE DO DIJAGNOZE

Ida Kovač

NESPECIFIČNA KRIŽBOLJA VS. RADIKULOPATIJA

Zoja Gnjiđić

PREGLED KONZERVATIVNOG LIJEČENJA KRIŽOBOLJE

Tonko Vlak

ULOGA REHABILITACIJE U LIJEČENJU KRIŽOBOLJE

Vladimir Kovač

ŠTO REUMATOLOG MORA ZNATI O KIRURGIJI KRALJEŽNICE?

10:30-11:00 **Stanka i obilazak postera** (Piano bar)

Moderator: Simeon Grazio

P01 Davorin Šakić, Zvonimir Lovrić, Vjekoslava Amerl Šakić, Vesna Potočki Rukavina
LIJEČENJE OSTEOPOROZE BOLESNICA

PRIJE OPERACIJE PRIJELOMA PROKSIMALNOG FEMURA

P02 Tomislav Badel, Ladislav Krapac, Miljenko Marotti,
Jadranka Keros, Davorka Rosić, Josipa Kern

RAZNE REUMATSKJE BOLESTI U BOLESNIKA

S POREMEĆAJEM TEMPOROMANDIBULARNOG ZGLOBA

P03 Vedrana Mužić, Endi Radović, Aida Filipčić, Dubravka Blažević-Sudarević, Mirka Jakšić
USLUGA FIZIKALNE MEDICINE I REHABILITACIJE U JAVNIM I PRIVATNIM USTANOVAMA

P04 Darija Granec, Igor Borić, Rajko Pavlović, Stanko Belina
PODVOJENI ŽIVAC MEDIJANUS U MLADE BOLESNICE
SA SINDROMOM KARPALNOG KANALA

P05 Miljenko Cvjetičanin, Zrinka Jajić

KVANTITATIVNA ANALIZA DERMATOGLIFA DIGITOPALMARNOG KOMPLEKSA

U DVADESETORICE BOLESNIKA S MUTILIRAJUĆIM PSORIJATIČNIM ARTTRITISOM

- P06 Miljenko Cvjetičanin, Zrinka Jajić
KVANTITATIVNA ANALIZA DERMATOGLIFA DIGITOPALMARNOG KOMPLEKSA
U DVADESET BOLESNICA S PSORIJATIČNIM OLIGOARTRITISOM
- P07 Miljenko Cvjetičanin, Zrinka Jajić
KVANTITATIVNA ANALIZA DERMATOGLIFA DIGITOPALMARNOG KOMPLEKSA
U DVADESETORICE BOLESNIKA S PSORIJATIČNIM OLIGOARTRITISOM
- P08 Davorin Šakić, Dubravka Andrlon Bušić, Vjekoslava Amerl Šakić
UČESTALOST KOŽNIH BOLESTI U FIZIJATRIJSKOJ AMBULANTI

11:00-12:00 **Kratka usmena priopćenja (5+3 minuta)**

Moderatori: Dušanka Martinović Kaliterna, Višnja Prus

Višnja Prus, Jasminka Milas-Ahić, Roberta Višević, Dražen Bedeković
EPIDEMIOLOŠKA OBILJEŽJA SISTEMSKE SKLEROZE U ISTOČNOJ HRVATSKOJ

Jasminka Milas-Ahić, Višnja Prus, Roberta Višević, Ivana Marić, Dražen Bedeković
OSOBITOSTI KOŠTANOG METABOLIZMA

U BOLESNIKA S MIJEŠANOM KOLAGENOZOM

Sylejman Rexhepi, Mjellma Rexhepi, Blerta Rexhepi,

Vjollca Sahatçiu-Meka, Vigan Mahmutaj

COMPARISON IN TREATMENT

OF RHEUMATOID ARTHRITIS WITH METHOTREXATE ALONE

AND METHOTREXATE COMBINED WITH ETANERCEPT

Rajko Pavlović, Darija Granec

PREKID I PONOVO UVOĐENJE ISTE BIOLOŠKE TERAPIJE

- PRIKAZ BOLESNIKA

Đurđica Babić-Naglić, Melanie-Ivana Čulo, Božidar Ćurković,

Marija Glasnović, Simeon Grazio, Kristina Kovač Durmiš,

Nadica Laktašić-Žerjavić, Dušanka Martinović Kaliterna,

Jadranka Morović-Vergles, Srđan Novak, Porin Perić, Dijana Perković, Iva Žagar

PROVODIMO LI NAČELO LIJEČENJA RA

PREMA ZADANOM CILJU U RUTINSKOM RADU?

12:00-13:30 **Simpozij Roche**

RoACTEMRA

Srđan Novak

NOVI DOKAZI UČINKOVITOSTI I SIGURNOSTI PRIMJENE RoACTEMRE

Branimir Anić

MONOTERAPIJA RoACTEMROM

Tatjana Kehler

VIŠEGODIŠNJA SIGURNOST PRIMJENE MABTHERE

13:30-15:30 **Ručak i odmor**

15:30-17:30 **"Mlada" reumatologija**

Moderatori: Jasminka Milas-Ahić, Miroslav Mayer, Porin Perić

Daniela Marasović Krstulović, Dušanka Martinović Kaliterna,

Damir Fabijanić, Jadranka Morović-Vergles

DIJASTOLIČKA DISFUNKCIJA U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM:

POVEZANOST S AKTIVNOŠĆU BOLESTI I PROTUTIJELIMA

NA CIKLIČKE CITRULIRANE PEPTIDE

Iva Žagar, Đurđica Babić-Naglić, Božidar Ćurković, Kristina Kovač Durmiš

DEPRESIJA U REUMATOIDNOM ARTRITISU I ANKILOZANTNOM SPONDILITISU

Dubravka Bobek, Iva Žagar, Kristina Kovač,

Porin Perić, Božidar Ćurković, Đurđica Babić-Naglić

OCJENA AKTIVNOSTI ANKILOZANTNOG SPONDILITISA

PRIMJENOM BASDAI I ASDAS INSTRUMENTA

Kristina Kovač Durmiš, Porin Perić, Đurđica Babić-Naglić,
Božidar Ćurković, Nadica Laktašić-Žerjavić, Iva Žagar
AKUTNI FLEGMONOZNI APENDICITIS KAO KOMPLIKACIJA LIJEČENJA
BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM - PRIKAZ BOLESNIKA

Miroslav Mayer, Marija Bakula, Dubravka Bosnić,
Ivan Padjen, Mislav Cerovec, Marko Barešić, Ljiljana Smiljanić,
Goran Šukara, Mirna Sentić, Nada Čikeš, Branimir Anić
REUMATOIDNI ARTRITIS I PRIMARNA BILIJARNA CIROZA
- LIJEČENJE BLOKATORIMA TNF- α - PRIKAZ BOLESNICE

Roberta Višević, Jasminka Milas-Ahić, Višnja Prus
AVASKULARNA (ASEPTIČNA) NEKROZA GLAVE BEDRENE KOSTI
U DVIJE BOLESNICE SA SISTEMNIM ERITEMSKIM LUPUSOM

Silva Pukšić, Miroslav Tišljar, Krešimir Galešić,
Borka Božić, Jadranka Morović-Vergles
AKUTNA BUBREŽNA INSUFICIJENCIJA U BOLESNICE SA SKLERODERMIJOM

Mislav Radić, Dušanka Martinović Kaliterna, Damir Bonacin,
Jadranka Morović-Vergles, Josipa Radić, Damir Fabijanić, Vedran Kovačić
JE LI HELICOBACTER PYLORI INFEKCIJA ČIMBENIK RIZIKA
ZA TEŽINU KLINIČKE SLIKE U SUSTAVNOJ SKLEROZI?

Ivan Padjen, Dubravka Bosnić, Mislav Cerovec,
Marko Barešić, Marija Bakula, Ljiljana Smiljanić, Goran Šukara,
Miroslav Mayer, Mirna Sentić, Nada Čikeš, Branimir Anić
PET/CT U EVALUACIJI VRUĆICE NEPOZNATOG UZROKA
- BOLESNICA S VASKULITISOM VELIKIH KRVNIH ŽILA

Nikolina Ljubičić Marković, Biserka Kovač, Biljana Bunjevac Horvatić
DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI IZAZOVI U BOLESNICE S DEMIJELINIZACIJOM MOZGA
I CITOMEGALOVIRUSNOM INFEKCIJOM - PRIKAZ BOLESNICE

Joško Mitrović, Jadranka Morović-Vergles
IDIOPATSKI EOZINOFILNI PLEURALNI IZLJEV - PRIKAZ BOLESNIKA

Goran Šukara, Dubravka Bosnić, Ljiljana Smiljanić, Marija Bakula, Ivan Padjen,
Mislav Cerovec, Marko Barešić, Miroslav Mayer, Mirna Sentić, Nada Čikeš, Branimir Anić
HEMOFAGOCITNA LIMFOHISTIOCITOZA (HEMOFAGOCITNI SINDROM)
- PRIKAZ BOLESNIKA

Hana Skala Kavanagh, Frane Grubišić, Igor Borić, Simeon Grazio
PRIKAZ BOLESNICE S IZOLIRANOM KONTRAKTUROM DESNOG LAKATNOG ZGLOBA

17:30-18:00 **Stanka i obilazak postera** (Piano bar)

Moderator: Nada Čikeš

P09 Hana Skala Kavanagh
TERMOGRAFIJA I INFRACRVENA ANALIZA SLIKA U REUMATSKIM BOLESTIMA

P10 Goran Šukara, Marija Bakula, Ivan Padjen, Mislav Cerovec,
Marko Barešić, Ljiljana Smiljanić, Miroslav Mayer, Mirna Sentić,
Dubravka Bosnić, Nada Čikeš, Branimir Anić
PRIKAZ BOLESNIKA S TEŠKIM OBLIKOM JUVENILNOG IDIOPATSKOG ARTRITISA

P11 Iva Žagar, Đurđica Babić-Naglić, Božidar Ćurković,
Nadica Laktašić-Žerjavić, Porin Perić, Kristina Kovač Durmiš
STILLOVA BOLEST ODRASLE DOBI - PRIKAZ BOLESNIKA

P12 Marija Bakula, Miroslav Mayer, Mislav Cerovec, Dubravka Bosnić, Mirna Sentić,
Marko Barešić, Ljiljana Smiljanić, Goran Šukara, Ivan Padjen, Nada Čikeš, Branimir Anić
ANKILOZANTNI SPONDILITIS I HEMANGIOM KRALJEŠKA - PRIKAZ BOLESNIKA

P13 Iva Žagar, Đurđica Babić-Naglić, Božidar Ćurković, Kristina Kovač Durmiš
DEPRESIJA I REUMATOIDNI ARTRITIS

- P14 Marin Davidović, Ivan Padjen, Mislav Cerovec, Marko Barešić,
Marija Bakula, Ljiljana Smiljanić, Goran Šukara, Miroslav Mayer,
Dubravka Bosnić, Mirna Sentić, Nada Čikeš, Branimir Anić
UČESTALOST TUMORA U BOLESNIKA SA SUSTAVNIM ERITEMSKIM LUPUSOM
- P15 Dubravka Bosnić, Ivan Padjen, Mislav Cerovec, Josip Biočić,
Ivica Lukšić, Kristina Potočki, Marko Barešić, Marija Bakula, Ljiljana Smiljanić,
Goran Šukara, Miroslav Mayer, Mirna Sentić, Nada Čikeš, Branimir Anić
OSTEITIS MANDIBULE U SKLOPU SINDROMA SAPHO - PRIKAZ BOLESNIKA
- P16 Iva Žagar, Đurđica Babić-Naglić, Božidar Čurković,
Nadica Laktašić-Žerjavić, Porin Perić, Diana Bešić
CHARCOTOVA NEUROARTROPATIJA - PRIKAZ BOLESNIKA
- P17 Marko Barešić, Dubravka Bosnić, Mislav Cerovec,
Mirna Sentić, Miroslav Mayer, Ljiljana Smiljanić, Goran Šukara,
Marija Bakula, Ivan Padjen, Nada Čikeš, Branimir Anić
WEGENEROVA GRANULOMATOZA LOKALIZIRANA
U GORNJEM RESPIRATORNOM TRAKTU - PRIKAZ BOLESNICE
- 18:00-19:00 Simpozij Medis
Metobject
Sonja Praprotnik
OPTIMIZIRANJE KLINIČKIH ISHODA
SA SUBKUTANIM METOTREKSATOM
U LIJEČENJU BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM
Jadranka Morović-Vergles
UČINAK METOTREKSATA NA KARDIOVASKULARNI KOMORBIDITET
U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM
- 20:00-24:00 **Svečana večera**

Nedjelja, 23. listopada 2011.

10:00-14:00 **Stručni izlet u Cavtat**

SASTANAK PREDSTAVNIKA UDRUGA BOLESNIKA

Petak, 21. listopada 2011. - Dvorana Bobara

- 08:00-12:00 **Prijava sudionika**
- 15:00-15:05 Đurđica Babić Naglić
POZDRAVNA RIJEČ
- 15:05-15:10 Simeon Grazio
UVOD
- 15:10-15:20 Zoja Gnjidić
IZVJEŠĆE O RADU OGRANKA ZA GRAD ZAGREB
HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA
- 15:20-15:30 Jadranka Delija
UDRUGA OBOLJELIH OD KOLAGENOZA
- 15:30-15:40 Nenad Horvat
UDRUGA REMISIJA - AKTIVNOSTI I CILJEVI
- 15:40-15:50 Vlasta Urban Tripović
AKTIVNOSTI OGRANKA ZA ISTARSKU ŽUPANIJU
HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA 2008.-2011. GODINE
- 15:50-16:00 Tonko Vlasković
IZVJEŠĆE O RADU OGRANKA SPLITSKO-DALMATINSKE ŽUPANIJE
HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA

- 16:00-16:10 Ana Šoša-Kosor
DVANAEST GODINA DJELOVANJA OGRANKA ZA ZADARSKU ŽUPANIJU
HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA
- 16:10-16:20 Jasna Rudec
HRVATSKA LIGA PROTIV REUMATIZMA - OGRANAK ZA BJELOVARSKO
BILOGORSKU ŽUPANIJU
- 16:20-16:30 Tatjana Kehler
RAD HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA
- OGRANKA ZA PRIMORSKO-GORANSKU ŽUPANIJU
- 16:30-16:50 **Stanka**
- 16:50-17:00 Mira Kadoić
AKTIVNOSTI OGRANKA HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA
OSJEČKO-BARANJSKE ŽUPANIJE
- 17:00-17:10 Antun Jović, Hrvoje Šimić
FITNESSOM DO ZDRAVLJA - PRIMJER KLUBA "REUMA" NAŠICE
- 17:10-17:20 Zvonimir Barišić, Simeon Grazio
OD "REUMATIČARA" DO "REUME"
- 17:20-17:30 Simeon Grazio
CILJANO LIJEČENJE REUMATOIDNOG ARTRITISA
("TREAT TO TARGET") - ŠTO BOLESNICI MOGU UČINITI?
- 17:30-17:40 Želimir Vukosav
MOJA ISKUSTVA S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM
- 17:40-17:50 Tibor Littvay
MOJA ISKUSTVA S UMJETNIM KUKOVIMA ILI BECHTEREW
I KAKO UGODNO PROVODITI ŽIVOT S NJIM - "NOVA ISKUSTVA"
- 17:50-18:00 Frane Grubišić, Simeon Grazio
MEĐUNARODNE AKTIVNOSTI HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA
- 18:00-18:15 **Rasprava i zaključci**

HRVATSKA UDRUGA MEDICINSKIH SESTARA 22. EDUKACIJSKI TEČAJ: "KRIŽOBOLJA"

Četvrtak, 20. listopada 2011. - Kongresna dvorana

- 14:00-18:00 **Prijava sudionika**
- 19:00-19:15 **Otvorenje 13. godišnjeg kongresa Hrvatskoga reumatološkog društva**
- 19:15-20:00 **Predavanje u spomen Drage Čopa**
- 20:30 **Domjenak**

Petak, 21. listopada 2011. - Dvorana Šipun

- 08:00-12:00 **Prijava sudionika**
- 09:15-09:45 Branka Rimac
KOMPETENCIJE MEDICINSKIH SESTRA U REUMATOLOGIJI
- 09:45-10:15 Iva Žagar
KRIŽOBOLJA - DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE
- 10:15-10:30 Suzana Ribarić, Biserka Šteko
PREVENCIJA KRIŽOBOLJE U SREDNJOŠKOLSKOJ POPULACIJI
- 10:30-11:00 **Stanka za okrijepu**
- 11:00-11:30 Mateja Znika, Lukrecija Jakuš
UČESTALOST PRIMJENE POJEDINIH FIZIOTERAPIJSKIH POSTUPAKA
U LIJEČENJU KRIŽOBOLJE

- 11:30-11:45 Nevenka Rihtarić
KRIŽOBOLJA
- 11:45-12:00 Josipa Kaurić, Sandra Mileković
PROCES ZDRAVSTVENE NJEGE KRONIČNE BOLI
U LUMBALNOM DIJELU KRALJEŽNICE
- 12:00-12:30 Nadica Laktašić-Žerjavić
PRIMJENA DIJAGNOSTIČKOG ULTRAZVUKA U REUMATOLOGIJI
- 12:30-13:00 Višnja Vičić-Hudorović, Mirjana Kozina, Biserka Šteko
SINDROM KRONIČNOG UMORA
- 13:00-13:30 Mateja Znika, Đurđica Mišković, Vlasta Sršek Cerkvenik
UČINAK TERAPIJSKIH VJEŽBI NA KLINIČKI I FUNKCIJSKI STATUS
BOLESNIKA S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM
- 13:30-14:00 **Rasprava i zaključci**
- 14:00-15:30 **Ručak i odmor**
- 15:30-15:45 Marijana Križić Erceg
NUSPOJAVE U LIJEČENJU NESTEROIDNIM ANTIREUMATICIMA
- 15:45-16:15 Renata Tomić, Marica Čargonja
OSTEOPOROZA
- 16:15-16:45 Mirjana Kozina, Danica Hudin, Marica Miščančuk
ASERTIVNOST
- 16:45-17:15 **Rasprava i zaključci**

Subota, 22. listopada 2011. - Dvorana Šipun

- 09:00-09:30 Branka Rimac, Damir Strapajević
PROCJENA, UPRAVLJANJE, PRIMJENA I NADGLEDANJE BIOLOŠKE TERAPIJE
- 09:30-10:00 Vesna Barbarić, Jasna Stjepanović, Brankica Bunjački
PRIMJENA BIOLOŠKE TERAPIJE U REUMATOIDNOM ARTRITISU
- 10:00-10:30 Perinka Dabić, Ivanka Jakovac
INTRAVENSKA PRIMJENA BIOLOŠKE TERAPIJE
U LIJEČENJU UPALNIH REUMATSKIH BOLESTI
- 10:30-10:50 Ana Obidić, Branka Rimac, Josipa Vujanić
PRIMJENA INTRAVENSKOJ TERAPIJE - RITUKSIMAB (MABTHERA®)
- 10:50-11:15 **Stanka za okrjepu**
- 11:15-11:45 Iva Perčin
NOVOSTI U BIOLOŠKOJ TERAPIJI (SIMPONI™)
- 11:45-12:15 Verica Oreščanin, Biljana Kajganić, Irena Rašić
PRIMJENA ADALIMUMABA (HUMIRA®) U SVAKODNEVNOJ PRAKSI
- 12:15-12:45 Ružica Ivanek, Slavica Ohnjec, Serafina Barišić
BIOLOŠKA TERAPIJA REUMATSKIH BOLESTI U DJEČJOJ DOBI
- 13:00-14:00 **Ručak**
- 14:00-15:00 Okrugli stol
Primjena biološke terapije u reumatskim bolestima
- 15:00-15:30 **Zaključci**
- 15:30-16:30 **Skupština**
- 20:00-24:00 **Svečana večera**

Nedjelja, 23. listopada 2011.

- 10:00-14:00 **Stručni izlet u Cavtat**

Klinika za očne bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

OKO U REUMATSKIM BOLESTIMA EYE IN RHEUMATIC DISEASES

Nenad Vukojević

Sažetak

Upalne očne bolesti često su dio kliničke slike brojnih sustavnih reumatskih poremećaja. Štoviše, pojava očne bolesti može prethoditi drugim manifestacijama reumatskog poremećaja i biti prvi znak sistavne bolesti. Kod već poznate reumatske bolesti, očna upa-

la može biti pokazatelj stupnja sustavnog poremećaja. Stoga multidisciplinarni pristup, pravovremena i točna dijagnoza, te odgovarajuća terapija ovih očnih upalnih bolesti omogućavaju očuvanje vidne funkcije, poboljšanje zdravlja i spašavanje života bolesnika.

Ključne riječi

upalne očne bolesti, sustavni reumatski poremećaj, multidisciplinarni pristup

Summary

Ocular inflammatory diseases are frequently a part of clinical features of numerous systemic rheumatic disorders. Furthermore, appearance of ophthalmic disease can precede the other manifestation of rheumatic disorders and can be the first sign of systemic disease. At the already known rheumatic disease, ocu-

lar inflammation may demonstrate the grade of systemic disorder. Therefore multidisciplinary approaches, timely and correct diagnosis, as well as appropriate therapy these ocular inflammatory conditions enable visual function protection, health improvement and life saving.

Keywords

ocular inflammatory diseases, systemic rheumatic disorder, multidisciplinary approaches

Uvod

Kada govorimo o oftalmološkim manifestacijama reumatskih bolesti potrebno je prisjetiti se da struktura oka kao što su bjeloočnica, stroma i endotel rožnice, vaskularij, prednji dio šarenice, cilijarni mišić i veći dio cilijarnog tijela, staklovina i vanjski očni mišići imaju isto mezodermalno podrijetlo kao i potporno i vezivno tkivo koje je zahvaćeno u sklopu reumatskih bolesti (1). Stoga su upalne bolesti oka vrlo često dio kliničke slike multisustavnog reumatskog poremećaja. Štoviše, pojava očne bolesti može prethoditi sustavnim manifestacijama bolesti te može pomoći u ranoj, a i konačnoj dijagnozi

poremećaja. Najčešće očne manifestacije u reumatskim bolestima su upala srednje očne ovojnice (uveitis), upala bjeloočnice (skleritis i episkleritis), vaskularne bolesti mrežnice, upala rožnice (keratitis), sindrom suhog oka, bolest vidnog živca i orbitalna upalna bolest. Pravovremena i točna dijagnoza ovih upalnih bolesti oka omogućava očuvanje vidne funkcije, poboljšanje zdravlja, a nerijetko i spašavanje života bolesnika.

Osim upale očnih struktura, vidnu funkciju mogu ugroziti i lijekovi koji se koriste u liječenju reumatskih bolesti.

Upala srednje očne ovojnice (uveitis)

Srednja očna ovojnica (uvea, tunica vasculosa bulbi) jako je vaskularizirani i gusto pigmentirani dio oka sastavljen od šarenice (iris), zrakastoga tijela (corpus ciliare) i žilnice (chorioidea).

Upale srednje očne ovojnice zovu se jednim imenom uveitisi. To je skupina, za vidnu funkciju, opasnih

upalnih bolesti primarno lokaliziranih u uvealnom traktu ali sa čestim zahvaćanjem i drugih dijelova oka kao što su mrežnica, staklovina i prednja očna sobica. Ovisno o lokalizaciji upalnog procesa uveitise anatomski dijelimo na: **prednji uveitis (uveitis anterior)** - upalom je zahvaćena šarenica (iritis) ili prednji dio cilijarnog tijela

(cyclitis). U kliničkoj praksi uz termin prednji uveitis najčešće se koristi izraz iridociklitis jer zbog bliskih anatomskih odnosa upala najčešće zahvati oba dijela prednje uveje. Pri iridociklitisu često se nađe i upalna eksudacija u prednji dio staklovine; **intermedijarni uveitis (uveitis intermedialis)** - upalom je zahvaćen ravni dio (pars plana) cilijarnog tijela, staklovina i periferija mrežnice (vaskulitis); **stražnji uveitis (uveitis posterior, chorioiditis)** - upalnim procesom je zahvaćena žilnica i vrlo često mrežnica (chorioretinitis); **panuveitis** - upala cijelog uvealnog trakta (2) (slika 1).

Prednji uveitis

Pojava prednjeg uveitisa može biti nagla ili postupna te klinički tijek može biti limitiran (trajanje < od 3 mjeseca) ili perzistentan (trajanje > od 3 mjeseca). Prednji kronični uveitisi često su asimptomatski.

Prema suvremenim spoznajama mnogi su prednji uveitisi rezultat imunoloških zbivanja a neki su i autoimunog uzroka. Neki prednji uveitisi su se izdvojili u zasebne kliničke entitete a neki se pojavljuju uz druga određena stanja u organizmu kao što su infektivni uzroci ili sarkoidoza.

Međutim, najveći broj iridociklitis vezan je za pozitivan HLA-B27 genotip. Bolest se najčešće javlja u mlađoj životnoj dobi (< 40 godina) kao akutni jednostrani negranulomski iridociklitis koji se manifestira s crvenilom oka, bolom i svjetloplahošću. Oko polovice oboljelih s jednostranim akutnim prednjim uveitisom ima pozitivan HLA-B27 genotip (3,4,5,6).

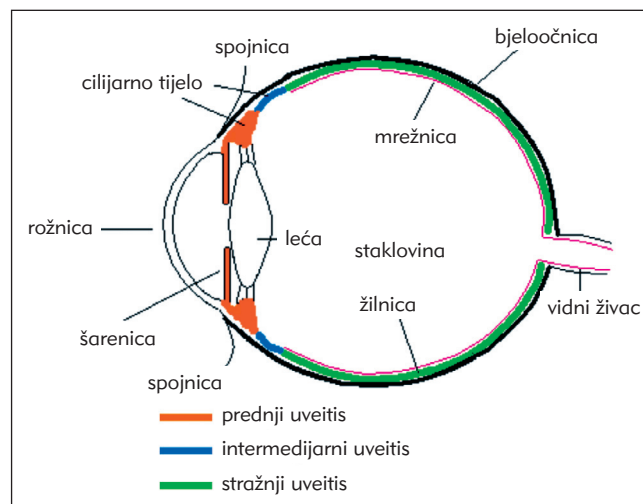
Klinički znakovi bolesti su miješana injekcija, zbog proboja prednje hematookularne barijere vide se upalne stanice u prednjoj očnoj sobici (Tyndallov fenomen), sitni precipitati na endotelu rožnice, proteinska eksudacija ("flare"), a ponekad je celularna infiltracija jako izražena da izazove i taloženje upalnih stanica u prednjoj očnoj sobici što se naziva hipopion. Često se akutni prednji uveitis komplicira pojavom stražnjih priraslica - između zjeničnog ruba šarenice i prednje lećne površine (slike 2 i 3). Priraslice nastaju zbog bliskog kontakta spomenutih struktura za vrijeme akutne inflamacije kada je zjenica uska. Ako su priraslice obuhvatile zjenični rub cijelom cirkumferencijom onda je onemogućeno protjecanje očne vode iz stražnje u prednju očnu sobicu uz izbočenje periferne šarenice prema prednjoj sobici što može voditi do povećanja intraokularnog tlaka i pojave sekundarnog glaukoma. Do pojave sekundarnog glaukoma u akutnom prednjem uveitisu mogu dovesti i prednje periferne priraslice koje nastaju zbog srašćavanja korijena šarenice s rožnicom u iridokornealnom kutu.

Akutni HLA-B27+ uveitis može se javiti kao samostalna bolest a vrlo često je udružen sa seronegativnim spondiloartropatijama kao što su ankilozantni spondilitis, reaktivni artritis uključujući i Reiterov sindrom, psorijatični artritis i artritis s upalnim bolestima crijeva - Mb. Crohn i ulcerozni kolitis. Otprilike 60%-70% oboljelih od akutnog prednjeg uveitisa ima dijagnozu seronegativne spondiloartropatije.

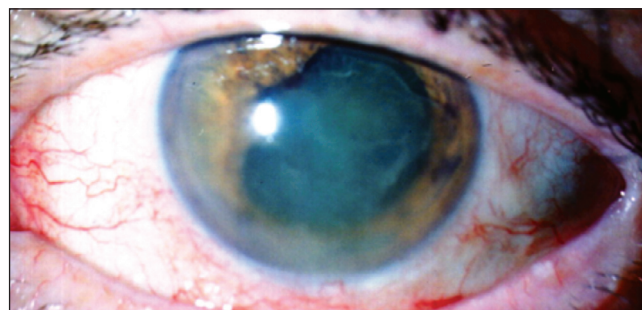
Ranije studije su pokazivale da otprilike četvrtina oboljelih od HLA-B27+ prednjeg uveitisa ima znake ankilozantnog spondilitisa (9). Međutim u nekim populacijama učestalost ankilozantnog spondilitisa kod

Slika 1. Shema anatomske podjele uveitisa

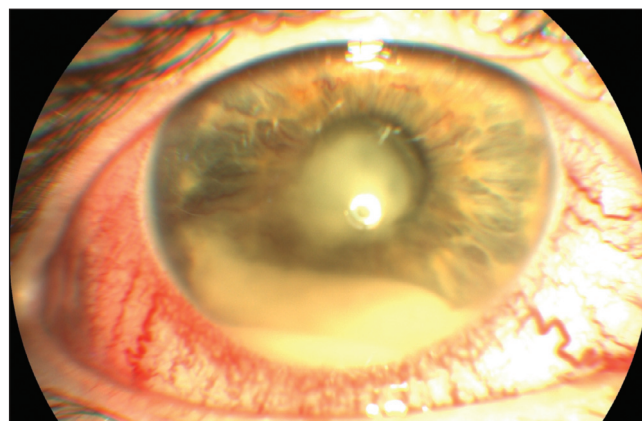
Figure 1. Anatomic classification of uveitis



Slika 2. Prednji uveitis s fibrinskom eksudacijom u prednjoj očnoj sobici, precipitatima i stražnjim sinehijama
Figure 2. Anterior uveitis with fibrin exudation in anterior ocular chamber, precipitates and posterior synechiae



Slika 3. Akutni prednji uveitis s hipopionom u sklopu ankilozantnog spondilitisa
Figure 3. Acute anterior uveitis with hypopyon in ankylosing spondylitis



oboljelih od prednjeg HLA-B27+ uveitisa se kreće i više od 40 % (5,10).

U bolesnika s Reiterovim sindromom akutni prednji uveitis može se javiti u bilo kojem stadiju bolesti i ima kliničke karakteristike tipičnog HLA-B27+ uveitisa. Uz uveitis kod ovih bolesnika se može javiti i konjunktivitis a rjeđe numularni keratitis i skleritis (11,12). Uveitis se gotovo redovito javlja kod dugotrajne bolesti, a po nekim autorima i kod oko 90 % oboljelih. Osim prednjeg, uveitis kod reiterovog sindroma može se manifestirati i kao intermedijarni i stražnji uveitis (13,14).

Oko 5-10 % bolesnika s psorijatičnim artritisom boluje i od uveitisa. Ako je pridružen HLA-B27+ genotip kod tih bolesnika, onda mogućnost da dobiju uveitis raste i do 30 %. Uveitis ima tendenciju da se javlja obostrano i u različitim kliničkim manifestacijama (11,15).

Upalne bolesti crijeva, točnije Crohnova bolest i ulcerozni kolitis, mogu se naći kod 2 % bolesnika s uveitisom (16). Osobito veći rizik imaju oboljeli koji uz upalu crijeva imaju pridruženu spondiloartropatiju te kod njih raste rizik od nastanka uveitisa. Oko 50 % oboljelih od

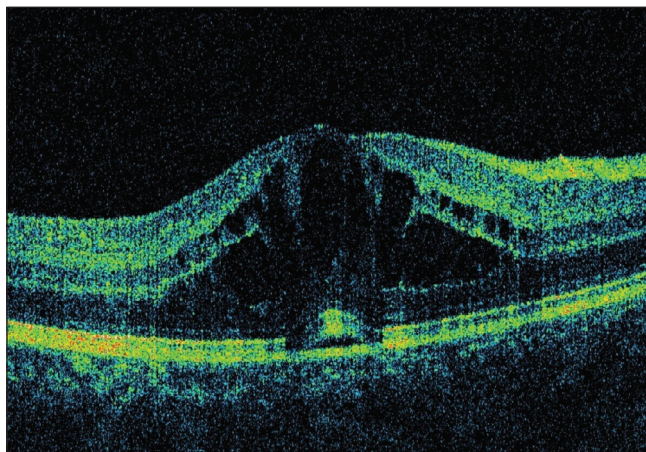
ove bolesti s pozitivnim HLA-B27 antigenom dobiju tipični jednostrani akutni serofibrinozni prednji uveitis. S druge strane HLA-B27 negativni bolesnici s ovom bolešću imaju tendenciju da dobiju kronični obostrani uveitis, ponekad skleritis i retinalni vaskulitis (11,17).

Kronični prednji uveitis u sklopu reumatske bolesti najčešće se javlja uz juvenilni idiopatski artritis. Bolest je obično obostrana (70 %), negranulomska i javlja se bez crvenila oka, tipičnog simptoma prednjih uveitisa. Obično se upala otkriva pri rutinskom pregledu zbog osnovne dijagnoze. Prevalencija kroničnog prednjeg uveitisa kod oboljelih od idiopatskog juvenilnog artritisa kreće se od 9 do 20 % (11,18,19,20). Rizični čimbenici za pojavu kroničnog prednjeg uveitisa su pozitivna ANA te oligoartikularni oblik kroničnog juvenilnog artritisa. 20 %-30 % djece s oligoartikularnim oblikom bolesti razvije kronični prednji uveitis (21).

Slika 4. Kronični prednji uveitis sa stražnjim priraslicama u sklopu JIA
Figure 4. Chronic anterior uveitis with posterior adhesions in JIA



Slika 5. Cistoidni edem žute pjege kao komplikacija uveitisa
Figure 5. Cystoid macular edema as a complication of uveitis



Slika 6. Fotografija u boji i fluoresceinska angiografija vaskulitisa mrežnice kod Behçetove bolesti s krvarenjima i edemom mrežnice - vidljivo propuštanje kontrasta iz upalom zahvaćenih žilica mrežnice
Figure 6. Color photography and fluorescein angiography of retinal vasculitis in Behçet's disease with hemorrhages and retinal edema - visible contrast leakage from inflammation-affected retinal capillaries



Kod HLA-B27+ bolesnika s pozitivnim ANA i kriterijima za kronični juvenilni artritis javlja se rekurentni jednostrani prednji uveitis i nije potpuno jasno da li se radi o podtipu ili dvije različite bolesti (21,22).

Kod otprilike 25-30 % oboljele djece upala je intenzivna s čestim komplikacijama kao što su stražnje priraslice, trakasta keratopatija, komplicirana mrena, sekundarni glaukom, cistoidni edem žute pjege, zamućenja staklovine a nerijetko i ftiza očne jabučice (slike 4 i 5). Iako je nekada sljepoća bila česta kod ovakvih bolesnika (15-30 %), ranija detekcija bolesti, nove terapijske mogućnosti i adekvatna kirurška skrb bitno su smanjili nepovoljni ishod bolesti. Unatoč tome značajan broj oboljelih ima trajno smanjenje vidne funkcije (21,23).

S obzirom na asimptomatske karakteristike bolesti, dobra edukacija roditelja i periodični oftalmološki pregledi neophodni su za pravovremenu detekciju bolesti i prevenciju oštećenja vidne funkcije kod oboljele djece.

Uveitis može biti i prva manifestacija Behçetove bolesti. Obično je obostran, nalčešće prednji uveitis s ili bez hipopiona, nešto manje često intermedijarni a može se javiti i kao stražnji uveitis s vaskulitisom mrežnice.

Uveitis, svih lokalizacija, u kombinaciji s poliartropatijom i mialgijama može se javiti kod sarkoidoze ali je tada granulomatozan sa specifičnim znakovima bolesti kao što su Koepeovi i Busaca čvorići na šarenici, te tipični vaskulitis mrežnice (11).

Liječenje uveitisa

Budući da su uveitisi u sklopu reumatske bolesti najčešće kronični i progresivni, liječenje mora biti usmjereno na očuvanje vidne funkcije smanjenje simptoma i liječenje sustavne bolesti. Liječenje je lokalno i sustavno.

Lokalno liječenje se provodi topičkom aplikacijom kortikosteroidnih pripravaka i frekvencija aplikacije ovisi o intenzitetu inflamacije. Topički kortikosteroidni pripravci dobro prolaze u prednji dio oka te se iznimno korisni kod prednjih uveitisa. Kod prednjeg uveitisa neophodni su i topički parasimpatikolitički pripravci, atropin ili bolje sintetski kratkotrajni parasimpatikolitički (npr. tropikamid) koji trgaju već nastale stražnje pri-

raslice te preveniraju nastanak novih, imobiliziraju zjenični sfinkter i cilijarni mišić te na taj način smanjuju bol u akutnoj upali.

U liječenju uveitisa, osobito onih vezanih za reumatsku bolest koriste se i sustavni nesteroidni antireumatici dok nema dokaza da topička primjena istih lijekova ima značajan učinak na supresiju inflamacije kod ove bolesti (24).

Kod intermedijarnih i stražnjih uveitisa korist od topičkih kortikosteroida je značajno manja te se apliciraju u obliku subkonjunktivalnih, subtenonijalnih ili retrobulbarnih injekcija. Posebno mjesto u terapiji uveitisa imaju intravitrealne injekcije kortikosteroida, osobito triamcinolon acetona te sporootpuštajućih kortikosteroidnih intravitrealnih implanta. S vrlo malom količinom lijeka postiže se izuzetno visoka koncentracija na adekvatnom mjestu te se na taj način mogu izbjeći sustavne komplikacije kortikosteroidne terapije.

U bolesnika koji ne prihvaćaju ove injekcije te u težoj formi obostranog uveitisa s oštećenjem vidne funkcije ili prijetnjom za vidnu funkciju, ordinira se sustavna kortikosteroidna terapija u dozi 1-1,5 mg prednizona/kgTT/dnevno, s postupnim snižavanjem doze dok se ne postigne kontrola upale. Da bi se izbjegle sustavne komplikacije kortikosteroidne terapije, kada je ona kontraindicirana ili nije dovoljna, uvode se imunosupresivi i imunomodulatori da bi se postigla i održala kontrola inflamacije. Najčešće se koriste metotreksat, ciklosporin A, azatioprin i mikofenolat mofetil.

U novije vrijeme biološka terapija, u prvom redu TNF- α inhibitori kao što su infliksimab, adalimumab, etanercept te interferon α i daclizumab i još neki lijekovi pokazuju efikasnost i sigurnost u terapiji endogenih uveitisa rezistentnih na ostale imunosupresive (25,26,27).

No ima naznaka da neki anti-TNF- α inhibitori mogu biti i promotori intraokularne inflamacije te mogu dovesti do egzacerbacije uveitisa (28).

Komplicacije uveitisa kao što su trakasta keratopatija, komplicirana mrena, zamućenja staklovine, cikličke membrane, odignuće mrežnice liječe se kirurški uz adekvatnu medikamentoznu perioperativnu skrb.

Vaskulitis mrežnice

Termin vaskulitis mrežnice definira inflamaciju i okluziju krvnih žila mrežnice uz pridruženu intraokularnu inflamaciju. Ova bolest može biti dio kliničke slike sustavnog vaskulitisa, a može se javiti kao izolirana bolest mrežnice oka. Upalom mogu biti zahvaćene arterije, vene i kapilare što često rezultira oštećenjem mrežnice i gubitkom vidne funkcije. Izvršna dijagnostička metoda za detekciju vaskulitisa mrežnice je fluoresceinska angiografija koja nam otkriva i minimalne znakove inflamacije krvnih žila mrežnice pa i kad nema kliničkih simptoma.

Od sustavnih vaskulitisa manifestacije na mrežnici najčešće ima Behçetova bolest. Uz prednji uveitis čest je i stražnji uveitis s retinalnim arteriolitisom, flebitisom, krvarenjima i edemom mrežnice (slika 6). Fluoresceinska angiografija otkriva okluzivni arteriolitis, ishemiju mrežnice te rijetko pojavu neovaskularizacije mrežnice i optičkog diska (5 % oboljelih). Bolest bez adekvatne terapije obično završi ablacijom mrežnice, rubeozom šarenice, sekundarnim glaukomom, atrofijom vidnog živca te sljepoćom (11). U liječenju Behçetove bolesti koristi se sustavna terapija kortikosteroidima, imunosu-

presivima (azatioprin, ciklosporin A), TNF- α inhibitorima. Dobre rezultate u kontroli bolesti dala je terapija infliksimabom (29). Međutim, najpovoljniji odgovor i najdulje remisije bolesti čini se da daje terapija interferonom α (30).

Mikrovaskularna vazookluzivna bolest na mrežnici, prvenstveno okluzija arteriola i kapilara javlja se u sustavnom lupusu eritematodesu. Na mrežnici se vide infarkti sloja živčanih niti ("cotton wool" mrlje), atenuacija arterija i edem mrežnice (slika 7). Osobito je jako izražena vazookluzivna retinopatija uz gubitak vida u kombinaciji s teškom bolesti CNS-a i bubrega. Nasuprot odsustvu inflamacije na mrežnici, inflamacija žilnice može biti značajno izražena i dovesti do eksudativne ablacije mrežnice s gubitkom vidne funkcije

U liječenju ove bolesti koriste se NSAID, hidrokortiklokin, antikoagulant, imunosupresivi (azatioprin i ciklofosfamid) a u novije vrijeme neki autori nalaze izvrsnu kontrolu bolesti rituksimabom (31,32).

Nekoliko istraživanja provedenih fluoresceinskom angiografijom nalaze 15-18 % vaskulitisa mrežnice kod oboljelih od reumatoidnog artritisa. Iako bolesnici nisu imali simptome oftalmološke bolesti autori sugeriraju da bi retinalni vaskulitis trebao biti uvršten u listu komorbiditeta reumatoidnog artritisa (33,34,35).

Retinalni vaskulitis se može javiti i kao dio kliničke slike sustavnog vaskulitisa kod gigantocelularnog arteritisa, Wegenerove granulomatoze, nodoznog poliartritisa i Takayasu arteritisa (slika 8).

Slika 8. Wegenerova granulomatoza mrežnice s vaskulitisom desnog oka i atrofijom optičkog diska nakon okluzije središnje arterije mrežnice lijevog oka
Figure 8. Wegener's granulomatosis of retina with right eye vasculitis and optic disc atrophy after central retinal artery occlusion in the left eye



Slika 7. Okluzivni vaskulitis mrežnice u SLE, stanje nakon laser fotokoagulacije
Figure 7. Occlusive retinal vasculitis in SLE, condition after laser photocoagulation



Upala bjeloočnice (skleritis i episkleritis)

Upale bjeloočnice su podjeljene u episkleritis i skleritis. Klinički razlikovati episkleritis od skleritisa je vrlo važno jer se radi o dva potpuno različita entiteta, s različitim tijekom i komplikacijama.

Episkleritis je bolest koja je karakterizirana inflamacijom rahlog tkiva između bjeloočnice i spojnice. Razlikujemo difuzni i nodularni oblik episkleritisa. To je blaga samoograničavajuća bolest karakterizirana s osjećajem nelagode i crvenilom oka. Često se javlja uz reumatoidni artritis, SLE i seronegativne spondiloartropatije.

Dobro reagira na lokalnu terapiju kortikosteroidima, a kod težeg oblika sustavno NSAID.

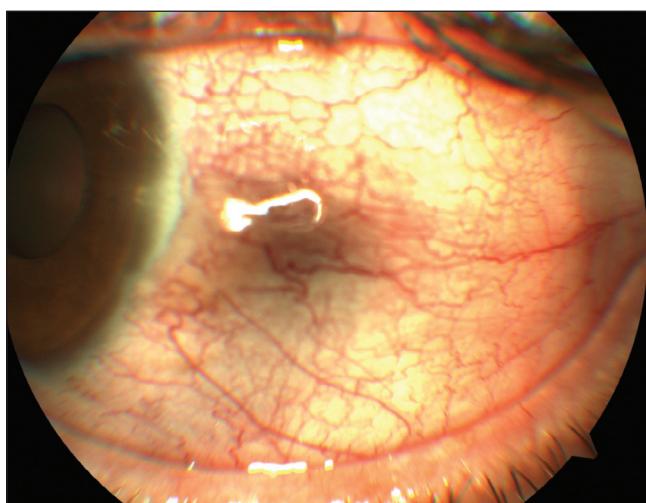
Nasuprot episkleritisu, skleritis je kronična, bolna i često devastirajuća upala bjeloočnice karakterizirana s oteklinom, celularnom infiltracijom bjeloočnice i rahlog tkiva iznad nje i s čestom intraokularnom inflacijom. Skleritis klasificiramo u prednji i stražnji, koji je vrlo rijedak (2-3 %). Prednji skleritis može biti difuzni, nodularni i nekrotizirajući (s i bez inflamacije) (slika 9).

Kada je nekrotizirajući skleritis bez izražene inflamacije zove se skleromalacija perforans. Nekrotizirajući

rajući skleritis često je popraćen uveitisom (42 %) i perifernim ulceracijama rožnice (13-14 %), te glaukomom i mrenom. 57 % oboljelih od skleritisa ima neku drugu sustavnu bolest, a 48 % oboljelih boluje od autoimune sistavne bolesti vezivnog tkiva (36).

Skleritis je vrlo često dio kliničke slike autoimunih sustavnih bolesti i može ponekad biti prvi znak te bolesti. To su reumatoidni artritis, SLE, spondiloartropatije, relapsirajući polihondritis, Wegenerova granulomatoza, nodozni poliarteritis i gigantocelularni arteritis. Ostali uzroci skleritisa mogu biti tuberkuloza, lues, herpes zoster i Lyme boreliozna i ostale bakterijske infekcije (37).

Slika 9. Nodularni prednji skleritis
Figure 9. Nodular anterior scleritis



Bolest vidnog živca

U sklopu reumatske bolesti, posebno sustavnih vaskulitisa, mogu nastati bolesti vidnog živca obično u obliku ishemijske neurooptikopatije i optičkog neuritisa.

Optički neuritis je upala intrabulbarnog ili retrobulbarnog dijela vidnog živca karakterizirana s gubitkom vidne oštine, poremećajem percepcije boja i retrobulbarnom boli, osobito pri pokretima oka. Poremećaj vidne funkcije je posljedica demijelinizacije vidnog živca i kod većine bolesnika dolazi do oporavka vidne funkcije. Iako je optički neuritis uglavnom povezan s multiplom sklerozom, može se javiti i u sklopu SLE (43). Značajan broj radova opisuje pojavu optičkog neuromijelitisa i optičke neuropatije u sklopu Sjögrenovog sindroma mada pravi mehanizam bolesti nije potpuno poznat (44,45,46,47).

Bolesti rožnice

Manifestacije reumatskih bolesti na rožnici javljaju se u obliku inflamacije rožnice (keratitis) i obliku sindrom suhog oka (keratoconjunctivitis sicca).

Upala rožnice se manifestira kao periferni ulcerativni keratitis i kao intersticijski keratitis.

Bolesnici s perifernim ulcerativnim keratitisom obično imaju smanjenu vidnu oštrinu, suzenje, iritaciju

Nekrotizirajući skleritis se češće javlja u starijoj životnoj dobi kod oboljelih od reumatoidnog artritisa i obično je obostran. Značajno je agresivniji i uz gubitak vidne funkcije nego skleritis bez sistavne bolesti (38).

Okolo dvije trećine oboljelih od skleromalacije perforans ima pridruženu sustavnu bolest, najčešće reumatoidni artritis.

Bolesnici sa skleritisom u sklopu kod Wegenerove granulomatoze imaju oko 80 % nekrotizirajući skleritis, često s marginalnim ulkusom rožnice, s istim postotkom gubitka vidne funkcije. Dok je učestalost nekrotizirajućeg oblika skleritisa u sklopu SLE značano manja, a kod spondiloartropatija iznosi 8 % (39).

Upala bjeloočnice je najčešća oftalmološka manifestacija relapsirajućeg polihondritisa, a opisana je i u sklopu ankilozantnog spondilitisa. Uz Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis skleritis se javlja u 3-4 % oboljelih (40).

Difuzni i nodularni skleritis se liječi NSAID kao inicijalnom terapijom, a ako nije dovoljna ta terapija, te kod sustavnog vaskulitisa i kod nekrotizirajućeg skleritisa, uvode se sustavno farmakološke doze kortikosteroida i imunosupresivi, ciklofosamid kao prvi lijek izbora, metotreksat, ciklosporin A, azatioprin, mikofenolat mofetil. Dobri rezultati postignuti su s inhibitorima TNF- α i rituksimabom (41,42). Lokalno liječenje periokularnim injekcijama kortikosteroida je kontraindicirano, osobito kod nekrotizirajućeg skleritisa.

Za razliku od optičkog neuritisa, ishemijska neurooptikopatija je karakterizirana s bezbolnim gubitkom vidne oštine, poremećajem kolornog vida i altitudinalnim ispadom u vidnom polju. Optički disk može biti edematozan u prednjoj ishemijskoj neurooptikopatiji ili u početku normalnog izgleda u stražnjoj neurooptikopatiji. U kasnijoj fazi postaje atrofičan i blijed. Oštećenje vidne funkcije je trajno, mada ponekad dolazi do parcijalnog oporavka vidne funkcije i to nakon intravenskih pulsniha doza kortikosteroida. Ishemijska neurooptikopatija najčešće se javlja u sklopu gigantocelularnog arteritisa (48).

Mada rjeđe, neurooptikopatija se može javiti i uz SLE i Behçetovu bolest (49,50).

i često bolno oko. Pregledom se nađe paralimbalni defekt tkiva rožnice, stanjenje rožnice uz infiltraciju upalnim stanicama. Ako se ne liječi onda bolest progredira i može dovesti do spontane perforacije s intraokularnom inflamacijom. Može se javiti uz skleritis (sklerokeratitis) što se često dešava u Wegenerovoj granulomatozi. Periferni ulcerativni keratitis se javlja uz reumatoidni artritis,

Wegenerovu granulomatozu, SLE, nodozni poliarteritis, sistemnu sklerozu, upalne bolesti crijeva i gigantocelularni arteritis. Od ostalih uzroka tu su sarkoidoza, infekcije, metabolički i nutritivni poremećaji (51,52,53,54). Terapija je medikamentozna u smjeru liječenja osnovne bolesti imunosupresivima (ciklofosamid) i inhibitori TNF- α te lokalna kirurška terapija (55,56).

Intersticijski keratitis je karakteriziran s inflamacijom i vaskularizacijom strome rožnice. Javlja se često u sklopu Coganovog sindroma, te uz reumatoidni artritis, Wegenerovu granulomatozu i nodozni poliarteritis. Međutim najčešće je posljedica imunog odgovora na infektivne uzroke (sifilis, tuberkuloza, Lymova bolest, virusne infekcije...). Za razliku od perifernog ulcerativnog keratitisa, intersticijski keratitis dobro reagira na topičku terapiju kortikosteroidima. Navodi se dobra supresija bolesti inhibitorima TNF- α kod Coganovog sindroma (57,58,59).

Sindrom suhog oka se manifestira s osjećajem suhoće površine oka, iritacije, osjećaja stranog tijela, svjetloplahošću. Suho oko ima smanjenu sekreciju suza, crvenilo spojnice, točkaste lezije epitela rožnice, filamentozni sekret, sklono je infekcijama, a u težim slučajevima javljaju se ulkusi i vaskularizacija rožnice. Suho oko najčešće se javlja kod žena u menopauzi zbog hormonskih promjena, a često je u regijama s onečišćenjem okoliša.

Smatra se da je suzna žlijezda zajedno s površinom oka usklađena funkcionalna cjelina i poremećaj se može javiti zbog raznih uzroka (36). Jedan način nastanka je poremećaj u suznom filmu koji prebrzo puca te nastaje hiperevaporativna suhoća oka. To se često dešava u deficijenciji A vitamina, pod djelovanjem nekih lijekova (kontraceptivi) ili utjecajem čimbenika u okolini. Drugi je razlog smanjenje produkcije suze. Vrlo je često komplikacija autoimunih bolesti kao što su Sjögrenov sindrom, reumatoidni artritis, SLE, sklerodermija, kada nastaje destrukcija ili atrofija suznih žlijezda.

Dijagnoza se uspostavlja Shirmerovim testom koji pokazuje smanjenu sekreciju suza (manje od 5 mm kroz 5 min. na anestetiziranom oku). Ostali testovi su pucanje suznog filma, testovi bojanja rožnice vitalnim bojama (bengal crvenilo i fluorescein) i impresijska citologija.

Suho oko se redovito javlja i u primarnom (sustavna bolest vezivnog tkiva nije pridružena) i u sekundarnom Sjögrenovu sindromu (dokazana pridružena bolest

vezivnog tkiva). Tako kod reumatoidnog artritisa učestalost sekundarnog Sjögrenova sindroma varira od 17 do 23 % a kod SLE oko 8-10 % oboljelih (60,61,62,63).

Liječenje suhog oka sastoji se o nadomještanju preparatima umjetnih suza, liječenjem superinfekcija, okluzijom suznih kanalića. Dobre rezultate kod Sjögrenovog sindroma daje topička primjena ciklosporina i pilokarpina. U sekundarnom Sjögrenovom sindromu potrebno je liječiti sustavnu bolest, a kod primarnog Sjögrenovog sindroma upitno je povoljno djelovanje imunosupresiva i anti-TNF- α terapije, a čini se da hidriksiklorokin i rituksimab imaju povoljno djelovanje (64,65,66,67).

Slika 10. Fotografija u boji i fluoresceinska angiografija toksične klorokinske makulopatije
Figure 10. Color photography and fluorescein angiography of toxic chloroquine maculopathy



Orbitalna bolest

Manifestacije reumatske bolesti u orbiti javljaju se u obliku primarne upale (pseudotumor), upale vanjskih očnih mišića ili sekundarne upale koja se najčešće širi iz paranazalnih sinusa. Upalna stanja orbite dovode do, često bolnog, povećanja intraorbitalnog sadržaja što izaziva protruziju očne jabučice, restrikciju očnih pokreta, dvoslike, zamućenje vida, edem vjeđa. Povećan tlak

unutar orbite izaziva kompresivno oštećenje vidnog živca s nepovratnim gubitkom vidne funkcije.

Wegenerova granulomatoza, pored već opisanih komplikacija na organu vida, može izazvati pseudotumor orbite, sindrom apeksa orbite, a kod 60 % oboljelih zahvaća paranazalne sinuse sa čestim širenjem u orbitu i opstrukcijom nazolakrimalnog duktusa (68,69,70,71). Primarna or-

bitalna upala se, mada rijetko, opisuje i u juvenilnom reumatooidnom artritisu i uz Crohnovu bolest (72,73).

Upala ekstraokularnih mišića može se javiti u reumatooidnom artritisu i u sklopu Crohnove bolesti, čak i kao prvi znak autoimunog poremećaja (73,74,75).

Medikamentozno oštećenje vidne funkcije pri liječenju reumatskih bolesti

Zbog prirode reumatskih bolesti koje ugrožavaju život i dovode do teških oštećenja različitih organskih sustava bolesnika, terapija mora biti pravovremena, adekvatna i dugotrajna. Sustavna terapija se često sastoji od više imunosupresivnih lijekova koji imaju sustavne i nuspojave koje se odnose na organ vida. U očnim komplikacijama reumatskih bolesti koriste se i pripravci tih lijekova za lokalnu primjenu.

Kortikosteroidi su lijekovi koji se kod većine bolesnika primjenjuju bar u nekoj fazi sustavnog liječenja bolesti, a kod očnih komplikacija gotovo redovito. Na oku i sustavni i lokalni pripravci izazivaju tipičnu kortikosteroidnu stražnju subkapsularnu mrenu i sekundarni steroidni (reverzibilni) glaukom (76). Klorokin i hidroksiklorokin

Liječenje orbitalnih manifestacija reumatske bolesti provodi se sustavnom primjenom kortikosteroida i imunosupresiva. Rjeđe, kod kompresivnih inflamatornih procesa koji ugrožavaju vidnu funkciju, radi se orbitalna dekompresija.

izazivaju depozite na rožnici, ispade u vidnom polju i posebno destruktivnu toksičnu makulopatiju s nepovratnim oštećenjem vidne funkcije (77) (slika 10). Nestteroidni antireumatici mogu izazvati zamućenje vida, poremećaj kolornog vida, depozite na rožnici (indometacin).

Iako je anti-TNF- α terapija vrlo važna u liječenju reumatskih poremećaja, ima naznaka da ponekad anti-TNF- α terapija izaziva disregulaciju imunološkog sustava izazivajući egzacerbaciju a i pojavu autoimune bolesti, kao što je sarkoidoza, a neki od lijekova iz te skupine i egzacerbaciju upalne reakcije u uveitisu (etanrecept) (78,79,80,81,82). Isto tako i neki drugi protuupalni lijekovi, kao što je interferon alfa, na još nepoznat način mogu izazvati pojavu sarkoidoze i SLE (83,84).

Literatura

1. Barishak RY. *Embryology of the eye and its adnexa*. Basel: Karger. 2001.
2. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140:509-516.
3. Tay-Kearney ML, Schwam BL, Lowder C. i sur. Clinical features and associated systemic diseases of HLA-B27 uveitis. *Am J Ophthalmol* 1996;121(1):47-56.
4. Pathanapitoon K, Suksomboon S, Kunavisarut P. i sur. HLA-B27-associated acute anterior uveitis in the University Referral Centre in North Thailand: clinical presentation and visual prognosis. *Br J Ophthalmol* 2006;90(12):1448-50.
5. Linssen A, Dekker-Saeys AJ, Dandrieu MR. i sur. Possible ankylosing spondylitis in acute anterior uveitis. *Br J Rheumatol* 1983;22(4 Suppl 2):137-43.
6. Huhtinen M, Karma A. HLA-B27 typing in the categorisation of uveitis in a HLA-B27 rich population. *Br J Ophthalmol* 2000;84(4):413-6.
7. Chung YM, Yeh TS, Liu JH. Clinical manifestations of HLA-B27-positive acute anterior uveitis in Chinese. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* (Taipei) 1989;43(2):97-104.
8. Rothova A, van Veenendaal WG, Linssen A, Glasius E, Kijlstra A, de Jong PT. Clinical features of acute anterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 1987;103(2):137-45.
9. Ohno S, Char DH, Kimura Sj. i sur. HLA antigens and antinuclear antibody titers in juvenile chronic iridocyclitis. *Br J Ophthalmol* 1977;61:59-61.
10. Chung YM, Liao HT, Lin KC. i sur. Prevalence of spondyloarthritis in 504 Chinese patients with HLA-B27-associated acute anterior uveitis. *Scand J Rheumatol* 2009;38(2):84-90.
11. Jones PN. *Uveitis. An Illustrated Manual*. Oxford: Butterworth Heinemann. 2001.
12. Bialasiewicz AA, Holbach L. Ocular findings in infection-linked immune phenomena and secondary diseases (the so-called Reiter's syndrome). *Klin Monbl Augenheilkd* 1990;196(4):196-201.
13. Kovalev IuN, Il'in II. Ophthalmological aspects of Reiter's disease. *Vestn Oftalmol* 1990;106(4):65-9.
14. Kiss S, Letko E, Qamruddin S, Baltatzis S, Foster CS. Long-term progression, prognosis, and treatment of patients with recurrent ocular manifestations of Reiter's syndrome. *Ophthalmology* 2003;110(9):1764-9.
15. Durrani K, Foster CS. Psoriatic uveitis: a distinct clinical entity? *Am J Ophthalmol* 2005;139(1):106-11.
16. McCannel CA, Holland GN, Helm CJ, Cornell PJ, Winston JV, Rimmer TG. Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. UCLA Community-Based Uveitis Study Group. *Am J Ophthalmol* 1996;121(1):35-46.
17. Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthropathy. *Arch Ophthalmol* 1997;115(1):61-4.
18. Chalom EC, Goldsmith DP, Koehler MA. i sur. Prevalence and outcome of uveitis in a regional cohort

of patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997;24(10):2031-4.

19. Berk AT, Koçak N, Unsal E. Uveitis in juvenile arthritis. *Ocul Immunol Inflamm* 2001;9(4):243-51.

20. Kanski JJ. Uveitis in juvenile chronic arthritis: incidence, clinical features and prognosis. *Eye* 1988;2(6):641-5.

21. Cassidy JT, Petty RE, Laxer R, Lindsley C. *Textbook of pediatric rheumatology*. Philadelphia: Saunders. 2005.

22. Bosch-Driessen EH, Lardy NM, Rothova A. Antinuclear antibody and HLA-B27 positive uveitis: combination of two diseases? *Br J Ophthalmol* 1997;81(9):771-3.

23. Paroli MP, Speranza S, Marino M, Pirraglia MP, Pivetti-Pezzi P. Prognosis of juvenile rheumatoid arthritis - associated uveitis. *Eur J Ophthalmol* 2003;13(7):616-21.

24. Olson NY, Lindsley CB, Godfrey WA. Non-steroidal anti-inflammatory drug therapy in chronic childhood iridocyclitis. *Am J Dis Child* 1988;142(12):1289-92.

25. Larson T, Nussenblatt RB, Sen HN. Emerging drugs for uveitis. *Expert Opin Emerg Drugs* 2011;16(2):309-22.

26. Galor A, Perez VL, Hammel JP, Lowder CY. Differential effectiveness of etanercept and infliximab in the treatment of ocular inflammation. *Ophthalmology* 2006;113(12):2317-23.

27. Tugal-Tutkun I, Ayranci O, Kasapcopur O, Kir N. Retrospective analysis of children with uveitis treated with infliximab. *J AAPOS* 2008;12(6):611-3.

28. Kakkassery V, Mergler S, Pleyer U. Anti-TNF-alpha treatment: a possible promoter in endogenous uveitis? observational report on six patients: occurrence of uveitis following etanercept treatment. *Curr Eye Res* 2010;35(8):751-6.

29. Accorinti M, Pirraglia MP, Paroli MP, Priori R, Conti F, Pivetti-Pezzi P. Infliximab treatment for ocular and extraocular manifestations of Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51(3):191-6.

30. Deuter CM, Zierhut M, Möhle A, Vonthein R, Stöbiger N, Kötter I. Long-term remission after cessation of interferon- α treatment in patients with severe uveitis due to Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 2010;62(9):2796-805.

31. Giorgi D, Pace F, Giorgi A, Bonomo L, Gabrieli CB. Retinopathy in systemic lupus erythematosus: pathogenesis and approach to therapy. *Hum Immunol* 1999;60(8):688-96.

32. Hickman RA, Denniston AK, Yee CS, Toescu V, Murray PI, Gordon C. Bilateral retinal vasculitis in a patient with systemic lupus erythematosus and its remission with rituximab therapy. *Lupus* 2010;19(3):327-9.

33. Matsuo T, Koyama T, Morimoto N, Umezaki H, Matsuo N. Retinal vasculitis as a complication of rheumatoid arthritis. *Ophthalmologica* 1990;201(4):196-200.

34. Giordano N, D'Ettoire M, Biasi G, Fioravanti A, Moretti L, Marcolongo R. Retinal vasculitis in rheumatoid arthritis: an angiographic study. *Clin Exp Rheumatol* 1990;8(2):121-5.

35. Bogliolo A, Mela Q, Perpignano L, Demonstis L. i sur. Ocular involvement in rheumatoid arthritis. *Clin Ter* 1993;142(1):41-6.

36. Pleyer U, Mondino B. *Essentials in ophthalmology: Uveitis and Immunological Disorders*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag. 2005.

37. Cunningham MA, Alexander JK, Matoba AY, Jones DB, Wilhemus KR. Management and Outcome of Microbial Anterior Scleritis. *Cornea* 2011;30:1020-1023.

38. Sainz de la Maza M, Foster CS, Jabbur NS. Scleritis associated with rheumatoid arthritis and with other systemic immune-mediated diseases. *Ophthalmology* 1994;101(7):1281-6.

39. Sainz de la Maza M, Foster CS, Jabbur NS. Scleritis associated with systemic vasculitic diseases. *Ophthalmology* 1995;102(4):687-92.

40. Yilmaz S, Aydemir E, Maden A, Unsal B. The prevalence of ocular involvement in patients with inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis* 2007;22(9):1027-30.

41. Murphy CC, Ayliffe WH, Booth A, Makanjuola D, Andrews PA, Jayne D. Tumor necrosis factor alpha blockade with infliximab for refractory uveitis and scleritis. *Ophthalmology* 2004;111(2):352-6.

42. Onal S, Kazokoglu H, Koc A, Yavuz. Rituximab for remission induction in a patient with relapsing necrotizing scleritis associated with limited Wegener's granulomatosis. *S Ocul Immunol Inflamm* 2008;16(5):230-2.

43. Cárdenas-Velázquez F, Hernández-Molina G. Optic neuritis in systemic lupus erythematosus: report of 12 cases. *Rev Invest Clin* 2010;62(3):231-4.

44. Kahlenberg JM. Neuromyelitis optica spectrum disorder as an initial presentation of primary Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2011;40(4):343-8.

45. Cikes N, Bosnic D, Sentic M. Non-MS autoimmune demyelination. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110(9):905-12.

46. Chourkani N, El Moutawakil B, Sibai M, Bourezgui M, Rafai MA, Slassi I. Primary Sjögren's syndrome and neuromyelitis optica. *Rev Med Interne* 2010;31(9):13-5.

47. Delalande S, de Seze J, Fauchais AL. i sur. Neurologic manifestations in primary Sjögren syn-

drome: a study of 82 patients. *Medicine* (Baltimore) 2004;83(5):280-91.

48. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Occult giant cell arteritis: ocular manifestations. *Am J Ophthalmol* 1998;125(4):521-6.

49. Voros GM, Sandhu SS, Pandit R. Acute optic neuropathy in patients with Behçet's disease. Report of two cases. *Ophthalmologica* 2006;220(6):400-5.

50. Giorgi D, Balacco Gabrieli C. Optic neuropathy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome (APS): clinical features, pathogenesis, review of the literature and proposed ophthalmological criteria for APS diagnosis. *Clin Rheumatol* 1999;18(2):124-31.

51. Votan P, Legeais JM, Lacour S, Renard G, Poliquen Y. Perforated and pre-perforated ulcer in rheumatoid polyarthritis. *J Fr Ophtalmol* 1993;16(4):267-71.

52. Squirrell DM, Winfield J, Amos RS. Peripheral ulcerative keratitis 'corneal melt' and rheumatoid arthritis: a case series. *Rheumatology* (Oxford) 1999;38(12):1245-8.

53. Messmer EM, Foster CS. Destructive corneal and scleral disease associated with rheumatoid arthritis. Medical and surgical management. *Cornea* 1995;14(4):408-17.

54. Pleyer U, Bergmann L, Krause A, Hartmann C. Autoimmune diseases of the peripheral cornea. Immunopathology, clinical aspects and therapy. *Klin Monbl Augenheilkd* 1996;208(2):73-81.

55. Clewes A R, Dawson J K, Kaye S, Bucknall RC. Peripheral ulcerative keratitis in rheumatoid arthritis: successful use of intravenous cyclophosphamide and comparison of clinical and serological characteristics. *Ann Rheum Dis* 2005;64:961-962. doi: 10.1136/ard.2004.023283

56. Atchia II, Kidd CE, Bell RW. Rheumatoid arthritis-associated necrotizing scleritis and peripheral ulcerative keratitis treated successfully with infliximab. *J Clin Rheumatol* 2006;12(6):291-3.

57. Murphy G, Sullivan MO, Shanahan F, Harney S, Molloy M. Cogan's syndrome: present and future directions. *Rheumatol Int* 2009;29(10):1117-21.

58. Miserocchi E, Modorati G, Rama P. Effective treatment with topical cyclosporine of a child with steroid-dependent interstitial keratitis. *Eur J Ophthalmol* 2008;18(5):816-8.

59. Fricker M, Baumann A, Wermelinger F, Villiger PM, Helbling A. A novel therapeutic option in Cogan diseases? TNF-alpha blockers. *Rheumatol Int* 2007;27(5):493-5.

60. Reddy SC, Rao UR. Ocular complications of adult rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 1996;16(2):49-52.

61. Matsuo T, Kono R, Matsuo N, Ezawa K. i sur. Incidence of ocular complications in rheumatoid ar-

thritis and the relation of keratoconjunctivitis sicca with its systemic activity. *Scand J Rheumatol* 1997;26(2):113-6.

62. Andonopoulos AP, Skopouli FN, Dimou GS, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1990;17(2):201-4.

63. Manoussakis MN, Georgopoulou C, Zintzaras E. i sur. Sjögren's syndrome associated with systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory profiles and comparison with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 2004;50(3):882-91.

64. Winzer M, Aringer M. Use of methotrexate in patients with systemic lupus erythematosus and primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28(5 Suppl 61):S156-9.

65. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Stone JH, Sisó A, Bosch X. Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review. *JAMA* 2010 28;304(4):452-60.

66. Meijer JM, Meiners PM, Vissink A. i sur. Effectiveness of rituximab treatment in primary Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2010;62(4):960-8.

67. Rihl M, Ulbricht K, Schmidt RE, Witte T. Treatment of sicca symptoms with hydroxychloroquine in patients with Sjogren's syndrome. *Rheumatology* (Oxford) 2009;48(7):796-9.

68. Bullen CL, Liesegang TJ, McDonald TJ, DeRemee RA. Ocular complications of Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology* 1983;90(3):279-90.

69. Pakrou N, Selva D, Leibovitch I. Wegener's granulomatosis: ophthalmic manifestations and management. *Semin Arthritis Rheum* 2006 Apr;35(5):284-92.

70. Unkel C, Witzke O, Wanke I, Jahnke K, Fischer M. Wegener's granulomatosis and orbital complications of sino-nasal origin. *Laryngorhinootologie* 2007;86(7):520-3.

71. Faucher D, Gauthier M, Chevrette L, Dube J. Orbital apex syndrome in a child with Wegener's granulomatosis. *Arch Fr Pediatr* 1985;42(4):305-7.

72. Mahdavian S, Higgins GC, Kerr NC. Orbital pseudotumor in a child with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005;42(3):185-8.

73. Maalouf T, Angioï K, George JL. Recurrent orbital myositis and Crohn's disease. *Orbit* 2001;20(1):75-80.

74. Durno CA, Ehrlich R, Taylor R, Buncic JR, Hughes P, Griffiths AM. Keeping an eye on Crohn's disease: orbital myositis as the presenting symptom. *Can J Gastroenterol* 1997;11(6):497-500.

75. Nabili S, McCarey D W, Browne B, Capell HA. A case of orbital myositis associated with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:938-939.

76. Tripathi RC, Tripathi BJ, Haggerty C. Drug-induced glaucomas: mechanism and management. *Drug Saf* 2003;26(11):749-67.
77. R  ther K, Foerster J, Berndt S, Schroeter J. Chloroquine/hydroxychloroquine: variability of retinotoxic cumulative doses. *Ophthalmologe* 2007;104(10):875-9.
78. Kakkassery V, Mergler S, Pleyer U. Anti-TNF-alpha treatment: a possible promoter in endogenous uveitis?observational report on six patients: occurrence of uveitis following etanercept treatment. *Curr Eye Res* 2010 Aug;35(8):751-6.
79. Ramos-Casals M, Perez-Alvarez R, Diaz-Lagares C. i sur. Autoimmune diseases induced by biological agents: a double-edged sword? *Autoimmun Rev* 2010;9(3):188-93.
80. Sweiss NJ, Curran J, Baughman RP. Sarcoidosis, role of tumor necrosis factor inhibitors and other biologic agents, past, present, and future concepts. *Clin Dermatol* 2007;25:341-346.
81. Sweiss NJ, Hushaw LL. Biologic agents for rheumatoid arthritis: 2008 and beyond. *J Infus Nurs* 2009;32:19-24.
82. Sweiss NJ, Welsch MJ, Curran JJ, Ellman MH. Tumor necrosis factor inhibition as a novel treatment for refractory sarcoidosis. *Arthritis Rheum* 2005;53:788-791.
83. Doyle MK, Berggren R, Magnus JH. Interferon-induced sarcoidosis. *J Clin Rheumatol* 2006;12:241-248.
84. Niewold TB. Interferon alpha-induced lupus: proof of principle. *J Clin Rheumatol* 2008;14:131-132.

Klinički odjel za reumatologiju i kliničku imunologiju ♦ Klinika za internu medicinu
Klinički bolnički centar Osijek ♦ Josipa Huttlera 4 ♦ 31000 Osijek

EPIDEMIOLOGIJA SPONDILARTRITISA EPIDEMIOLOGY OF SPONDYLARTHROITIDES

Marija Glasnović

Sažetak

Epidemiološke studije o spondiloartritisima (SpA) uključuju opise načina na koji se bolest javlja u populaciji, razine učestalosti bolesti: incidenciju i prevalenciju, komorbiditet, mortalitet, geografsku distribuciju i kliničke karakteristike kao i faktore rizika za pojavu bolesti. Etnički, genetski, okolišni čimbenici povezani su s pojavom i ekspresijom bolesti. Jasno razlikovanje među podskupinama SpA posebno u svojim ranim fazama, nije uvijek moguće zbog preklapanja kliničke slike, te se u početku bolesti dijagnoza pojedinih SpA može podcijeniti. Prevalencija SpA u različitim populacijama varira, od 0,21 % do 1,9 % u svijetu i 1 do 2 % u Europi. U Eskima na Aljasci i Sibiru stope prevalencije su od 2 % do 3,4 %. SpA su rijetki u Afričkoj i Japanskoj populaciji. Razlike među etničkim skupinama mogu se

objasniti različitim kriterijima za odabir ciljane populacije ali i razlikama u učestalosti HLA-B27. Distribucija HLA-B27 podtipova, ima značajan utjecaj na prevalenciju AS u različitim rasnim/etničkim skupinama. Izazovi koje otežavaju pravu procjenu SpA u populaciji uključuju etničku heterogenost populacije, nedostatak izvodljivosti primjene važećih kriterija (kao što je testiranje na HLA-B27 antigen, radiografija zdjelice i MR) ali i tranzientnost nekih simptoma SpA (npr. periferni artritis, entezitis). Spondiloartritis (SpA) predstavlja ozbiljan zdravstveni, socijalni i ekonomski problem svake zemlje. Ujednačeni podaci za sve populacije bitni su za stvaranje prave slike o težini ove skupine bolesti koje se zbog međusobnog preklapanja trebaju udružiti u jednu grupu za epidemiološke studije.

Ključne riječi

epidemiologija, spondiloartritis, populacija, HLA-B27 antigen

Summary

Epidemiologic studies on spondyloarthritides (SpA) encompass mode descriptions on disease appearance within the population, levels of disease frequency: incidence and prevalence, comorbidity, mortality, geographical distribution and clinical features, as well as risk factors for disease appearance. Ethnical, genetic, environmental performers are linked with appearance and expression of the disease. Clear distinction among SpA subgroups, especially in their early phases might not always be possible due to clinical picture overlapping, thus within the initial phase of the disease, the diagnosis of certain SpA diseases might be underestimated. SpA prevalence with various different populations varies between 0,21 % up to 1,9 % worldwide, and it varies between 1 % up to 2 % within Europe. With Eskimo population on Alaska and population of Siberia, prevalence rates appear to be from 2 % up to 3,4 %. SpA are rare with African and Japanese

populations. Differences between ethnical groups might be explained by different criteria for selection of a target population, but with differences in HLA-B27 frequency as well. HLA-B27 subtypes distribution plays significant impact on AS prevalence with different race/ethnic groups. Challenges that aggravate the exact evaluation of the SpA diseases with the population, include comprise heterogeneity of population, lack of application feasibility of valid criteria (like testing on HLA-B27 antigen, pelvis radiography and MR), but also transition issue of certain SpA symptoms (eg. peripheral arthritis, enthesitis). Spondyloarthritis (SpA) present a serious health, social and economical problem everywhere in the world. Uniform data for all populations are significant for making a proper picture on this disease group arduousness, and for epidemiological studies such data, because of their mutual overlapping, should be united within one single group.

Keywords

epidemiology, population, spondyloarthritides, HLA-B27 antigen

Spondiloartritis (SpA) su velika skupina upalnih reumatskih bolesti s dominantnom afekcijom aksijalnog skeleta i/ili perifernim artritisom. Klinički su karakterizirane upalnom križoboljom, radiološki spondilitisom, patološki entezitisom, daktilitisom i izvanzglobnim manifestacijama kao što su uveitis i kožne promjene te imunogenetski nalazom HLA-B27 antigena. Predstavnici ove skupine entiteta su ankilozantni spondilitis (AS), psorijatični artritis (PsA), reaktivni artritis (ReA), enteropatski artritis (spondilitis/artritis povezan s upalnim bolestima crijeva) te nediferencirani SpA (uSpA). U svijetu je epidemiologija SpA i procjena prevalencije AS od posebnog interesa iz dva glavna razloga: prvo, epidemiološki podaci mogu pomoći napraviti razliku između uloge okolišnih i genetskih čimbenika koji utječu na patogenezu bolesti, drugo, ovo je potrebno radi procjene utjecaja novih bioloških lijekova (1). Sa prepoznavanjem potreba za boljom definicijom šireg fenotipa SpA razvijeni su ESSG kriteriji (kriteriji Europske studijske grupe za SpA) koji se opsežno primjenjuju i validirani su u brojnim populacijama. U novim klasifikacijskim kriterijima za rani aksijalni SpA naglašena je važnost primjene magnetske rezonancije (MRI) u ranom otkrivanju ovih bolesti. Epidemiološka studija u Bretanji, (Francuska) pokazala je približno jednaku prevalenciju između SpA i reumatoidnog artritisa (RA), te da su SpA jednako česti kod muškaraca i žena. Ukupna prevalencija za SpA je 0,47% (0,53 u žena i 0,41 u muškaraca). Minimalna prevalencija (na temelju početne skupine 3189 anketiranih osoba) iznosi 0,41%. Ukupna prevalencija za RA bila je 0,62% (0,86 u žena i 0,32 u muškaraca) (2). U drugom epidemiološkom istraživanju provedenom 2001. godine na 9395 ispitanika, u Francuskoj (EPIRHUM studija) ukupna prevalencija za SpA bila je 0,30%, za AS 0,08% i za PsA 0,19%. Prevalencija je bila slična u žena 0,29 i muškaraca 0,31%. Srednja dob ispitanika bila je 47 godina. Prevalencija SpA bila je visoka kao kod RA. Prevalencija SpA u navedenom istraživanju u skladu je s podacima dobivenim u Americi, Kini ili Škotskoj koji se oslanjaju na detekciju u općoj populaciji. Francusko istraživanje u upitniku iz etičkih razloga nije sadržalo informacije o rasi ili etnicitetu. Klinička slika SpA temeljena je na ESSG kriterijima koje ne uključuju HLA-B27. Francuski reumatolozi ne rade rutinski test za HLA-B27 kada dijagnozu SpA mogu postaviti putem drugih značajki, od kojih je najpoznatiji sakroileitis (SI) (3). Niža prevalencija nađena je i u Grčkoj, Škotskom gorju i Japanu u studijama koje su identificirale bolesnike u općoj populaciji ili putem javnih zdravstvenih službi. SpA je češći u muškaraca u Grčkoj i Portugalskoj studiji. Dobi i spolu prilagođena prevalencija SpA u Grčkoj je 0,49%; omjer muškaraca i žena je 5,5:1; prevalencija raste s dobi do 59-68 godina i nakon toga se smanjuje. Prevalencija za AS i PsA je

0,24. U AS je zahvaćena mlađa populacija gdje medijan dobi iznosi ($25,83 \pm 6,5$), dok je u PsA medijan ($45,24 \pm 12,94$). Prevalencija SpA u grčkoj populaciji je kao i kod drugih europskih bijelaca, s visokom nadmoći muškaraca (4). U portugalskoj studiji sa Teneira (Azorski arhipelag) odaziv je bio 52%. SpA je bio prisutan u 1,6%, kod 2,7% muškaraca i 0,4% žena. Učestalost HLA-B27 bila je od 6-7%. Ovi podaci nadopunjuju prethodne studije u europskim zemljama za prevalenciju SpA i utvrđuju procjenu ukupne prevalencije SpA u južnoeuropskoj populaciji (5). Studija (MAPPING) MARche Pain Prevalence INvestigation Group prva je procjena prevalencije SpA u Italiji u regiji Marche u središnjoj Italiji i daje procjenu prevalencije SpA u općoj populaciji južno Europske zajednice. Iz ankete su isključeni stanovnici visoko urbanog područja s relativno visokom stopom migracije (npr. Ancona i Urbino). Uzet je reprezentativni uzorak iz opće populacije Italije, i stopa odgovora je bila slična onoj u drugim usporedivim studijama. Primjenom ESSG kriterija za SpA, ukupna prevalencija u uzorku bila je 1,06% s učestalošću HLA-B27 od 1,05%. Učestalost HLA-B27 u Italiji je 1,9% (6). Epidemiološka procjene 348 darivatelja krvi u Berlinu (sa ukupno 3,47 milijuna stanovnika) iz 1998. godine gdje su korišteni ESSG kriteriji i koji su rutinski podvrgnuti fizikalnom pregledu i MR SI zglobova, govori o prevalenciji SpA od 1,9%. Izvješće prevalencije za AS bilo je 0,86%, za uSpA 0,67%, za PsA 0,29%. ReA i EA su puno rjeđi. Učestalost HLA-B27 iznosila je 9,3% (7). Istraživanje u Bretanji se ne razlikuje puno od ovog u Berlinu. Oba istraživanja su visoko povezana sa HLA-B27 antigenom. Prevalencija SpA je bila 13,6% kod HLA-B27 pozitivnih i 0,8% HLA-B27 negativnih osoba. Epidemiološka procjena darivatelja krvi u Berlinu i nedavno istraživanje u populaciji sa Azora među najvišim su prevalencijama do sada pronađenim u europskim populacijama. Japansko društvo za AS provelo je 1990. i 1997. godine anketni upitnik za procjenu prevalencije i incidencije SpA na nacionalnoj razini i provjeru validiranosti ESSG i Amor kriterija u Japanu. Procjenjena godišnja incidencija i prevalencija SpA u japanskoj populaciji iznosi 0,48/100.000 i 9,5/100.000 (ili 0,0095%), oko jednu desetinu od onih prijavljenih u Sjevernoj Americi i Finskoj. Prevalencija AS je 6,5/100.000 ili 0,0065%. Ova brojka je 1/30 od onih nađenih u bijelaca, Tajvanaca i Eskima. Prevalencija HLA-B27 u populaciji sa AS bila je 64%, što je nisko u usporedbi s izvješćima populacije bijelaca i Mongoloida. U japanskoj populaciji osjetljivost za Amor kriterije iznosila je 84,0% i za ESSG kriterije 84,6 čime je potvrđena njihova prilagodljivost (8).

Podaci prikupljeni iz nacionalnog španjolskog registra za SpA (REGISPONSER) daju odgovarajući klinički i demografski profil bolesnika koji boluju od SpA u Španjolskoj. Tijekom jedne godine od 1385 bolesni-

ka, u registar je uključeno 939 muškaraca (68 %) i 440 žena (32 %) prosječne dobi od 47 ± 13 godina. Prosječno trajanje bolesti bilo je 12 ± 9 godina. Dijagnoze su bile: AS (61 %), PsA (21 %), uSpA (15 %), ReA (1,2 %), artritis povezan sa IBD (0,9 %) i JSpA (0,9 %). Od kliničkih formi, 54 % imalo je aksijalnu bolest, 20 % perifernu bolest 24 % mješovitu bolest i 0,6 % izoliranu formu entezitisa. Upalna križobolja (IBP) bila je prvi simptom referiran od 53 % bolesnika, a kao najčešće izvanzglobne forme bolesti bili su psorijaza (25 %), prednji uveitis (16 %) i IBD (4 %). Radnu nesposobnosti imalo je 353 bolesnika (25,5 %). Ovakve baze podataka su vrlo korisne u dobijanju informacija o karakteristikama bolesnika sa SpA liječenih na određenom mjestu (9). Bolesnici iz 11 reumatoloških centara u Argentini bili su uključeni u observacijsku multicentričnu kohortnu studiju za SpA u Argentini (Iberoamerican Spondyloarthritis Registry (RESPONDIA)). Podaci su prikupljeni online i pohranjeni u španjolskom registru za SpA (REGISPONER). Od 402 bolesnika uključenih u studiju, 59 % su muškarci, srednje dobi od 48,3 godina, medijan trajanja bolesti 8 godina. Etnicitet je bio pretežito domaća bijela rasa. Evidentirano je 60,2 % bolesnika sa PsA, 21,4 % sa AS, 8,2 % sa uSpA, 6,2 % sa ReA, 2,5 % SpA udružen sa IBD i 1,5 % sa juvenilnim AS. Podaci prikupljeni tijekom ovog istraživanja pokazuju predominaciju bolesnika s PsA i AS. Manji broj bolesnika sa AS je vjerojatno zbog neprepoznatog i oligosimptomatskog početka bolesti. Sociodemografska slika bila je slična onoj koja se očekuje u općoj populaciji Argentine, s lošijim funkcionalnim kapacitetom i većom aktivnosti bolesti u nižim društvenim slojevima (10). U studijama bijele populacije iz Europe, prevalencija SpA kreće se u rasponu od 4,7/1.000 do 19/1.000. Veća prevalencija nađena je u Eskima s Aljaske. U Libanonu i kod Eskima s Aljaske SpA predstavljaju najčešće reumatske bolesti (8,56 % i 2,5 %,), nadmašivši RA i OA. Prevalencija SpA u SAD-u može se procijeniti na temelju visoke i niske prevalencija sastavnih podtipova, što je rezultiralo rasponom između 4,0 i 13,1/1.000, osoba starosti iznad 25 godina. Nedavna epidemiološka istraživanja nalaze da između 639.000 i 2.417.000 odraslih u SAD-u ima SpA. Trenutna procjena prevalencije SpA u Sj. Americi kreće se u rasponu između 0,2 % i 0,5 % za AS, 0,1 % za PsA, 0,065 % za enteropatski periferni artritis, između 0,05 % i 0,25 % za enteropatski aksijalni artritis (11).

U Brazilskoj epidemiološkoj studiji provedenoj između 2006. i 2007. u 28 sveučilišnih centara prema standardiziranom protokolu dominirali su bolesnici sa

AS (72 %), slijedi PsA (14 %), u SpA (6 %) te ReA (4 %). Podaci zajednice za program i kontrolu reumatskih bolesti u Meksiku govore o prevalenciji SpA od 0,6 %, i za AS 0,09 %. Podaci iz Srednje Amerike su također ograničeni. Većina bolesnika sa SpA u Gvatemali i San Salvadoru je sa dijagnozom ReA (47 %), slijede uSpA (33 %), AS (10 %) i PsA (9 %) (12).

Važno je znati koliko su reumatske bolesti rasprostranjene i u istočnom dijelu svijeta. Jedan od prvih koraka je otkrivanje kako se distribuiraju u APLAR regiji (Azija i Pacifičko područje). COPCORD (Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases) je dizajnirani protokol - program za kontrolu reumatskih bolesti u zemljama u razvoju (Azija-Pacifik i Centralna i Južna Amerika). Program se provodi u 16 zemalja među kojim i 12 zemalja iz regije APLAR. Te su zemlje: Australija, Bangladeš, Kina Indonezija, Indija, Iran, Kuvajt, Malezija, Pakistan, Filipini, Tailand i Vijetnam. Pomoću upitnika COPCORD prevalencija SpA u Aziji (paciifički dio), kod starosjedilaca Australaca, pripadnika naroda Aborigina bila 0,5 %, kod urbanih Australaca 0,21 %, kod urbanih Iranaca 0,34 %, kod ruralnih Iranaca 0,08 %, kod urbanih Filipinaca 0,03 %. Prevalencija SpA u Maleziji i Tajlandu je 0,12 %, i u Pakistanu 0,10 %. Kina ima veću prevalenciju SpA od RA. U Tajlandu i Vijetnamu, RA i SpA su vjerojatno jednako česte, dok je RA češći od SpA u ostatku Azije, Pacifika i Latinske Amerike. Primjena COPCORD upitnika, razlikuje se u različitim studijama i smatra se da su za buduća istraživanja neophodne standardizirane metode COPCORD projekta (13). Od 6,5 milijardi ljudi u svijetu, 1,3 milijardi nalaze se u Kini, što je zemlja s najvećim brojem stanovnika. Veliki broj stanovnika u Kini sa etničkim razlikama plodno je tlo za epidemiološke studije Tako prevalencija SpA u Kini prema sredinama iznosi 0,26 % u Kini (Peking), 0,26 % u Kini (Shantou) te 0,11 % u Kini (Shanghai - 1998.). Jedno istraživanje o SpA u vojnoj i četiri istraživanja u civilnim zajednicama pokazali su skupnu prevalenciju SpA u civilnoj zajednici od 0,93 %. Prevalencija SpA u vojnoj zajednici iznosila je 0,45 %. Skupna prevalencija AS iz 2 vojna i 8 civilna istraživanja iznosila je 0,24 %, i 0,23 %. Prevalencija za AS kreće u rasponu od 0,2 % do 0,54 % među etničkim Han Kinezima, i niža je u mješovitoj etničkoj populaciji. Stope prevalencije AS i SpA u Kini su slične onima u populaciji bijelaca u SAD-u ili Europi. Prevalencija HLA-B27 antigena u Kini kreće se u rasponu od 2-9 %, što je slično onoj u bijelaca sjeverne Amerike i Zapadne Europe (14).

Epidemiologija ankilozantnog spondilitisa

Incidencija i prevalencija za AS studirana je u različitim populacijama. Prema većini podataka koji dolaze iz Europe prevalencija ankilozantnog spondilitisa (AS)

kreće se između 0,1 % i 1,4 %. U Srednjoj Europi prevalencija za AS iznosi 0,3-0,5 % i 1-2 % za cijelu skupinu SpA čineći ih sličnim RA. U studijama iz različitih ze-

malja incidencija za AS je između 0,5 i 14/100.000 osoba godišnje. Nekoliko čimbenika doprinosi tim razlikama. Prvi je izbor ciljne populacije, drugi je odabir kliničkih značajki i izbor dijagnostičkih kriterija za potvrdu dijagnoze i treći, prevalencija HLA-B27 i distribucija podtipova (15). Rezultati prvog provedenog znanstvenog ispitivanja raširenosti reumatskih bolesti u Hrvatskoj u periodu 1980.-1984. prikazanih u Registru za reumatske bolesti govore da je učestalost za AS u Hrvatskoj iznosila 23,84%, dok je za RA učestalost iznosila 48,10% (16). Na temelju podataka iz Rochester Epidemiology Projekta, Minnesota utvrđena je incidencija i prevalencija za AS među stanovnicima Rochestera između 1935. i 1989. godine. Ukupna incidencija prilagođena dobi i spolu bila je 7,3 /100.000 osoba/godina. Ova stopa incidencije pada između 1935. i 1989., međutim, bilo je malih promjena u dobi, početku pojave simptoma ili dijagnozi i nakon 55-godišnjeg studijskog razdoblja. Sveukupno preživljavanje nije smanjeno i do 28 godina nakon dijagnoze. AS je nađen u drugom i trećem desetljeću, uglavnom kod muškaraca i u 90-95% bolesnika povezan je s HLA-B27. Projekt je suradnja između Medicinskog centra Olmsted, Mayo Klinike i Klinike za obiteljsku medicinu u Rochesteru. Olmsted županija, Minnesota je jedna od rijetkih mjesta u SAD-u i u svijetu gdje se pojava i povijest bolesti može točno opisati i analizirati u određenoj populaciji za pola stoljeća ili više (17,18).

Na temelju podataka Finskog registra bolesti, Kai-piainen-Seppanen i suradnici procijenili su da je godišnja incidencija za AS 6,9/100.000 odraslih osoba, bez promjene tijekom vremena. Izvješće o prevalenciji bilo je 0,15%. Zajedno, ovi nalazi ukazuju na postojanost epidemioloških karakteristika za AS (19,20). Incidencija za AS pokazala se relativno stabilnom u sjevernoj Norveškoj u više od 34 godina i to 7,26 na 100.000 stanovnika. Prevalencija je varirala od 0,036% do 0,10%. Niže stope prevalencija AS objavljene su u Finskoj (0,15%) i Mađarskoj (0,23%) populaciji. U Grčkoj i Japanu, incidencija i prevalencija za AS je značajno niža. Godišnja stopa incidencija iznosi od 0,5 do 8,2/100.000 stanovnika (21). Podaci prikupljeni od 78 bolesnika sa AS provedenih putem Njemačkog društva za AS dobro oslikavaju vrijeme kašnjenja između početka AS i dijagnoze. Prosječna dob u početku bolesti bila je 25,7 godina, a prosječno kašnjenje u postavljanju dijagnoze je 8,9 godina. Znatno veće kašnjenje u postavljanju dijagnoze uočeno je više kod žena nego kod muškaraca (9,8 godine/8,4 godina, $p < 0,01$). Taj raskorak u otkrivanju bolesti među spolovima odražava zajednički problem podcjenjene dijagnoze AS među ženama, vjerojatno zbog zablude da žene rijetko imaju AS (22).

Utvrđena je i incidencija i prevalencija AS sjeverozapadne Grčke s ukupnom populacijom od oko 500.000 stanovnika. Ukupno je 113 slučajeva sa AS dijagnosti-

cirano u razdoblju 1983.-2002. i u studiji su bili najmanje 1 godinu prije dijagnoze. Dijagnoza je temeljena na New York kriterijima. Svi bolesnici su imali bilateralni sakroileitis (SI), 35,9% bolesnika imalo je perifernu zglobnu formu i 13,27% bolesnika imalo je izvanzglobne manifestacije. HLA-B27 antigen je pronađen u 80,5% bolesnika. Dobi prilagođena srednja godišnja stopa incidencije za populaciju u dobi 16 god bila je 1,5 slučajeva/100.000. Dobi prilagođena stopa prevalencije populacije u dobi iznad 16 god bila je 29,5 slučajeva/100.000 stanovnika. Stope incidencije su bile više u dobnoj skupini 35-44 god za muškarce, i dobnoj skupini 25-34 god za žene. Muškarci su činili 4,65 puta veći broj bolesnika od žena, i imali su znatno veću prosječnu starost pri dijagnozi. Incidencija i prevalencija AS u studiranom području bile su značajno niže nego u drugim populacijama bijelaca (Sjevernoj Americi i populacijama Sj. Europe), a više nego u Japanskoj populaciji (23).

Onen i suradnici dali su prikaz studije iz urbanog područja Izmir sa 2835 ispitanika koji su sudjelovali u studiji. Prevalencija prilagođena prema dobi i spolu procijenjena je 0,49% za AS i 1,05% za SpA. Prevalencija AS za muškarce bila je 0,54% i 0,44% za žene. Ova epidemiološka studija sugerira visoku učestalost AS (0,49%) u odrasloj urbanoj populaciji zapadne Turske, što je jednako RA u istoj populaciji (24). U istočnoj Turskoj ambulantno je praćen četrdeset jedan od pedeset bolesnika sa sumnjom na AS. Bili su prosječne dobi od $40,5 \pm 8,4$ godina. Prevalencija za AS procijenjena je na 0,25%. Raspodjela prema spolu iznosila je 0,44% za muškarce i 0,05% za žene. Općenito prevalencija 0,1-0,2% za AS u bijeloj populaciji je preniska, i temelji se uglavnom na hospitalnim zapisima iz medicinske dokumentacije. Kako bi se dobila potpunija slika o nastanku bolesti u općoj populaciji potrebne su studije koje koriste podatke užih zajednica (25).

Široka varijacija u frekvenciji HLA-B27 i distribuciji podtipova ima značajan utjecaj na prevalenciju AS u različitim rasnim/etničkim skupinama. Pored istaknute uloge u patogenezi i razvoju bolesti, HLA-B27 molekula prisutna je širom svijeta u zdravih ljudi. Naime, 5-20% zdrave populacije s tim genskim biljegom nikada ne razvije bolest. HLA-B27 učestalost je oko 8% u u općoj populaciji bijelaca zemalja Zapadne Europe s nešto većom prevalencijom u Skandinavskim zemljama i nekim populacijama Istočne Europe (10-16%). Skoro 95% bolesnika populacije bijelaca sa AS je HLA-B27 pozitivno. Za razliku od toga HLA-B27 prisutan je u 2% Afričkih Amerikanaca (populacije crne rase) i u 50% Afričkih Amerikanaca sa AS. Stoga u bolesnika sa simptomima koji upućuju na AS, odsutnost HLA-B27 značajno smanjuje vjerojatnost bolesti u bolesnika bijele rase, ali ne ako je bolesnik Afrički Amerikanac. Rizik da zdrave HLA-B27 pozitivne osobe razviju AS izuča-

vana je u Sj. Americi, Europskim zemljama uključujući Skandinaviju, Sibir i Aziju i prisutan je u približno 6% u različitim populacijama (skala 1%-8%). HLA-B27 je prisutan u cijeloj Euroaziji ali je virtualno odsutan među genetski čistom populacijom Australije (Aboridžini iz Australije), istočne Polinezije, Južne Amerike (Amerind plemena), i Bantus i Sans (Bušmani) iz Ekvatorijalne i Južne Afrike. HLA-B27 ima visoku prevalenciju među indijanskim narodima cirkumpolarnog Arktika i subarktičkog područja Euroazije i Sjeverne Amerike i u nekim regijama Melanezije (21,26). Etnička heterogenost populacije (genetski različite grupe koje su izvorno naselile u Ameriku) pravi su izazov za određivanje SpA. Domorodački narodi Amerike podijeljeni su na mnogobrojna plemena razasuta od sjeverne Kanade i Aljaske. Prvi nativni (domaći) Amerindci za koje se vjeruje da su došli iz Azije prije 30,000 godina su skupina koja naseljava Južnu, Srednju i Sjeverno Istočnu Ameriku. Podaci iz Južne Amerike (Amerindci plemena) ukazuju da je učestalost HLA-B27 niska, ako ne i odsutna. U drugoj skupini sjeverozapadnih (Haida) i nekih jugozapadnih plemena (Apache, Navaho) i trećoj skupini koja obuhvaća Eskime (Inuite) nađena je visoka učestalost HLA-B27 a prema tome i SpA. Najviše frekvencije HLA-B27 imaju Pawaia plemena u gorju Papuanske Nove Gvineje (53%). Prevalencija HLA-B27 je vrlo visoka u domaćoj populaciji u Sjevernoj Americi, s ekstremima od 50% nađenim među Haida Indijancima koji žive na Otočju kraljice Charlotte u zapadnoj Kanadi te Chukotka Eskimi u istočnoj Rusiji (40%). Povezanost AS i HLA-B27 nije nađena u Jakarti, glavnom gradu Indonezije. Ovaj grad je naseljen sa oko 90% domaćih Indonežana i sa 10% ljudi kineskog podrijetla. Domaći Indonežani rijetko imaju AS za razliku od stanovnika kineskog porijekla. Povezanost između HLA-B27 i AS nađena je samo među stanovnicima kineskog podrijetla. Naime 40% stanovnika Malezije, 90% Singapura i 5% stanovnika Indonezije su kineskog porijekla, a mnogi Kinezi žive u Filipinima i Papuanskoj (Papua) Novoj Gvineji. U jugoistočnoj Aziji je važna svijest u kojoj su se mjeri migranti Kinezi infiltrirali u domaće stanovništvo i važno je za reumatologe koji se bave kineskim i malajskim bolesnicima (21,27,28).

Prevalencija HLA-B27 antigena u Kini kreće se u rasponu od 2-9%, što je slično onoj u bijelaca sjeverne Amerike i Zapadne Europe (14). SpA su relativno rijet-

ke u Japanaca gdje je prevalencija HLA-B27 vrlo niska (<1%). Procjenjuje se da je prevalencija SpA u ukupnoj Japanskoj populaciji manja od 1/200. Epidemiološka procjene darivatelja krvi u Berlinu, Njemačka, govori da je 1,9% imalo SpA, s učestalošću HLA-B27 u podlozi od 9,3%, a novija istraživanja populacije u Azorima u Portugalu) izvijestila su o prevalenciji SpA od 1,6% i učestalosti HLA-B27 od 6-7%(8). Prevalencija AS je 1,8% u Laponaca koji žive u Sjevernoj Norveškoj i u kojih je prevalencija HLA-B27 u općoj populaciji visoka (24%). Studije iz Norveške su pokazale da 5-7% HLA-B27 pozitivnih bolesnika razvije AS; vrlo slično kao u Berlinskoj studiji darivatelja krvi. U Finskoj i Mađarskoj je učestalost HLA-B27 pozitivnih 12-16% viša od ostalih Europljana, u kojima se navodi frekvencija od gotovo 10%. U Hrvatskoj frekventnost HLA-B27 iznosi 0,049. HLA-B27 prisutan je u 12% populacije, dok se među oboljelima nalazi u 90-100%. Obitelj HLA-B27 sastoji se od oko 30 različitih alela (podtipova), nazvanih HLA-B*2701 do HLA-B*2727. Većina HLA-B27 podtipova predisponirajuća su za AS, uz moguće iznimke. U svijetu su relativno česti podtipovi HLA-B*2707, HLA-B*2705, B*2704, B*2702 i B*2701 snažno povezani sa SpA i AS. Smatra se da podtipovi B*2706 i B*2709 ne igraju patogenu ulogu, za razliku od podtipova kao što su B*2704 i B*2705 za koje je takva uloga opisana. (21,27,29). Hrvatska populacija pokazala je vrlo sličnu distribuciju HLA-B27 podtipova kao i druge populacije bijelaca. Podtipovi za koje se misli da su u hrvatskih bolesnika povezani sa AS su B*2701 i B*2704. B*2704 podtip pozitivno je povezan s AS u orijentalnim populacijama, a prisutan je i u ugro-finskoj skupini naroda srednje i sjeverno europske Rusije. Ovi podaci mogu pomoći u rasvjetljavanju uloge HLA-B27 podtipova u patogenezi AS (30).

Prevalencija AS u Evropi je samo 0,5% do 1%, što znači da se samo kod jednog dijela osoba sa HLA-B27 može razviti AS. To postavlja dva važna pitanja? Zašto sve HLA-B27 pozitivne osobe ne obole i zašto se kod nekih ljudi koji su HLA-B27 pozitivni ne razvija bolest? Otkriveno je da postoje dodatni geni koji zajedno sa HLA-B27 utiču na pojavu bolesti.

Rana istraživanja pokazala su vezu B7 i AS kod Afroameričkih bolesnika koji su HLA-B27 negativni i B16 (B38 i B39) kod HLA-B27 negativnih bijelaca. U Japanaca koji su B27-negativni pokazana je povezanost HLA-B39 sa AS (31).

Epidemiologija psorijatičnog artritisa

Točna prevalencija psorijatičnog artritisa (PsA) je nepoznata i procjena je teška. Izazove u provođenju epidemioloških studija o PsA pojasnili su 1994. O'Neill i Silman. Najvažniji problem bio je nedostatak validiranih kalsifikacijskih kriterija. I ako su novi klasifikacijski kriteriji dostupni valja napomenuti da je do sada većina

epidemioloških istraživanja koristila ESSG kriterije za identifikaciju PsA što se nije pokazalo prikladnim. Štoviše, ESSG kriteriji imaju slabiju senzitivnost. Čak i ako su bolesnici s upalnim artritisom ispravno dijagnosticirani nemaju svi bolesnici s psorijazom i upalnim artritisom psorijatični artritis (PsA). Izvorne kriterije za PsA

prijedložili su Moll i Wright 1973. više kao dijagnostičke nego klasifikacijske kriterije. Nedavni, klasifikacijski kriteriji za PsA (Caspar) razvijeni u bolesnika s dugogodišnjom bolesti pokazali su izvrsnu senzitivnost i u ranoj i u kasnoj fazi bolesti (specifičnost 98,7 %, osjetljivost 91,4 %). Jedan veliki problem je neriješena definicija "inflamatorne zglobne bolesti". Caspar kriteriji se mogu primijeniti na one koji obvezno ispunjavaju ovaj kriterij. Identificiranje upalne zglobne bolesti je obično nije teško za reumatologa, ali može biti kamen spoticanja u široj primjeni od strane drugih liječnika, ili u dermatološkoj praksi. Unatoč tome Caspar kriteriji su prepoznati kao jednostavni i lako primjenjivi. Štoviše, prema tim kriterijima, moguće je klasificirati bolesnike koji imaju PsA čak i kada nemaju ili nisu imali u prošlosti psorijazu i nemaju obiteljsku povijest psorijaze (32,33). Koristeći podatke Rochester Epidemiology projekta i primjenjujući Caspar klasifikacijske kriterije Wilson i i sur. u populacijskoj studiji pokazali su da je incidencija PsA rasla više od 30 godina u muškaraca i žena u Rochesteru, Minnesoti, SAD. Ključni rezultati studije bili su su: 1) godišnja incidencija PsA prilagođena dobi i spolu bila je 7,2/100.000, sa većom incidencijom u muškaraca; 2) incidencija PsA prilagođena dobi i spolu na 100.000 znatno se povećala s 3,6 između 1970. i 1979. na 9,8 između 1990. i 2000. godine; 3) točka prevalencije u 2000. godini bila je 158/100.000, uz veću prevalenciju u muškaraca 193/100.000 nego žena 127/100.000; 4) kod incidencije, većina ispitanika sa PsA su imali oligoartikularnu formu sa entezopatijom (34). U ranim studijama u Finskoj tijekom 1974.-1975. incidencija PsA bila je 7/100.000 u odrasloj populaciji. Srednja dob postavljene dijagnoze bila je 46,8 godina (35). Kaipainen-Seppänen u svojoj studiji iz 1990. objavljuje da je incidencija PsA 6/100.000 odraslih stanovnika > 16 godina starosti. Srednja dob u dijagnozi je 46,8 godina. Pik incidencije je u dobnoj skupini 45-54 godina. Omjer muškaraca prema ženama bio je 1,3:1. Rezultati su donekle bili slični (36).

Incidencija PsA u Grčkoj je 3/100.000 kod odrasle populacije. Niska prevalencija od 0,06 % (0,056) ili 56,6 /100.000 opisana je Ioannini najvećem gradu sjeverozapadne pokrajine Grčke - Epirusu. Studija je trajala od 1982.-2002. godine. Dijagnoza PsA bila je temeljena na ESSG kriterijima. Bolesnici su upućivani iz opće i sveučilišne bolnice Ioannine kao i od strane privatnih reumatologa. Pik incidencije bio je u dobnoj skupini 45-46 godina. Nije bilo signifikantne razlike prema spolu (37). U studiji iz Minnesote iz projekta Rochester u SAD, stopa incidencije je 6,59 na 100.000, a prevalencija 1/1.000 slična studiji iz Finske i Grčke. Naime Shbeeb i kolege objavili su da je ukupna incidencija PsA između 1982. i 1991. bila 6,59/100.000 stanovnika, a točka prevalencije 1. siječnja 1992, bila je 1/1.000 što je slično procjenama Finske i Grčke studije ali i Wilsona i suradnika. Koristeći

iste resurse ista istraživačka skupina je pokazala da je incidencija i prevalencija RA smanjena. Zbog mogućnosti pogrešne procjene dijagnoze podržana je ideja da se rani PsA predstavlja kao entezitis i oligoartritis i napreduje kroz vrijeme u poliarтикуlarnu formu bolesti (38).

Primjenom ESSG kriterija, u populacijskoj studiji u Italiji (regija Marche) prevalencija PsA bila je 0,42 %, znatno viša nego u drugim studijama. Uzeti su u obzir genetski, etnički i okolišni čimbenici kao mogući čimbenici povezani s pojavom PsA te poznata predispozicija talijanskih bolesnika s psorijazom za razvoj PsA psorijaze u Italiji. Povišena prevalencija može se objasniti i ranom prepoznavanju bolesti u istraživanom području (prosjeck trajanja bolesti je $2,7 \pm 0,8$ godina) budući da je dijagnozu postavio izravno reumatolog. U Italiji, prevalencija PsA vrlo je slična onoj u RA (6).

U bazičnoj populacijskoj prospektivnoj studiji odraslih u okrugu Kronoberg u južnoj Švedskoj godišnja incidencija PsA iznosila je 8/100.000 (39). Godišnju stopu incidencije od 6,9/100.000 izvijestili su iz Finske, SAD, Švedske i svi koji koriste slične kriterije uključena. (Shebib, Kapainen). Podaci su u suprotnosti s drugom Finskom studijom iz Kuopio univerzitetskog kliničkog centra gdje je incidencija PsA bila 23/100.000. Sinovitis je otkriven ne samo fizikalnim pregledom nego i putem ultrazvuka (UZ), scintigrafije, te magnetne rezonance (MR). Raskorak između Finskih podataka i većine drugih studija odražava manju osjetljivosti kliničkih ispitivanja ili veću osjetljivost drugih metoda u PsA, što zahtijeva daljnje procjene (40). Recentna studija u jugozapadnoj regiji Norveške na 634 bolesnika s PsA odrasle populacije iz četiri reumatološka centra pokazala je prevalenciju PsA od 1,95/1.000. Nije bilo razlike u prevalenciji prema spolu; PsA je najčešće bio izražen u formi poliartritisa i to u 68,6 % (41). Procjena prevalencije PsA u cijeloj populaciji sjeverne Norveške gdje je HLA-B27 prevalentan bila je (0,13 %) (1,3 na 1.000 odraslih) i slaže se prilično dobro s ranijim nalazima iz ove regije. Najčešći oblik bolesti bio je erozivni u 56 % slučajeva što povećava troškove liječenja (42). Novi rezultati iz Sj. Švedske iz Halmstada putem registra o zdravstvenoj skrbi gdje bolesnici imaju svoj registracijski PIN, pokazuju da je prevalencija SpA u periodu 2003.-2007. iznosila 0,52 %. PsA je najčešći podtip SpA sa prevalencijom od 0,25 % (43).

Prevalencija PsA u SAD-u je 0,25 % i 11 % u bolesnika s psorijazom. Na temelju istraživanja provedenih u Minnesoti procjena prevalencije PsA u populaciji bolesnika sa psorijazom je nešto viša od prethodne procjene (0,1 % i 6,25 %). U skladu s prijašnjim istraživanjima, rezultati studije u SAD pokazuju da prevalencija PsA znatno varira ovisno o opsegu zahvaćenosti kože psorijazom. Bolesnici s većim opsegom kožne psorijaze imaju najveći rizik od razvoja PsA. Ovaj nalaz pokazuje

važnost populacijskih studija bolesnika s psorijazom u praćenju prevalencije PsA. Nekoliko europskih reumatologa podržava stajalište da je prevalencija PsA u Europi veća nego u SAD-u, a vjerojatno slična onoj RA. Prva studija o prevalenciji PsA u Olmsted županiji, SAD je pokazala puno manju vrijednost od 0,1 %. Nasuprot tome, prvi europsko izvješće o prevalenciji PsA u regiji Marche u Italiji pokazalo je vrijednost od 0,42 %. Ovi podaci ukazuju na to da prevalencija PsA može biti veća u Europi, u usporedbi s Amerikom (44).

Epidemiologija nediferenciranog spondiloartritisa

Pojam nediferencirani, engl. undifferentiated SpA (uSpA) uveden je i određen od strane ESSG grupe iz 1991. Bolesnici s tipičnim uSpA imaju kliničke značajke SpA, ali se ne uklapaju u bilo koju definiranu kategoriju bolesti. Prevalencija uSpA nije točno poznata, ali učestalost nije puno manja od AS. AS i uSpA su najčešći subtipovi SpA. uSpA je češća kod muškaraca. Bolesnici su oko 70 % HLA-B27 pozitivni. Za razliku od drugih, početak uSpA se kasno prijavljuje (47). Epidemiološka procjene darivatelja krvi u Berlinu, pokazale su da je prevalencija za AS iznosila 0,86 % a za uSpA 0,67 %. Ovi nalazi podupiru dojam u kliničkoj praksi da je uSpA čest kao AS (7). U prospektivnoj populacijskoj studiji za rani artritis u Švedskoj godišnja Incidencija uSpA iznosila je 41/100.000 (48). Prevalencija uSpA u starijim istraživanjima varira između 0,7 % i 2,0 % i predstavlja najčešću formu SpA u Libanonu i u eskima s Aljaske. U izvješću Boyera i sur. iz 1994. godine kombinirane su 2 slične populacijske studije Inupiat i Yupik eskima sa Aljaske i pokazano je da je uku-

Obradom 72 bolesnika sa psorijazom iz sjeverozapadnog dijela Hrvatske artritis je nađen u 37,5 % bolesnika sa psorijazom. U populaciji bolesnika s psorijazom, prevalencija artritisa bila je viša u muškaraca (60 %) nego u žena (40 %). 8,9 % bolesnika sa artritisom nije imalo psorijazu (45). Drugo istraživanje u Hrvatskoj tijekom 2004. godine obradom 4747 bolesnika iz sjeveroistočnog dijela Zagreba pokazalo je da je prevalencija artritisa u bolesnika sa psorijazom 14,29 % i signifikantno je veća u muškaraca nego u žena (5:2) (46).

pna prevalencija SpA u eskima sa Aljaske bila 2,5 % kod osoba starijih od 20 godina. Ograničeni podaci iz Europe i Aljaske sugeriraju da približno 40 % bolesnika s SpA ima uSpA. Studija Badoure i sur. iz 1997. iz Libanona pokazala je visoku prevalenciju uSpA (42,6 %) u skupini bolesnika gdje su korišteni ESSG kriteriji što je bilo više u odnosu na AS (36,8 %). U skupini gdje je dijagnoza postavljena putem Amor kriterija prevalencija uSpA bila je 40,3 %, i u ovoj grupi je prevalencija sa AS bila ista. Visoka HLA-B27 pozitivnost nađena je u 56 % bolesnika Eskima sa Aljaske sa uSpA, dok je u populaciji iz Libanona pozitivnost iznosila samo 6 % (49,50). Mau i sur. opisali su da gotovo 60 % bolesnika izvorno klasificirana kao uSpA razvije AS u roku od 10 godina (51).

U europskim zemaljama, Trontzas i Saraux pro našli su prevalenciju uSpA od 0,034 %, i 0,042 % (3,4). Razlike u metodama populacijskih studija i različita klinička ekspresija bolesti mogu biti glavni razlog za razlike u izvješćima o pravoj prevalenciji uSpA.

Epidemiologija reaktivnog artritisa

Reaktivni artritis (ReA) je aseptički artritis koji se javlja nakon primarne infekcije bilo gdje u tijelu, obično nakon urogenitalne infekcije sa Chlamydia trachomatis ili enterične infekcije gram negativnim enterobakterijama, kao što su Shigella, Salmonella, Yersinia, Campylobacter. ReA je najčešće povezan s prethodnom, asimptomatskom, klamidijskom infekcijom. Oko 10 % bolesnika upućenih u klinikama za rani artritis čine bolesnici sa ReA. Incidencija ReA u svijetu je oko 30 do 200 slučajeva na 100.000 stanovnika (vjerojatno zbog različitih zemljopisnih lokacija). ReA najčešće pogađa mlađe osobe u dobi od 20-40 godina. Bolest je oko 10-15 puta češća kod muškaraca u urogenitalnom, a podjednako česta kod oba spola u enteropatskom obliku bolesti. Nekoliko velikih hospitalnih serija ReA govore o visokoj učestalosti HLA-B27 antigena. Naime približno 65-85 % osoba sa postenteritičkim Yersinia induciranim ReA i 40-60 % osoba s postveneričnim, Chlamydia trachomatis posredovanim ReA je HLA-B27 pozitivno. 15-20 % bolesnika sa ReA razvije kronični, ponekad teški artritis ili spon-

dilitis dok bolesnici s pozitivnim HLA-B27 antigenom imaju veću vjerojatnost da razviju kronični ili rekurentni artritis, uveitis, aortitis, sakroileitis i spondilitis. Studije o epidemiologiji ReA provedene su unutar studija o frekventnosti enteričkih infekcija. U periodu 1950.-1980. u Rochesteru u Minnesoti incidencija Reiterovog sindroma bila je 3,5/100.000 godišnje (0,035 %) za muškarce mlađe od 50 godina, nije bilo žena. Međutim, 10 do 20 puta veće stope nađene su u homoseksualnih muškaraca i domaćih Amerikanaca u kojih je učestalost HLA-B27 visoka (30 % do 40 %) (52,53).

Američki domaći (nativni) Navaho Indijanci, Greenland Inuit Eskimi, Aljaski Inupiat Eskimi i Aljaski Yupik Eskimi imaju višu prevalenciju ReA (1 %) u skladu sa visokom frekvencijom HLA-B27, i crijevnih i seksualno prenosivih bolesti (49). Nekoliko je populacijskih studija koje pokazuju godišnju incidenciju ReA i najviše iz Skandinavije. Ukupna incidencija kreće se od 10-30/100.000. U populacijskom istraživanju iz 1978. u Finskoj prevalencija ReA iznosi 0,1 %, sa stopom in-

cidencije od 4,6-13/100.000 za postretritisi (postcer-
vicitisi) ReA i od 5-14/100.000 stanovnika za posten-
terički ReA (35). U populacijskoj studiji Kvien i sur. iz
epidemiološke studije "community-based" uže zajednice
bolesnika u Norveškoj 1988. i 1990. otkrili su da Chla-
mydia trachomatis i enterobacter igraju važnu ulogu u
etiologiji i iznose podatke od 4,6/100.000 za ReA indu-
cirani Chlamidijom i 5/100.000 za ReA induciran ente-
rogenim bakterijama. Ukupna incidencija ReA iznosila
je 10/100.000 (54). Slučne podatke dobijamo iz Finske
od Savolainen i sur. iz 2000. godine. U Kuopio Uni-
versity Hospital centar od strane stručnjaka reumatolo-
ga obrađivani su bolesnici upućeni iz svih ustanova (do-
mova zdravlja, privatnih klinika i drugih odjela). Inci-
dencija za ReA bila je 10/100.000 (40). U prospektiv-
noj populacijskoj studiji odraslih u okrugu Kronoberg
u južnoj Švedskoj (ukupno 151 ispitanika) ReA je dija-
gnosticiran u 37 bolesnika (24%). Godišnja incidencija
za ReA je 28/100.000. Incidencija postenteričkog ReA
bila je 18/100.000. Ukupna incidencija za urogenitalni
ReA, ReA zbog drugih uzroka i ReA uzrokovan respi-
ratornim infektom bila je 10/100.000. Ova prospektivna
studija u Švedskoj sa godišnjom incidencijom za ReA
od 28/100.000 premašila je onu za RA 24/100.000, na-
glašavajući značaj ReA u cjelokupnim troškovima lije-
čenja reumatskih bolesti (48).

U SAD-u je u 42 do 69% bolesnika s urogeni-
talnim ReA kao uzročnik infekcije identificirana C. tra-
chomatis. Infekcije s enterobakterijama su češći trigeri
u zemljama u razvoju. Iako je Yersinia relevantni pato-
gen u kontinentalnoj Europi, čini se da je rijetka u Ve-

likoj Britaniji i SAD. Nedavni podaci ukazuju na 30%
smanjenje učestalosti Yersinia artritisa u Finskoj. Ovo
smanjenje je vjerojatno povezano sa smanjenjem stope
spolno prenosivih bolesti izazvanih virusom humane
imunodeficijencije (HIV) infekcijom. Nasuprot tome, u
Južnoj Africi, gdje je ReA bio izuzetno rijedak i gdje je
prevalencija HLA-B27 manja od 1%, prevalencija ReA
sada je u porastu u svjetlu HIV epidemije (55).

U populacijskoj studiji Hanu i sur. na 870 osoba
inficiranih sa Campylobacter godišnja incidencija ReA
bila je 4,3/100.000. HLA-B27 nađen je u 14% bolesni-
ka. Najčešći tip je bila C. jejuni. Bolest je blaga, oligo-
artikularna ili poliartikularna i na populacijskom nivou
nije povećana frekvencija HLA-B27 (56). Shigella je ri-
jetka u zapadnom svijetu kao i u Finskoj. ReA se sreće
u 7% bolesnika nakon infekcije sa Shigellom. Godišnja
incidencija u Finskoj je 1,3/1.000.000. Frekventnost HL-
A B27 je veća (36%) više nego u normalnoj populaciji
Finske (14%) (57). U prvoj populacijskoj studiji prvoj
takve vrste u SAD prati se ReA nakon enteričke infekci-
je u Minnesoti i Oregonu između 2002. i 2004. godine.
Od ukupno 6379 ispitanika, 575 (13%) je razvilo ReA.
U SAD-u godišnja incidencija zbog Campylobacter in-
fekcije bila je 2,1/100.000. Incidencija nakon infekcije
Salmonelom bila je 1,4/100.000. Rizik je veći u odraslih i
kod žena. Procijenjena incidencija ReA u Oregonu sa po-
tvrđenom infekcijom sa Campylobacter, E coli, Salmo-
nella, Shigella i Yersinia je 0,6-3,1/100.000 (58). Pravu
prevalenciju ReA teško je utvrditi jer se mijenja tijekom
vremena, ovisno o seksualnom ponašanju i prevalenciji
enterogenih patogena u različitim populacijama.

Epidemiologija artritisa u upalnim bolestima crijeva

Upalne bolesti crijeva IBD (engl. inflammatory
bowel diseases) u koje spadaju ulcerozni kolitis (UC) i
Crohnova bolest (CD, engl. Crohn's disease), praćene
su ekstraintestinalnim manifestacijama (EIM) od ko-
jih su osobito prevalentne reumatološke manifestacije.
Veza između crijeva i lokomotornog sustava (periferni
zglobovi, enteze, SI zglobovi i aksijalni skelet) pokaza-
na je kroz više kliničkih zapažanja i više eksperimental-
nih animalnih modela. Aksijalni angažman rangiran je od
od izolirane upalne križobolje sa ili bez dokaza o radi-
ološkom sakroileitisu (SI), do ankilozantnog spondiliti-
sa (AS) karakteriziranim "klasičnom" kliničkom slikom
(ukočenost leđa, bol) te radiološkim značajkama (squa-
ring, sindesmofiti, kralježnica u vidu bambusa), dok je
periferni artritis naveden kao pauciartikularni i poliarti-
kularni oblik bolesti (59,60). Prevalencija SpA u upalnim
bolestima crijeva IBD rijetko je procjenjivana u popu-
lacijskim studijama. Istraživanja su se temeljila na hos-
pitalnim bolesnicima i istraživani su samo pojedini as-
pekti SpA. U nekim je studijama korištena rutinska ra-
diografija sakroilijakalnih (SI) zglobova, a izvješća ve-

ćine studija su se odnosila na period prije razvoja posto-
jećih dijagnostičkih i klasifikacijskih kriterija. Analizi-
rajući prirodnu povijest i zglobnu distribuciju periferne
zglobne zahvaćenosti bez aksijalni bolesti u U Oksford-
skoj studiji (1998) velikom retrospektivnom istraživanju
sa 976 bolesnika sa UC i 483 bolesnika sa CD, Orchard
i sur. otkrili su dva različita oblika perifernog artritisa.
U pauciartikularnom tipu artritisa (Tip 1) zglobni simp-
tomi su akutni i samolimitirajući. Artritis koiincidira sa
relapsom IBD i strogo je povezan sa ekstraartikularnim
manifestacijama kao što je Eritema nodosum. Tip 1 ar-
tritisa nađen je u 4,4% bolesnika s IBD (3,6% sa UC i
u 6% sa CD). Veza sa HLA-B27 nađena je u 26% bo-
lesnika. Tip 2 (poliartikularni) ima teži tijek bolesti gdje
epizode egzacerbacije i remisije mogu trajati mjesecima
i godinama, neovisno o aktivnosti. IBD. Tip 2 javlja se
u 2,9% bolesnika s IBD, povezan je s uveitisom, ali ne
s ostalim EIM i nije povezan sa HLA-B27. Tip 2 artritisa
nađen je u 2,5% bolesnika sa UC i 4% bolesnika sa
CD. U navedenom retrospektivnom istraživanju stopa
AS bila je samo 0,9% i 1,2% (61). U SAD-u prevalen-

cija za artritis povezan sa UC iznosi 0,029, dok za artritis povezan sa CD iznosi 0,012. Očekivana prevalencija za enteropatski periferni artritis u SAD je 65/100.000 dok za enteropatski aksijalni (spinalni) varira od 50 do 250/100.000 (62). U Norveškoj IBSEN studiji, u populacijskoj kohortnoj skupini od 654 bolesnika s dijagnozom IBD, klinički je praćeno 521 bolesnika (80%) 6 godina nakon dijagnoze IBD. Radiološki je obrađena populacija od 406 (78%) bolesnika. Pojava SpA analizirana je u odnosu na prevalenciju radiološkog sakroileitisa (SI) bez AS, prisutnost HLA-B27, trajanje IBD simptoma, te distribuciju crijevne upale. Pojava AS bila je 2,6% u UC i 6% u CD. Ukupna kombinirana prevalencija AS u IBD bila je 3,7%. Razlika u stopi nastanka između dva oblika IBD nije bila statistički značajna. Ukupna prevalencija SpA je 22%, Nije pronađena korelacija između lokalizacije ili opsega crijevne upale i prisutnosti AS. HLA-B27 prisutan je u 73% bolesnika sa AS. Upalna križobolja, IBP (engl. inflammatory back pain) bez AS nađena je u 18% bolesnika. Tipična obilježja SpA su rijetka, a fibromijalgija je bila uobičajena u IBP, što pokazuje da IBP nije prethodnica SpA u bolesnika s IBD. Čini se da IBP ne predisponira AS ili druge oblike SpA. Prevalencija radiološkog SI bez kliničkih obilježja SpA nađena je u 2,0%, dok je učestalost asimptomatskog radiološkog SI niska. Pronađena je jasna dominacija muškog spola u bolesnika sa AS (m/ž; 4:1) što je usporedivo sa bolesnicima sa primarnim AS (63). De Vlaim od 103 bolesnika sa IBD u 35% nalazi SpA i u 10% bolesnika AS. 30% bolesnika sa IBD imalo je upalnu križobolju. U 30% bolesnika otkriven je unilateralni ili bilateralni SI od toga 18% asimptomatski (64). Queiro i suradnici su ispitali 62 bolesnika sa subkliničkim SI i IBD. Praćeni su prospektivno kroz period od 4 godine. 47,7% bolesnika imalo je SpA dok je kod 3,2% bolesnika nađen AS. U ovoj studiji SI je bio unilateralni i nije bilo progresije kroz vrijeme trajanja bolesti. Nije bilo sličnosti između enteropatskog AS i izoliranog subkliničkog SI sugerirajući različite patofiziološke mehanizme (65). Belgijska studija Peetersa i sur. uključila je 251 bolesnika bijele populacije iz tri belgijske sveučilišne bolnice (Gent, Leuven i Liège) liječenih u poliklinikama za IBD, neovisno o prisutnosti ili povijesti zglobovni simptoma. Dijagnoza AS temeljena je na nalazu reumatologa. Klinički podaci dobiveni u ovoj populacijskoj studiji kompletirani su od strane gastroenterologa. Prevalencija AS iznosila je 6%, što je u skladu s stopom prevalencije u drugim studijama (De Vlam, Palm, Queiro). Jednostrani SI 2. stupnja dijagnosticiran je u 65 od 244 skoriranih rendgenskih snimaka (27%), čime je potvrđena visoka prevalencija radiološkog SI. Pozitivan HLA-B27 antigen nađen je u 53% bolesnika s AS, te u 7% bolesnika s radiološkim SI. Multivarijatne analize potvrdile su da je prisutnost radiološkog SI povezana s pojavom perifernog artritisa (neovi-

sno o prisutnosti AS) (66). Triantafillidis i sur. izvješćuju o učestalosti artritisa/artralgija od 30% u skupini od 155 grčkih bolesnika sa CD. Muški/ženski omjer bio je 1,58:1. Pik incidencije bolesti zabilježen je između 20 i 30 godina starosti. Većina bolesnika su urbani stanovnici i više socio-ekonomske razine, u odnosu na opću populaciju Grčke (67). Retrospektivnim ispitivanjem medicinske dokumentacije bolesnika sa sjeverozapada Grčke Između 1983.-1997. godine analizirano je 256 bolesnika sa IBD. SI je bio prisutan u 5,9% bolesnika sa IBD dok je periferni artritis bio prisutan u 2,8% bolesnika sa IBD. U 13,9% bolesnika sa UC, 4,18% imalo je SI, 8,31% imalo je periferni artritis, 2,3% imalo je kolitis artritisa. U skupini 24,3% bolesnika sa CD, 16,2% imalo je SI, 8,1% periferni artritis i 5,4 kolitis artritisa. Nalazi sugeriraju da je sakroileitis (SI) češći u CD (68). U populacijskoj studiji Italije i Nizozemske između 1991. i 1993. ispitano je 202 bolesnika sa IBD. 160 (79%) bolesnika praćeno je od strane reumatologa i gastroenterologa. Od toga je 53 (33,1%) imalo je barem jednu manifestaciju od strane muskuloskeletnog sustava. 29 (18,1%) je zadovoljilo ESSG kriterije za SpA i 5 (3,1%) NY kriterije za AS. Periferni artritis nađen je u 10 (6%) bolesnika. Od onih koji su imali ispunjene ESSG kriterije bilo je više žena. 23 (14,4%) bolesnika je razvilo jednu ili više manifestacija vezanih za SpA ali bez ispunjavanja nekih od klasifikacijskih kriterija (69).

Studija Bernsteina i suradnika iz Kanade temeljena na ICD kodu bolesnika sa IBD izvješćuje o prevalenciji AS od 4%. AS je češći kod muškaraca s CD (2,7%) nego kod muškaraca s UC (1,5%), ali razlika nije bila statistički značajna. Nije bilo razlike u stopama za žene između CD i UC (70).

Epidemiološka studija provedena u sveučilišnoj bolnici u Izmiru 2005. godine na 122 bolesnika sa dijagnozom IBD (28 sa CD i 94 sa UC) pokazala je prevalenciju od 8,2% za AS i 28,7% za SpA u bolesnika sa IBD. Ovi nalazi su u rasponu sa drugim takvim studijama (3-10% za AS i 22-35% za SpA) u Europi (Salvarani, de Vlam i Palm). SpA je signifikantno češći u bolesnika s CD-a u odnosu na bolesnike s UC, ali učestalost AS nije različita između ove dvije grupe. Nije bilo korelacije između lokalizacije ili opsega crijevne inflamacije i prisutnosti AS i SpA. Veća učestalost žena zabilježena je u bolesnika sa SpA. Gotovo polovica bolesnika sa SpA nije bila dijagnosticirana prije studija, iako su imali povijest IBP i/ili perifernog artritisa. Ova studija sugerira da je prevalencija SpA i AS u turskih bolesnika s IBD slična onima u mnogim drugim populacijama. Među bolesnicima sa IBD može postojati signifikantna prevlast žena sa SpA (71). Samo je prethodno objavljena turska studija Turcapara i sur. izvijestila o višoj prevalenciji za SpA od 45,7% i sličnoj prevalenciji za AS od 9,9% za u odnosu na navedenu studiju. U svom istraživanju Turkca-

par sa suradnicima nalazi da je u 162 bolesnika sa IBD prevalencija SpA, AS i asimptomatskog SI bila prilično visoka (45,7, 9,9 i 13,6%). Razlozi tako visokih rezultata, u usporedbi s prethodno spomenutim istraživanjima su da su bolesnici s upalnom križoboljom i radiološkim promjenama zdjelice ili kralježnice bili podvrgnuti CT pretragama. Tako je u ovoj studiji u 13,6 % asimptomat-

Zaključak

Etnički, genetski, okolišni čimbenici povezani su s pojavom i ekspresijom bolesti.

Postoje široke geografske varijacije u izvješćima procjene prevalencije spondiloartritisa (SpA) i čini se da variraju u različitim etničkim skupinama. Nema ujednačenih podataka za sve populacije. Neke su studije procjenjivale ciljanu populaciju u određenom području putem medicinske dokumentacije, dok su druge studije istraživale slučajni uzorak npr. HLA-B27 pozitivnih osoba, a onda ekstrapolirali rezultate na opću populaciju. U nekim studijama iz etičkih razloga, upitnik nije sadržao informacije o rasi ili etnicitetu i nije tražen HLA-B27 status kada se dijagnoza SpA mogla postaviti putem drugih značajki kao što je radiološki sakroileitis. Malo je dostupnih podataka o SpA iz južnoeuropske u odnosu na sjevernoeuropsku populaciju. Nisu objavljene studije o epidemiologiji AS u južnoeuropskim zemljama. Istraživanje epidemiološkog profila AS i ostalih SpA u južnoj Europi i mediteranskim zemljama može biti od interesa zbog mogućih učinaka okolišnih faktora i načina života na pojavu bolesti. Jesu li reumatske bolesti iste u zapadnom i Istočnom

skih bolesnika sa IBD (bez mišićnokoštanih simptoma za SpA) na radiografiji SI zglobova i CT-u nađen sakroileitis (SI) 2 stupnja. Sukladno istraživanjima svi bolesnici sa IBD se moraju pažljivo vrednovati za SpA i rano otkrivanje upalnog artritisa u bolesnika sa IBD pruža mogućnost za optimalno liječenje i sprječavanje komplikacija i invalidnosti zbog SpA i AS (72).

dijelu svijeta? To je glavno pitanje za liječnike jer većina udžbenika kao i statistika i klinička slika bolesti dolazi iz zapadnog dijela svijeta. Stoga je važno znati koliko su reumatske bolesti rasprostranjene i u istočnom dijelu svijeta. U novim klasifikacijskim kriterijima naglašena je važnost primjene magnetske rezonancije (MR) u ranom otkrivanju ovih bolesti. Međutim, MR i/ili HLA-B27 testiranje za skrining populacije su skupi i nisu dostupni u zemljama u razvoju i njihova izvodivost u epidemiološkim studijama je ograničena. Štoviše, HLA-B27 je povezan s nekim, ali ne sa svim vrstama SpA, i ne sa svim etničkim skupinama. Uz novije instrumente populacijskih istraživanja, širu primjenjivost novih dijagnostičkih kriterija, niže cijene i veću isplativost genetskog testiranja veće su mogućnosti za prave populacijske studije koje će uskoro vjerojatno uslijediti. Tako se mogu usporediti kliničke i genetske razlike između različitih rasa. Buduća epidemiološka studija o SpA potrebna su za dobivanje pouzdanih stope prevalencija koje bi trebale pomoći da se unaprijedi planiranje zdravstvene zaštite i nadoknadi invalidnost u nacionalnim sustavima u svijetu.

Literatura

1. Oliver JE, Silman AJ. What epidemiology has told us about risk factors and aetiopathogenesis in rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009;11(3):223.
2. Saraux A, Guedes C, Allain J. et al. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Brittany, France. *Societe de Rhumatologie de l'Ouest. J Rheumatol* 1999 Dec;26(12):2622-7.
3. Saraux A, Guillemin F, Guggenbuhl. et al. Prevalence of spondylarthropathies in France: 2001. *Ann Rheum Dis* 2005 Oct;64(10):1431-5.
4. Trontzas P, Andrianakos A, Miyakis S. et al. Seronegative spondyloarthropathies in Greece: a population-based study of prevalence, clinical pattern and management. The ESORDIG study. *Clin Rheumatol* 2005 Nov;24(6):583-9.
5. Bruges-Armas J, Lima C, Peixoto MJ. et al. Prevalence of spondyloarthritis in Terceira, Azores: a population based study. *Ann Rheum Dis* 2002 Jun;61(6):551-3.
6. De Angelis R, Salaffi F, Grassi W. Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community-based study. *Scand J Rheumatol* 2007 Jan-Feb;36(1):14-21.
7. Braun J, Bollow M, Remlinger G. et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998 Jan;41(1):58-67.
8. Hukuda S, Minami M, Saito T. et al. Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. *J Rheumatol* 2001 Mar;28(3):554-9.
9. Collantes E, Zarco P, Munoz E. et al. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: description of the first national registry (REGISPONSER) extended report. *Rheumatology (Oxford)* 2007 Aug;46(8):1309-15.
10. Buschiazzi E, Maldonado-Cocco JA, Arturi P. et al. Epidemiology of spondyloarthritis in Argentina. *Am J Med Sci* 2011 Apr;341(4):289-92.
11. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum* 2008 Jan;58(1):15-25.
12. Espinoza LR, Reveille JD, Clegg DO. Prologue: 2010 Spondyloarthritis Research and Therapy

Network (SPARTAN) annual research and education meeting. *Am J Med Sci* 2011 Apr;341(4):266-8.

13. Davatchi F. Rheumatic diseases in the APLAR region. *APLAR J Rheumatol* 2006;9:5-10.

14. Ng SC, Liao Z, Yu DT, Chan ES, Zhao L, Gu J. Epidemiology of Spondyloarthritis in the People's Republic of China: review of the literature and commentary. *Semin Arthritis Rheum* 2007 Aug;37(1):39-47.

15. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007 Apr;369(9570):1379-90.

16. Ivanišević G, Jajić I, Krapac L, Plasaj T. Re-gistar za reumatske bolesti Hrvatske, prvi rezultati kom-pjutorske obrade. *Reumatizam* 1990;37(1-6):35-8.

17. Carbone LD, Cooper C, Michet CJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota 1935-1989. Is the epidemi-ology changing? *Arthritis Rheum* 1992 Dec;35(12):1476-82.

18. Ehrenfeld M. Geoepidemiology: the envi-ronment and spondyloarthropathies *Autoimmun Rev* 2010 Mar;9(5):A325-9.

19. Kaipiainen-Seppanen O, Aho K. Incidence of chronic inflammatory joint diseases in Finland in 1995. *J Rheumatol* 2000 Jan;27(1):94-100.

20. Kaipiainen-Seppanen O, Aho K, Heliovaara M. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Finland. *J Rheumatol* 1997 Mar;24(3):496-9.

21. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006 Jun;20(3):401-17.

22. Khan MA. Ankylosing spondylitis: introduc-tory comments on its diagnosis and treatment. *Ann Rhe-um Dis* 2002 Dec;61 Suppl 3:iii3-7.

23. Alamanos Y, Papadopoulos NG, Voulgari PV, Karakatsanis A, Siozos C, Drosos AA. Epidemiology of ankylosing spondylitis in Northwest Greece, 1983-2002. *Rheumatology (Oxford)* 2004 May;43(5):615-8.

24. Onen F, Akar S, Birlik M. et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthriti-des in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol* 2008 Feb; 35(2):305-9.

25. Karkucak M, Cakirbay H, Capkin E. et al. The Prevalence of Ankylosing Spondylitis in The Ea-ster Black Sea Region of Turkey. *Eur J Gen Med* 2011; 8(1):40-5.

26. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comor-bidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009;11(3):229.

27. Feltkamp TEW. HLA-B27 and B27-Subtypes in the Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis. *Current Rheumatology Reviews* 2005 Nov;1(3):223-5.

28. Reveile JD. Epidemiology of Spondyloarthritis in North America. *Am J Med Sci* 2011;341(4):284-6.

29. Chatzikyriakidou A, Voulgari PV, Drosos AA. What is the role of HLA-B27 in spondyloarthropathies? *Autoimmun Rev* 2011 Jun;10(8):464-8.

30. Grubić Z, Kerhin-Brkljačić V, Perić P, Cečuk-Jeličić E, Žunec R, Kaštelan A. HLA-B27 subtypes in Croatian patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 2001;30(1):51-2.

31. Yamaguchi A, Tsuchiya N, Mitsui H. et al. Asso-ciation of HLA-B39 with HLA-B27-negative ankylosing spondylitis and pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis in Japanese patients. Evidence of a role of the peptide-anchoring B pocket. *Arthritis Rheum* 1995 Nov;38(11):1672-7.

32. O'Neill T, Silman AJ. Psoriatic arthritis. Hi-storical background and epidemiology. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994 May;8(2):245-61.

33. Chandran V. Epidemiology of Psoriatic Ar-thritis. *J Rheumatol* 2009 Feb;36(2):213-5.

34. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a popu-lation-based study. *J Rheumatol* 2009 Feb;36(2):361-7.

35. Isomaki H, Raunio J, von Essen R, Hameen-korpi R. Incidence of inflammatory rheumatic diseases in Finland. *Scand J Rheumatol* 1978;7(3):188-92.

36. Kaipiainen-Seppanen O. Incidence of psoriatic ar-thritis in Finland. *Br J Rheumatol* 1996 Dec;35(12):1289-91.

37. Alamanos Y, Papadopoulos NG, Voulgari PV. et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in northwest Gree-ce, 1982-2001. *J Rheumatol* 2003 Dec;30(12):2641-4.

38. Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthri-tis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. *J Rheumatol* 2000 May;27(5):1247-50.

39. Soderlin MK, Kautiainen H, Skogh T, Leirisalo-Repo M. Quality of life and economic burden of illne-ss in very early arthritis. A population based study in so-uthern Sweden. *J Rheumatol* 2004 Sep;31(9):1717-22.

40. Savolainen E, Kaipiainen-Seppanen O, Kro-ger L, Luosujarvi R. Total incidence and distribution of inflammatory joint diseases in a defined population: re-sults from the Kuopio 2000 arthritis survey. *J Rheuma-tol* 2003 Nov;30(11):2460-8.

41. Madland TM, Apalset EM, Johannessen AE, Rossebo B, Brun JG. Prevalence, disease manifestations, and treatment of psoriatic arthritis in Western Norway. *J Rheumatol* 2005 Oct;32(10):1918-22.

42. Nossent JC, Gran JT. Epidemiological and clinical characteristics of psoriatic arthritis in northern Norway. *Scand J Rheumatol* 2009;38(4):251-5.

43. Haglund E, Bremander AB, Petersson IF. et al. Prevalence of spondyloarthritis and its subtypes in so-uthern Sweden. *Ann Rheum Dis* 2011 Jun;70(6):943-8.

44. Cimmino MA. Epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Reumatismo* 2007;59 Suppl 1:19-24.

45. Jajić Z, el Assadi G. Prevalence of psoriatic arthritis in a population of patients with psoriasis. *Acta Med Croatica* 2003;57(4):323-6.
46. Šakić D, Badovinac O, Delija A. et al. Prevalencija psorijaze i psorijatičnog artritisa u dvije fizijatrijske ambulante. *Med Jad* 2006;36(3-4):83-6.
47. Braun J. and Sieper J. Spondyloarthritides and related arthritides. In: Warrell DA, Cox TM, Firth JD, Benz EJ, eds. *Oxford textbook of medicine*. 4th edition. 2003 Volume 1.
48. Söderlin MK, Börjesson O, Kautiainen H, Skogh T, Leirisalo-Repo M. Annual incidence of inflammatory joint diseases in a population based study in southern Sweden. *Ann Rheum Dis* 2002 Oct;61(10):911-5.
49. Boyer GS, Templin DW, Cornoni-Huntley JC. et al. Prevalence of spondyloarthropathies in Alaskan Eskimos. *J Rheumatol* 1994 Dec;21(12):2292-7.
50. Baddoura R, Awada H, Okais J, Habis T, Attoui S, Abi Saab M. Validation of the European Spondylarthropathy Study Group and B. Amor criteria for spondyloarthropathies in Lebanon. *Rev Rhum Engl Ed* 1997 Jul-Sep;64(7-9):459-64.
51. Mau W, Zeidler H, Mau R. et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Result of a 10-yr followup. *J Rheumatol* 1988 Jul;15(7):1109-14.
52. Michet C, Machado E, Ballard D, McKenna C. Epidemiology of Reiter's syndrome in Rochester, Minnesota: 1950-1980. *Arthritis Rheum* 1988 Mar;31(3):428-31.
53. Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. *Pol Arch Med Wewn* 2009 Jan-Feb;119(1-2):60-5.
54. Kvien TK, Glennas A, Melby K. et al. Reactive arthritis: incidence, triggering agents and clinical presentation. *J Rheumatol* 1994 Jan;21(1):115-22.
55. Colmegna I, Cuchacovich R, Espinoza LR. HLA-B27-associated reactive arthritis: pathogenetic and clinical considerations. *Clin Microbiol Rev* 2004 Apr;17(2):348-69.
56. Hannu T, Mattila L, Rautelin H. et al. Campylobacter-triggered reactive arthritis: a population-based study. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:312-18.
57. Hannu T, Mattila L, Siitonen A, Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis attributable to Shigella infection: a clinical and epidemiological nationwide study. *Ann Rheum Dis* 2005 Apr;64(4):594-8.
58. Townes JM, Deodhar AA, Laine ES. et al. Reactive arthritis following culture-confirmed infections with bacterial enteric pathogens in Minnesota and Oregon: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 2008 Dec;67(12):1689-96.
59. Mielants H, Veys EM, Cuvelier C. et al. The evolution of spondyloarthropathies in relation to gut histology. III. Relation between gut and joint. *J Rheumatol* 1995 Dec;22(12):2279-84.
60. Salvarani C, Fries W. Clinical features and epidemiology of spondyloarthritides associated with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2009 May 28;15(20):2449-55.
61. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut* 1998 Mar;42(3):387-91.
62. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998 May;41(5):778-99.
63. Palm O, Moum B, Ongre A, Gran JT. Prevalence of ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies among patients with inflammatory bowel disease: a population study (the IBSEN study). *J Rheumatol* 2002 Mar;29(3):511-5.
64. de Vlam K, Mielants H, Cuvelier C, De Keyser F, Veys EM, De Vos M. Spondyloarthropathy is underestimated in inflammatory bowel disease: prevalence and HLA association. *J Rheumatol* 2000 Dec;27(12):2860-5.
65. Queiro R, Maiz O, Intxausti J. et al. Subclinical sacroileitis in inflammatory bowel disease: a clinical and follow-up study. *Clin Rheumatol* 2000;19(6):445-9.
66. Peeters H, Vander Cruyssen B, Mielants H. et al. Clinical and genetic factors associated with sacroiliitis in Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2008 Jan;23(1):132-7.
67. Triantafyllidis JK, Emmanouilidis A, Manousos O, Nicolakis D, Kogevinas M. Clinical patterns of Crohn's disease in Greece: a follow-up study of 155 cases. *Digestion* 2000;61(2):121-8.
68. Christodoulou DK, Katsanos KH, Kitsanou M, Stergiopoulou C, Hatzis J, Tsianos EV. Frequency of extraintestinal manifestations in patients with inflammatory bowel disease in Northwest Greece and review of the literature. *Dig Liver Dis* 2002 Nov;34(11):781-786.
69. Salvarani C, Vlachonikolis IG, van der Heijde DM. et al. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients. *Scand J Gastroenterol* 2001 Dec;36(12):1307-13.
70. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorn P, Yu N. The Prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001 Apr;96(4):116-22.
71. Beslek A, Onen F, Birlik M. et al. Prevalence of spondyloarthritis in Turkish patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int* 2009 Jun;29(8):955-7.
72. Turkcapar N, Toruner M, Soykan I et al The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int* 2006;26(7):663-668.

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA SPONDILOARTROPATIJA ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF SPONDYLOARTHRITIDES

Branimir Anić ♦ Mislav Cerovec

Sažetak

Seronegativne spondilartropatije su skupina upalnih reumatskih bolesti koje se zajednički klasificiraju zbog niza zajedničkih i sličnih kliničkih, epidemioloških i genetičkih obilježja. Patogeneza bolesti kod seronegativnih spondiloartropatija najčešće se opisuje kao razvoj kliničkih očitovanja bolesti u genetski predisponiranih osoba uz povoljne okolišne čimbenike. Razvoj seronegativnih spondiloartropatija, a osobito ankilozantnog spondilitisa povezuje se s prisutnošću gena HLA-

B27. Dokazano je da osobe s HLA-B27 imaju značajno viši rizik za razvoj SpA. Uloga infekcije u nastanku seronegativnih spondiloartropatija nije posve jasna; njezina je uloga najjasnija u nastanku reaktivnog artritisa, a evidentno je manje očita u ankilozantnom spondilitisu. Povezanost HLA-B27 i infekcije nije sasvim razjašnjena. Teorija o molekularnoj mimikriji temelji se na opažanju sličnosti između molekule HLA-B27 i dijelova mikroba.

Ključne riječi

spondiloartropatije, etiologija, patogeneza

Summary

Seronegative spondyloarthritides are inflammatory rheumatic diseases which are classified together because of numerous common and similar clinical, epidemiologic and genetic characteristics. Pathogenesis of seronegative spondyloarthritides is usually described as development of clinical characteristics of the disease in genetically susceptible person in the presence of favorable environmental factors. Development of seronegative spondyloarthritides, notably ankylosing spondylitis, is strongly connected with pres-

ence of the HLA-B27 gene. There are clear evidence that HLA-B27 positive individuals have significantly higher risk for disease development. The role of infection in occurrence of seronegative spondyloarthritides is not completely understood - its role is better clarified in the case of reactive arthritis than in ankylosing spondylitis. The relation between HLA-B27 gene and infection is not clarified. Molecular mimicry theory is based on similarities between HLA-B27 molecule and microbial particle.

Keywords

spondyloarthritides, etiology, pathogenesis

Seronegativne spondiloartropatije (SpA) su skupina upalnih reumatskih bolesti koje se zajednički klasificiraju zbog niza zajedničkih i sličnih kliničkih, epidemioloških te genetičkih obilježja (tablica). Klinički se SpA očituju kao aksijalni i/ili periferni (oligo)artritis koji je klinički popraćen entezopatijom. Pojavljuju se uglavnom, ali ne uvijek, u genetski predisponiranih osoba. Budući da su današnji dijagnostički i klasifikacijski kriteriji gotovo isključivo klinički kriteriji, klasificiranje SpA u određenu skupinu nije uvijek jednostavno zbog preklapajućih obilježja. Pravilno klasificiranje SpA u određenu skupinu upućuje liječnika da anticipira određena, uglavnom izvanzglobna očitovanja bolesti (dermatitis, uveitis,

karditis, amiloidoza), te da bolje definira farmakoterapijski i rehabilitacijski pristup. Naime, prirodni tijek bolesti, prognoza, a i liječenje razlikuju se između pojedinih entiteta - npr. psorijatičnog artritisa i reaktivnog artritisa. Uvođenje novih djelotvornih lijekova u svakodnevnu praksu dodatno nameće potrebu pravilnog razlikovanja entiteta unutar skupine seronegativnih spondiloartropatija (1,2). Klasifikacija seronegativnih spondiloartropatija prema kriterijima skupine ASAS (podjela na dominantno aksijalne i periferne) izravno je usmjerena prema praksi i postupanju s bolesnikom u realnom životu (3).

Premda ove bolesti obuhvaćaju mnoga zajednička obilježja koja govore u prilog njihovoj povezanosti,

Tablica. Sličnosti i razlike između pojedinih seronegativnih spondiloartropatija na temelju kliničkih i epidemioloških obilježja
Table. Similarities and differences between certain seronegative spondyloarthritides based on clinical and epidemiological characteristics

	Anikozantni spondilitis	Psorijatični artritis	Reaktivni artritis
Dob pojave bolesti	mlađa odrasla dob (<40 god.)	mlađa/srednja dob	mlađa/srednja dob
Odnos spolova	M:Ž = 3:1	M = Ž	M > Ž
Nastup bolesti	postupan (>3 mj.)	varijabilan	akutan (<3 mj.)
Sakroileitis/spondilitis	100 %	20 %	<50 %
Simetrija sakroileitisa	simetričan	asimetričan	asimetričan
Periferni zglobovi	25 %	95 %	90 %
Zahvaćenost oka	25-30 %	ponekad	česta
Zahvaćenost srca	1-4 %	rijetko	5-10 %
Zahvaćenost kože	0	gotovo 100 %	česta
Uloga infekcije	?	?	+

klinički spektar SpA je širok (tablica). Etiologija bolesti je nepoznata. Sličnosti u kliničkoj slici govore u prilog sličnoj, ako ne zajedničkoj, patogenezi bolesti.

Patogeneza bolesti kod seronegativnih SpA najčešće se opisuje kao razvoj kliničkih očitovanja bolesti u genetski predisponiranih osoba uz povoljne okolišne čimbenike. Rezultati dobiveni u animalnim modelima zorno su potkrijepili tvrdnju. Naime, u štakora soja Lewis transgeničnih za HLA-B27.05 i humani beta1-mikroglobulin spontano se razvija bolest nalik seronegativnim SpA samo u normalnim uzgojnim uvjetima, ali ne u sterilnim uvjetima uzgoja (4). Sličan postupak proveden u miševa nije rezultirao pojavom spondiloartropatije (5).

Genetski čimbenici često se navode kao važne karike u razvoju različitih autoimunih (upalnih reumatskih) bolesti. Njihova uloga često se nekritički precjenjuje jer podaci pokazuju da je čak i u prisutnosti "optuženih" alela, penetracija bolesti daleko manja od 100 %, a studije na monozigotnim blizancima potvrđuju ovu tvrdnju (6). Razvoj seronegativnih SpA, a osobito ankilozantnog spondilitisa povezuje se s prisutnošću gena HLA-B27. To je gen koji se ubraja u gene 1. razreda glavnog sustava tkivne podudarnosti. Uloga gena glavnog sustava tkivne podudarnosti u ljudi (gena HLA) istraživana je u različitim sustavnim autoimunim bolestima i uglavnom nije nađena značajnija povezanost. Jedinu značajnu iznimku predstavlja povezanost gena HLA-B27 i seronegativnih spondiloartropatija koja se ogleda u tome da osobe sa spomenutim genom imaju značajno viši rizik za razvoj SpA (7). Pretpostavlja se da oko 35 % genetskog rizika za razvoj seronegativnih spondiloartropatija nose geni unutar sustava HLA, a preostalih 65 % geni izvan njega.

Drugi dio gore spomenute tvrdnje o razvoju seronegativnih spondiloartropatija u genetski predisponiranih osoba spominje povoljne okolišne čimbenike. Pod pojmom povoljnih okolišnih čimbenika podrazumijevaju se infekcije, odnosno prisutnost određenog infektivnog agensa u predisponirane osobe. Uloga infekcije u nastan-

ku seronegativnih spondiloartropatija nije uvijek posve jasna i očita; njezina je uloga najjasnija je u nastanku reaktivnog artritisa, a evidentno manje je očita za ankilozantni spondilitis. Reaktivni artritis se često razvije nakon urogenitalne ili crijevne infekcije s nekom od obligatno ili fakultativno intracelularnih bakterija: *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella flexneri*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella typhimurium*. Nakon infekcije sluznice spomenutim mikroorganizmima može doći do unosa dijelova bakterijskog materijala. Uz infekciju klamidijom dokazana je klamidijska DNA i RNA u sinovijalnoj membrani i sinovijalnoj tekućini zglobova oboljelih. Perzistentna infekcija se definira kao odsutnost jasnog rasta klamidija koje, međutim, opstaju u promijenjenom stanju, različitom od tipičnog intracelularnog oblika (8). Uvažavajući opisana opažanja gubi se jasna razlika između infektivnih/septičkih artritisa i artritisa u upalnim reumatskim bolestima - za potonje je vrijedila pretpostavka da je zglob bezuvjetno sterilan, tj. da ne sadrži žive bakterije. Važnost specifičnog infektivnog agensa kao potencijalnog uzročnika u ankilozantnom spondilitisu manje je izvjesno. Granfors i suradnici opisuju moguću ulogu klebsijele, a osobito u onih bolesnika koji imaju subkliničku crijevnu leziju koja je inače česta u ankilozantnom spondilitisu. Autori su opazili povezanost između povišenih titrova protutijela protiv klebsijele i oštećenja crijeva u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom (9).

Iako je povezanost HLA-B27 i povišenog rizika za pojavu seronegativnih spondiloartropatija jasno dokazana, nije jasno razjašnjena povezanost gena HLA-B27 i infekcije u patogenezi seronegativnih SpA. Jedno od mogućih objašnjenja ponudila je teorija o molekularnoj mimikriji. Teorija o molekularnoj mimikriji temelji se na opažanju sličnosti između molekule HLA-B27 i dijelova mikroba, odnosno da se mikroorganizam koji se smatra odgovornim za razvoj reaktivnog artritisa preklapa u svojoj strukturi sa strukturom molekule HLA-B27. Pretpostavke o sličnosti temelje se na opažanju da antiserumi

iz kunića imuniziranih na humanu molekulu HLA-B27 križno reagiraju na s *Kl. aerogenes* (10). Titrovi protutijela na *Kl. pneumoniae* su bili viši u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom nego u zdravih kontrolnih ispitanika (11). Naknadno su drugi autori u svojim istraživanjima dokazivali sličnosti molekule HLA-B27 i različitih bakterija na temelju serološki dokazane križne reaktivnosti. Sekvenciranje gena za HLA-B27, njihovih peptidnih produkata i mikrobnih antigena omogućilo je dodatne spoznaje te je omogućilo provedbu usporedbe sličnosti na razini nukleotida i aminokiselina. Tako je zaista i opažena homolognost aminokiselina između HLA-B27 i mikrobnog antigena (vanjskog membranskog proteina) kod organizama u kulturama (12,13). No, treba spomenuti da u literaturi postoje i rezultati gdje bakterije koje imaju sličnost strukture s HLA-B27 (tj. homologiju sekvence) uopće nisu artritogene (14). Uočene nepodudarnosti rezultata dobivenih serološkom analizom križne podudarnosti i podataka dobivenih sekvencioniranjem peptida pokušava se objasniti sličnostima prostorne strukture, a ne izravne sličnosti sekvence molekule. Ukratko, ako se pokuša sažeti uloga molekularne mimikrije moglo bi se

reći da sklone osobe obolijevaju zato što je patogeni peptid u sklopu glavnog sustava tkivne podudarnosti sličan, ali ne isti kao domaćinov te ima minimalne antigene razlike dovoljne da izazove slom tolerancije i potakne autoimunu reakciju. Teorija molekularne mimikrije ne objašnjava, međutim, zašto su samo neka tkiva oštećena iako se molekule prvog razreda tkivne podudarnosti (takav je HLA-B27) nalaze na svim tjelesnim stanicama.

Konačno, govoreći o ulozi HLA-B27 u pojavi i razvoju seronegativnih SpA treba spomenuti da je dokazano najmanje 25 podvrsta HLA-B27 te da nisu sve podvrste povezane s razvojem seronegativnih spondiloartropatija.

Uloga limfocita B, a osobito limfocita T u patogenezi seronegativnih SpA tek treba biti razjašnjena. U literaturi se mogu naći radovi koji patogenezu psorijatičnog artritisa povezuju s poremećajima sustava komplementa. U patogenezi psorijatičnog artritisa opisuje se doprinos infekcije što se može donekle objasniti analogijom prema ostalim seronegativnim spondiloartropatijama. Uloga traume u razvoju psorijatičnog artritisa bitno je manje razjašnjena.

Literatura

1. Anić B, Babić-Naglić Đ. Seronegativni spondilartritis. U: Vrhovac B. i sur. *Interna medicina*. 4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak. 2008;1380-86.
2. Dougados M, van der Linden S, Juhin R. i sur. The European Spondyloarthropathy Study Group: The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-27.
3. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R. i sur. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:772-783.
4. Tsuchiya N, Williams RC. Jr. Molecular mimicry: hypothesis or reality? *West J Med* 1992;157:133-138.
5. Singh B, Dillon T, Lauzon J. i sur. Tolerance to the HLA-B27 and Klebsiella pneumoniae crossreactive epitope in mice transgenic for HLA-B2705 and human beta2-microglobulin. *J Rheumatol* 1994;21:670-674.
6. Gregersen PK. Genetics. U: Lahita R, ur. *Textbook of the autoimmune diseases*. 1. izd. Philadelphia: Lippincott, Williams & Williams. 2000:37.
7. Van den Linden SM, Khan M. The risk of ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals: a reappraisal. *J Rheumatol* 1984;11:727-728.
8. Morrison RP. Persistent Chlamydia trachomatis infection: In vitro phenomenon or in vivo trigger of reactive arthritis. *J Rheumatol* 1998;25: 610-612.
9. Granfors K, Maki-Ikola O, Leirisala-Repo M. Association of gut inflammation with the increased serum Klebsiella pneumoniae-specific antibody levels in patients with axial type of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1995;38:S348.
10. Ebringer A, Cowling P, NgWA-Suh N. i sur. Cross-reactivity between Klebsiella aerogenes species and B27 lymphocyte antigens as an aetiological factor in ankylosing spondylitis. U: Dausset J, Svejaard A, ur. *HLA and disease*. Vol 58. Paris: INSREM. 1976:27.
11. Avakian H, Welsh J, Ebringer A. i sur. Ankylosing spondylitis, HLA-B27 and Klebsiella. II. Cross-reactivity studies with human tissue typing sera. *Br J Exp Pathol* 1980;61:92-96.
12. Schwimmbeck PL, Oldstone MBA. Klebsiella pneumoniae and HLA-B27-associated diseases of Reiter's syndrome and ankylosing spondylitis. *Curr Top Microbiol Immunol* 1989;145:45-56.
13. Schumacher HR. Persistence of Chlamidia in the synovium. *J Rheumatol* 1998;25(S 54):14.
14. van Bohemen CG, Nabbe AJ, Grumet FC. i sur. Lack of correlation between HLA-B27 like antigenic epitopes on Shigella flexneri and the occurrence of reactive arthritis. *Clin Exp Immunol* 1986;65:679-682.

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

KLASIFIKACIJA SPONDILOARTRITISA THE CLASSIFICATION OF SPONDYLOARTHRITIDES

Đurđica Babić-Naglić

Sažetak

Spondiloartritis (SpA) su heterogena skupina HLA-B27 asociranih muskuloskeletnih bolesti koje zahvaćaju aksijalni i periferni skelet, a većina ima i ekstra-skeletne manifestacije. Ove godine objavljeni su zadnji klasifikacijski kriteriji za SpA koje je izradila ASAS

(Assessment of SpondyloArthritis International Society) radna skupina. U novim kriterijima respektiraju se tipična klinička i laboratorijska obilježja svih entiteta iz spektra SpA što omogućava ranu dijagnozu i planiranje optimalne strategije liječenja.

Ključne riječi

spondiloartritis, klasifikacija

Summary

Spondyloarthritides (SpA) are a heterogeneous group of HLA-B27 associated musculoskeletal diseases that affect the axial and peripheral skeleton and most of them have some extraskeletal manifestations. The last classification criteria for SpA that has developed ASAS

(Assessment of SpondyloArthritis International Society) working group have been published recently. The new criteria include the typical clinical and laboratory characteristics of all entities from the spectrum of SpA, which enables early diagnosis and planning of treatment strategies.

Keywords

spondyloarthritides, classification

Spondiloartritis (SpA) su heterogena skupina reumatskih bolesti koje imaju neka zajednička klinička i patofiziološka obilježja. Ankilozantni spondilitis (AS) je najvažniji predstavnik ove skupine. Premda postoje paleopatološki nalazi sukladni ankilozirajućoj bolesti kralježnice iz doba treće dinastije drevnog Egipta 2900 godina pr. Kr., iako je krajem 17. stoljeća Bernard Conner opisao tipičnu kliničku sliku AS i pronašao kostur ankilozirane kralježnice, a krajem 19. stoljeća Marie, Strumpell i Bechterew dali 3 neovisna prikaza AS, ipak je prošlo mnogo godina do kvalifikacije AS kao zasebnog nozološkog entiteta. U klasifikaciji reumatskih bolesti Američkog reumatološkog društva, 1963. SpA su svrstane u skupinu “poliartritisa nepoznatog porijekla” (1). Pred 40 godina objavljen je jedinstven koncept reumatskih bolesti koje se razlikuju od reumatoidnog artritisa (RA) (2). Od tada datira naziv seronegativna spondilartropatija jer je reumatoidni faktor (RF) bio osnovni diferencijalno dijagnostički diskriminator u smjeru RA ili SpA. U to vrijeme izdvojeni su specifični entiteti iz spektra SpA kao što je npr. psorijatični artritis (PsA) ko-

ji su do tada bili poimani kao “varijante” RA. I danas se može prihvatiti taj koncept kod rane dijagnostike jer je kod inicijalne obrade bolesnika najvažnije utvrditi postoji li upalna reumatska bolest ili ne, da li se radi o predominantnoj afekciji aksijalnog i/ili perifernog skeleta, da li dominira patologija sinovije ili enteza, ima li patofiziološki proces tendenciju razaranja (RA) ili stvaranja kosti (AS) te da li ta bolest zahtijeva energičnu terapiju ili ne bez obzira na konačnu klasifikaciju. U početku upalne reumatske bolesti sustava za kretanje nije uvijek presudno postaviti točnu dijagnozu već je važnije planirati strategiju terapije i praćenja bolesnika. Klasifikacijski kriteriji definiraju određeni entitet za potrebe epidemioloških i kliničkih ispitivanja, a u rutinskom radu usmjeravaju prema točnoj patofiziološkoj dijagnozi i nerijetko imaju ulogu dijagnostičkih kriterija. Više je različitih klasifikacijskih kriterija za SpA koji su nastajali tijekom proteklih 40 godina mijenjajući se u skladu s napretkom laboratorijskih i radioloških tehnika te traženjem što osjetljivije metodologije prikupljanja i obrade podataka. Otkrićem čvrste povezanosti biljega tkiv-

ne snošljivosti HLA-B27 s AS (3), a vrlo brzo i s ostalim oblicima SpA dobiven je drugi važan diskriminator reumatskih bolesti. U nizu klasifikacija do sada bio je uključen jedino u Amorove kriterije za SpA u kojima ima jednaku težinu kao i pozitivna obiteljska anamneza (4). Godinu dana nakon Amorova prijedloga, a 20 godina poslije otkrića HLA-B27, prikazani su ESSG (European Spondylarthropathy Study Group) kriteriji u kojima se genetski faktor potvrđuje anamnezom, a ne tipizacijom HLA (5). U nedavno publiciranim klasifikacijskim kriterijima ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) grupe HLA-B27 ima gotovo jednaku diskriminacijsku vrijednost kao radiološki verificiran sakroileitis (6) i prvi puta radiološki dokaz sakroileitisa nije obavezan kriterij što dozvoljava ranu dijagnozu SpA u preradiološkoj fazi (tablica 1).

U ASAS konceptu odvojeni su kriteriji za periferni i aksijalni i/ili aksijalni SpA prema kliničkom simptomu križobolje, prilagođeni su ranoj dijagnostici, a ne etabliranim bolestima. Novi klasifikacijski kriteriji objedinjuju Amorove (4) i ESSG (5) kriterije za SpA

respektirajući zajedničke kliničke znakove i nalaze svih entiteta iz spektra SpA. Prema ASAS konceptu u SpA se ubrajaju AS, PsA, reaktivni artritis (ReA), nediferencirani SpA (uSpA), enteropatski SpA (eSpA), juvenilni SpA i akutni prednji uveitis (7) (tablica 2).

Zajedničke karakteristike svih SpA su: klinički, upalna križobolja; radiološki, sakroileitis; patološki, entezitis; imunogenetski, pozitivni nalaz HLA-B27; biološki, aktivnost makrofaga, T i B limfocita, prostaglandina, faktora rasta, proupalnih citokina (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-17) i proteina odgovornih za stvaranje kosti (Dkk-1, sklerostin, BMP, PGE2, WNT); te ekstraskelnetno, klinički znakovi koji imaju dvojaku ulogu jer mogu biti dio kronične skeletne bolesti ili infekcija poznatim uzročnikom koji je pokretač kronične bolesti (tablica 3).

Rani i uvjerljiv klinički simptom svih SpA je upalna križobolja kao prvi znak afekcije kralježnice. Važnost upalne križobolje kao tipičnog simptoma u mlađoj populaciji (< 40 godina) prepoznata je pred više od 30 godina (8), a danas se zna da takav bolesnik ima 14% vjerojatnost razvoja spondilitisa (9).

Tablica 1. Klasifikacijski kriteriji za spondiloartritis, ASAS 2011. (6)
Table 1. Classification criteria for spondyloarthritis, ASAS 2011. (6)

Bolesnici s križoboljom ≥ 3 mjeseca (s ili bez perifernih simptoma) i životne dobi ≤ 45 godina	Bolesnici s perifernim simptomima bez križobolje
Radiološki sakroileitis* plus ≥ 1 SpA obilježje ili HLA-B27 plus ≥ 2 druga SpA obilježja	Artritis ili entezitis ili daktilitis plus SpA obilježja
SpA obilježja:	1 SpA obilježje:
- upalna križobolja	- Uveitis
- artritis	- Psorijaza
- entezitis (peta)	- Crohnova bolest / kolitis
- uveitis	- Prethodna infekcija
- daktilitis	- HLA-B27
- psorijaza	- Radiološki sakroileitis
- Crohnova bolest / kolitis	ili 2 druga SpA obilježja:
- dobar učinak NSAR	- artritis
- SpA u obitelji	- entezitis
- HLA-B27	- daktilitis
- povišen CRP	- iskustvo upalne križobolje ikada
*radiološki sakroileitis:	- SpA u obitelji
- na MR nalaz aktivne upale	
- sigurni radiološki sakroileitis prema modificiranim Njuroškim kriterijima	

Osjetljivost 80%, specifičnost 83% (N = 975).

Tablica 2. Spekter spondiloartritisa, ASAS (6)
Table 2. Spondyloarthritis spectrum, ASAS (6)

Spekter spondiloartritisa
1. Ankilozantni spondilitis (AS)
2. Psorijatični artritis (PsA)
3. Reaktivni artritis (ReA)
4. Nediferencirani spondiloartritis (uSpA)
5. Enteropatski spondiloartritis (eSpA)
6. Juvenilni spondiloartritis
7. Akutni prednji uveitis

Tablica 3. Zajednička obilježja spondiloartritisa
Table 3. Common characteristics of spondyloarthritis

Skupina	Obilježja
Klinička	upalna križobolja / asimetrični artritis
Radiološka	sakroileitis / spondilitis
Patološka	entezitis, osteitis, sinovitis
Imunogenetska	HLA-B27
Biološka	aktivnost TNF- α , IL-1, IL-6, IL-17, PGE2, BMP, WNT
Ekstraskelnetna	klasifikacijska odrednica / komplikacija

Nalaz sigurnog sakroileitisa na standardnim radiogramima dio je svih klasifikacijskih kriterija za aksijalni SpA. Sakroileitis niskog stupnja predskazuje razvoj AS u 42 % bolesnika s uSpA (10). Magnetska rezonancija (MR) postala je rutinska metoda otkrivanja ranih promjena na sakroilijakalnim (SI) zglobovima i duž kralježnice. U 66 % bolesnika s upalnom križoboljom i radiološki suspektim sakroileitisom na MR je potvrđena sigurna promjena (11).

Enteze su ciljno tkivo, a njihova upala karakteristična je patološka promjena kod svih SpA. Entezitis nastaje na hvatištima tetiva, ligamenata, zglobne kapsule ili fascije za kost ekstrartikularno i intraartikularno. Na mjestu entezitisa odvijaju se 3 patološka procesa. Upala enteze je primarni događaj, a potom slijedi reakcija subhondralne kosti kao osteitis pa sinovitis ukoliko se radi o afekciji zglobne kapsule ili intrartikularnoj entezi (12). Koljeni zglob ima 32 insercije vezivnih struktura od kojih su mnoge smještene intraartikularno i prema nekim hipotezama artritis koljena kod SpA predstavlja ekstenzivni polientezitis (13). Verifikacija entezitisa presudna je kod inicijalne obrade. Na ljudskom skeletu nalaze se mnoge enteze dostupne kliničkom pregledu, a power dopler ultrazvuk i MR su osjetljive slikovne metode koje potvrđuju klinički nalaz i otkrivaju subkliničke oblike. Klinička slika ovisi o lokalizaciji aficirane regije i broju zahvaćenih enteza. Entezitis Ahilove pete je najčešći klinički oblik.

Pozitivan nalaz biljega tkivne podudarnosti HLA-B27 (human leukocyte antigen) glavni je pokazatelj imunogenetske predispozicije pa se o SpA govori i kao o HLA-B27 asociranim bolestima. Prisutan u svim SpA, a kod AS u 80-95 % oboljelih (3,9). Među bolesnicima s upalnom križoboljom nositelji HLA-B27 imaju raniju manifestaciju upalne križobolje, kraće je vrijeme do postavljanja dijagnoze, prevalentnu afekciju aksijalnog skeleta i rjeđu pojavnost psorijaze (14). Prevalencija i incidencija AS ovisi o učestalosti HLA-B27 u ispitivanoj populaciji. Do sada je identificirano mnogo molekularnih podtipova od kojih većina predstavlja više ili manje čvrst rizik za bolest. Povezanost HLA-B27 s pojavnošću AS i spontani razvoj slične bolesti u transgencijskih štakora ukazuje na direktnu vezu patofiziologije bolesti s HLA-B27 odnosno genom koji ga određuje (15). Samo mali broj nositelja HLA-B27 obolijeva od AS i računa se da je HLA-B27 odgovoran za 20-40 % nasljedne komponente što znači da su i drugi geni uključeni u podložnost bolesti. Istraživanjima ljudskog genoma identificirano je nekoliko gena asociranih s AS (16).

S biološkog aspekta odlikuju se upalnim procesom. Upalni proces kod SpA karakteriziran je izmjenom faza aktivne upale (entezitis, osteitis, sinovitis) i koštane proliferacije (sindezmofti, entezofiti, ankiloza). U aktivnoj fazi upalnog procesa kod SpA prepoznata je

uloga proupalnih citokina (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-17). Faktor tumorske nekroze i IL-6 su ključni proupalni citokini koji generiraju upalni proces u mnogim bolestima. Bolesnici s AS imaju povišenu razinu IL-6 i TNF- α u serumu, a imunohistokemijski je dokazano njegovo prisustvo u SI zglobovima (17,18).

U svim podvrstama SpA je u biopstatima sinovije i kosti utvrđena je pojačana vaskularizacija, prisutnost makrofaga i polimorfonukleara s dominantnom aktivnošću makrofaga i T-limfocita (19,20). U fazi reparacije PGE2 (prostaglandin E2), BMP (bone morphogenetic protein) i WNT (wingless-type like) proteini sudjeluju u osteoblastogenezi i stvaranju nove kosti (21).

Primjena inhibitora TNF- α otvorila je novo poglavlje u načinu liječenja ovih bolesti s vrlo dobrim rezultatima i danas je to terapijski standard. Na temelju spoznaja molekularne biologije u tijeku su brojna klinička istraživanja primjene drugih etabliranih bioloških lijekova i ciljano stvaranje novih molekula.

Ekstraskeletne manifestacije kod SpA mogu se promatrati na 2 načina. S jedne strane su dragocjen kla-

Tablica 4. Ekstraskeletne manifestacije na koži i sluznicama kod SpA
Table 4. Extraskelatal manifestations on skin and mucosa in SpA

Sustav	Bolest	Uzrok
Koža	Psorijaza	nepoznat
	Erythema migrans	poznat, izlječivo
Crijeva	Upalna bolest crijeva	nepoznat
	Gram neg. bakterije	poznat, izlječivo
Urogenitalni sustav	Mukokutane ulceracije	nepoznat
	Klamidioza	poznat, izlječivo
Oklo	Prednji uveitis	nepoznat
	Klamidioza	poznat, izlječivo

sifikacijski parametar i dio kliničke slike reumatske bolesti, a s druge strane mogu biti izazvane infekcijom poznatim vanjskim uzročnikom (tablica 4). Koža, oči, probavni i urogenitalni trakt su najčešće zahvaćeni organski sustavi. Na ovim lokalizacijama može se pronaći primarna kronična bolest nepoznatog uzroka ili infektivna patologija s detektibilnim mikroorganizmom. Infekcija artritogenim mikroorganizmima može biti okidač muskuloskeletne bolesti u predisponirane osobe i stoga je antimikrobno etiološko liječenje detektiranog uzročnika *conditio sine qua non*.

Psorijaza je kožna bolest bez etiološke terapije, a *erythema migrans* izlječiva kožna promjena izazvana spirohetom borelijom burgdorferi nakon uboda krpelja. Obje mogu precipitirati kroničnu muskuloskeletnu bolest.

Sluznica crijeva je sjelo kroničnih upalnih bolesti crijeva (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest), ali isto tako može biti ulaz artritogenih bakterija (salmonelom, jersinija, kampilobakter, klebsijela) povezanih s razvojem SpA.

Mukokutane ulceracije urogenitalnog trakta dio su ekstraskeletnih manifestacija i katkada jedini pokazatelj prema dijagnozi Reiterove bolesti dok klamidioza urogenitalne sluznice zahtijeva eradikaciju i mora pobuditi sumnju na zglobnu bolest.

Recidivirajući unilateralni prednji uveitis dio je klasifikacijskih kriterija za SpA i može biti prvi znak AS, a klamidijski konjunktivitis potaknuti neki oblik SpA.

Spomenute infekcije su jedinstvena prilika u reumatologiji da se izolira i izliječi vanjski uzročnik dostupna etiološkoj terapiji.

Ankilozantni spondilitis je jedina ekskluzivno muskuloskeletna bolest iz grupe SpA kod koje afekcija nekog drugog organskog sustava nije dio dijagnostičkih kriterija. Za dijagnozu se još uvijek koriste modificirani Njujorški kriteriji u kojima je radiološka potvrda sakroileitisa nezaobilazni zahtjev dijagnoze (22). Među klasifikacijskim kriterijima svih drugih entiteta potrebni su i neki ekstraskeletni pokazatelji kao vodič prema defi-

nitivnoj dijagnozi. Psorijatični artritis prepoznat je kao posebna bolest pred 50 godina i od tada je za tu bolest objavljeno najviše kriterija (23-27) od kojih niti jedni nisu u potpunosti zadovoljili potrebe kliničara. Zadnji su CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) iz 2006. godine (28).

Za sve ostale entitete iz spektra SpA dijagnoza se postavlja na temelju specifičnih kliničkih i laboratorijskih parametara, a vrlo često je SpA jedini ispravan izbor jer ujedinjuje postojeće i predmijevane varijable.

Zaključno, SpA je skupina upalnih reumatskih bolesti asociranih s antigenom HLA-B27 koje zahvaćaju aksijalni i periferni skelet. Ekstraskeletne manifestacije mogu biti dio kliničke slike reumatske bolesti, ali i infektivne prirode što zahtijeva eradikaciju uzročnika. Novi klasifikacijski kriteriji za SpA objedinjuju važne kliničke i laboratorijske znakove svih bolesti iz spektra SpA, razlikuju kliničke osobitosti afekcije aksijalnog i perifernog skeleta, omogućuju ranu dijagnozu i pravovremeno liječenje.

Literatura

1. Blumberg BS, Bunim JJ, Calkins E. i sur. ARA Nomenclature and classification of arthritis and rheumatism (tentative). *Arthritis Rheum* 1964;7:93-7.
2. Moll JM, Haslock I, Macrae IF. i sur. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies and Behcet's syndrome. *Medicine* 1974;53:343-64.
3. Brewerton DA, Hart FD, Nicholls A. i sur. Ankylosing spondylitis and HL-A 27. *Lancet* 1973;301:904-7.
4. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondylarthropathies. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990;57:85-9.
5. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R. i sur. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-27.
6. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R. i sur. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011;70:25-31.
7. www.asas-group.org
8. Calin A, Porta J, Fries JF. i sur. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1977;237:2613-4.
9. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M. i sur. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis* 2002;61(Suppl 3):iii8-iii18.
10. Huerta-Sil G, Casasola-Vargas JC, Londoño JD. i sur. Low grade radiographic sacroiliitis as prognostic factor in patients with undifferentiated spondyloarthritis fulfilling diagnostic criteria for ankylosing spondylitis throughout follow up. *Ann Rheum Dis* 2006;65:642-6.
11. Inanc N, Atagündüz P, Sen F. i sur. The investigation of sacroiliitis with different imaging techniques in spondyloarthropathies. *Rheumatol Int* 2005;25:591-4.
12. François RJ, Braun J, Khan MA. Entheses and enthesitis: a histopathologic review and relevance to spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:255-64.
13. McGonagle D, Gibbon W, Emery P. Classification of inflammatory arthritis by enthesitis. *Lancet* 1998;352:1137-40.
14. Chung HY, Machado P, van der Heijde D. i sur. HLA-B27 positive patients differ from HLA-B27 negative patients in clinical presentation and imaging: results from the DESIR cohort of patients with recent onset axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;doi:10.1136/ard.2011.152975.
15. Hammer RE, Maika SD, Richardson JA. i sur. Spontaneous inflammatory disease in transgenic rats expressing HLA-B27 and human beta 2m: an animal model of HLA-B27-associated human disorders. *Cell* 1990;63:1099-112.
16. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet* 2011;377:2127-37.
17. Gratacos J, Collado A, Filella X. i sur. Serum cytokines (IL-6, TNF- α , IL-1 β and IFN- γ) in ankylosing spondylitis: a close correlation between serum IL-6 and disease activity and severity. *Br J Rheumatol* 1994;33:927-31.
18. Braun J, Bollow M, Neure L. i sur. Use of immunohistologic and in situ hybridisation techniques in the examination of sacroiliac joint biopsy specimens from patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1995;38:4999-505.

19. Baeten D, Kruithof E, De Rycke L. i sur. Infiltration of the synovial membrane with macrophage subsets and polymorphonuclear cells reflect global disease activity in spondyloarthropathy. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R359-69.
20. Bolow M, Fischer T, Reissbauer H. i sur. Quantitative analyses of sacroiliac biopsies in spondyloarthropathies: T cells and macrophages predominate in early and active sacroiliitis - cellularity correlates with the degree of enhancement detected by magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2000;59:135-40.
21. Schett G, Rudwaleit M. Can we stop progression of ankylosing spondylitis? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:363-71.
22. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
23. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3:55-78.
24. Bennett RM. Psoriatic arthritis. U: McCarty DJ, ur. *Arthritis and Related Conditions*. Philadelphia: Lea & Febiger. 1979:645.
25. Vasey FB, Espinoza LR. Psoriatic arthritis. U: Calin A, ur.. *Spondyloarthropathies*. Orlando: Grune and Stratton, 1984:151-85.
26. McGonagle D, Conaghan PG, Emery P. Psoriatic arthritis: a unified concept twenty years on. *Arthritis Rheum* 1999;42:1080-6.
27. Fournie B, Crognier L, Arnaud C. i sur. Proposed classification criteria of psoriatic arthritis. A preliminary study in 260 patients. *Rev Rhum Engl Ed* 1999;66:446-56.
28. Taylor W, Gladman D, Helliwell P. i sur. CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665-73.

Dječja bolnica Srebrnjak ♦ Srebrnjak 100 ♦ 10000 Zagreb

KLASIFIKACIJA JUVENILNIH SPONDILOARTROPATIJA THE CLASSIFICATION OF JUVENILE SPONDYLOARTHRITIDES

Miroslav Harjaček

Sažetak

U radu je prikazana klasifikacija juvenilnih spondiloartropatija.

Ključne riječi

juvenilne spondiloartropatije, klasifikacija

Summary

The classification of juvenile spondyloarthritides is presented.

Keywords

juvenile spondyloarthritides, classification

Uvod

Juvenilne spondiloartropatije spadaju u najčešće reumatske bolesti dječje dobi, a uključuju nediferencirane juvenilne spondiloartropatije (ErA), juvenilni AS, dok artritis vezan uz upalnu bolest crijeva, reaktivni artritis, Reiterov sindrom, te psorijatični artritis nisu sastavni dio ILAR-ove klasifikacije, iako po svojim kliničkim i laboratorijskim obilježjima tu svakako i pripadaju. Osnovne karakteristike ove skupine uključuju kasniji nastup bolesti (>8 godina) pretežito u dječaka (m:ž=6:2), a uz artritis i entezitis (Ahilove tetive, infrapetlarni entezitis, itd.) i negativni nalaza reumatskog i antinuklearnog faktora. Najveći broj bolesnika ima zahvaćene sakroilijakalne zglobove i/ili bol u lumbosakralnoj regiji. Pozitivna obiteljska anamneza spondiloartropatija je izrazito česta u HLA-B27, ili u Hrvatskoj i HLA-B7 pozitivnih bolesnika. U Hrvatskoj, bolesnici koji su HLA-B*0702 pozitivni imaju 2,61 puta veći relativni rizik (RR) razvoja juvenilnih spondiloartropatija, dok u HLA-B* 2705 pozitivnih bolesnika on iznosi 5,69. Pred-

nji uveitis u juvenilnih spondiloartropatija, za razliku od JIA, započinje kao akutna bolest praćena crvenilom i pojačanim suženjem oka. Juvenilni AS u dječjoj dobi ima dva različita tijeka; brzo progresivan koji se ne razlikuje od bolesti odraslih i blaži oblik ("genuini") koji se razvija izrazito sporo i ima odličnu prognozu. Osim uobičajenih mikroorganizma (npr. Salmonella, Shigella), u dječjoj dobi reaktivni artritis uzrokuju i bakterije kao npr. Mycoplasma pneumoniae i Borellia burg. Prema definiciji, bolesnici s reaktivnim artritismom nakon 6 mjeseci nemaju više znakova bolesti, iako se u zadnje vrijeme sve više govori o kroničnom obliku ReA koji se ni po čemu ne razlikuje od JIA osim što postoji dokazana etiologija bolesti (*forma frusta*). Upala sinovije u jSpA je karakterizirana naglašenom hiperplazijom površnog sloja, izrazitom hipervaskularnošću i postojanjem upalnog infiltrata limfocita i makrofaga bez obzira na trajanje bolesti i faze bolesti kad je učinjena sinovijalna biopsija.

Klasifikacija

Klasifikacija juvenilnih spondiloartropatija (slika) vrlo je problematična i još uvijek nedorečena. Godine 1982. Rosenberg i Petty prepoznali su sindrom seronegativne entezopatije i artropatije (SEA), što je nadahnulo ILAR-ovu radnu skupinu za klasifikaciju dječjih artritisa da 1995. godine uključe kategoriju artritisa povezanih s entezitisom (ErA) u klasifikaciju juvenilnih idiopatskih artritisa. Prema tim kriterijima spondiloartropatija u mnoge djece klasificirana je kao ErA, te je uvrštena u jednu

od sedam podgrupa juvenilnog idiopatskog artritisa. No, problem s takvom klasifikacijom je da kriteriji za ErA- u isključuju psorijatični artritis (PsA) i reaktivni artritis (ReA) iz juvenilnih spondiloartropatija i da upalna bolest crijeva (IBD) ima samo deskriptivno značenje.

Drugi set kriterija razvila je Europska grupa za proučavanje spondiloartropatija (ESSG). Kriteriji su validirani u djece, no inzistiranje na upalnoj boli kralježnice kao jednom od glavnih simptoma ograničava upotrebu krite-

Slika. Klasifikacijski kriteriji juvenilnih spondiloartropatija
Figure. Classification criteria for juvenile spondyloarthritides

ESSG kriteriji (Dougados, van der Linden et al. 1991.)
Upalna križobolja ili asimetrični sinovitis ili artritis donjih udova i najmanje jedan od sljedećih kriterija: pozitivna obiteljska anamneza spondiloartropatija, uveitis, psorijaza, upalna bolest crijeva, entezitis, radiološki potvrđen sakroileitis
AMOR kriteriji (Amor, Dougados et al. 1991.)
A. Klinički znakovi ili postojanje sljedećeg 1. noćna bolnost lumbalnog ili dorzalnog dijela kralježnice i/ili jutarnja ukočenost (1 bod) 2. asimetrični oligoartritis (2 boda) 3. dugotrajna bol u stražnjici ili naizmjenična bolnost stražnjice (1 ili 2 boda) 4. kobasičasti prst na rukama ili nogama sausage (2 boda) 5. bol u peti ili drugim lokacijama entezitisa (2 boda) 6. uveitis (2 boda) 7. ne-gonokokni uretritis ili cervicitis unatrag mjesec dana od nastupa artritisa (1 bod) 8. proljev unatrag mjesec dana od nastupa artritisa (1 bod) 9. prisutnost ili postojanje psorijaze u anamnezi i/ili balanitis i/ili kronična enteropatija (2 boda) B. Radiološki znakovi 10. Sakroileitis (≥2 stupanj ako je obostran, ili ≥3 stadij ako je jednostran - 3 boda) C. Genetika 11. prisustvo HLA-B27 i/ili obiteljske anamneze ankilozantnog spondilitisa i/ili Reiterovog sindroma i/ili psorijaze i/ili uveitisa i/ili kronične enteropatije (2 boda) D. Odgovor na terapiju 12. Poboljšanje boli unutar 48 sati korištenja NSAID ili pogoršanje unutar 48 sati nakon prestanka korištenja NSAID (2 boda) Dijagnoza spondiloartropatije se postavlja kada bolesnik zadovolji više od 6 bodova od 12 postavljenih kriterija
SEA sindrom (Rosenberg and Petty 1982.)
SERONEGATIVNOST = nedostatak RF i ANF-α ENTEZOPATIJA = tendinitis Ahilove tetive, plantarne fascije ili tetive kvadricepsa ARTROPATIJA = upalni artritis aksijalnog skeleta ili oligoartropatija
ErA (Durbanski kriteriji) (Petty, Southwood et al. 1998.)
Artritis ili entezitis plus dva ili više od sljedećih kriterija A. bolnost sakroilijačnog zgloba i/ili upalna križobolja B. prisutnost HLA-B27 C. prisutnost HLA-B27 pozitivne bolesti u obitelji prvog ili drugog koljena i potvrđena od strane liječnika D. prednji uveitis (tipično bolan uz crvenilo i/ili fotofobiju) E. nastup artritisa u dječaka starijeg od 8 godina I ništa od dolje navedenog A. prisustvo psorijaze u obitelji prvog ili drugog koljena potvrđena od strane dermatologa B. prisustvo sistemskog oblika artritisa
Atipični spondiloartritis u djece (Hussein, Abdul-Khaliq et al. 1989.)
Glavni kriteriji 1. prisustvo spondiloartritisa ili oligoartritisa u obitelji 2. entezopatija 3. artritis prstiju 4. sakroileitis 5. HLA-B27 pozitivnost 6. rekurentni artritis ili artralgijske Pomoćni kriteriji 1. nastup bolesti nakon 10. godine života 2. muški spol 3. zahvaćenost samo donjih udova 4. akutni iridociklitis ili konjunktivitis 5. artritis kukova 6. početak nakon nedokazanog enteritisa Atipični spondiloartritis je vjerojatan ako su zadovoljena 3 glavna i 2 pomoćna kriterija
Juvenilni spondiloartritis (Garmisch-Partenkirchen kriteriji) (Hafner 1987.)
Glavni kriteriji 1. asimetrični oligoartritis sa zahvaćenošću kukova, koljena ili nožnih zglobova 2. entezopatija 3. bolnost lumbalne kralježnice ili sakroilijačnog područja 4. akutni iridociklitis Pomoćni kriteriji 1. periferni artritis 5 ili više zglobova 2. muški spol 3. nastup bolesti poslije 6 godine života 4. HLA-B27 pozitivnost 5. (sumnja na) spondiloartritis u obitelji Spondiloartritis je vjerojatan ako su zadovoljeni jedan glavni i najmanje 2 pomoćna kriterija

rija u dječjoj populaciji. Naime, taj simptom nije čest u djece u prvih pet godina bolesti. Upravo zbog toga navedeni kriteriji u djece imaju nižu osjetljivost, pozitivnu prediktivnu vrijednost i preciznost nego u odraslih.

Kriterije za klasifikaciju spondiloartropatija u odraslih, koji se mogu koristiti u djece, razvio je i Amor. Poput ESSG kriterija i ovi kriteriji imaju nižu osjetljivost u djetinjstvu.

Nedavno istraživanje pokazalo je da Garmisch-Partenkirchen kriteriji imaju najvišu osjetljivost u djece, zbog čega su predloženi za otkrivanje spondiloartropatija u dječjoj dobi.

Spondiloartropatije u djece obično počinju kao nediferencirane i karakterizirane su perifernim asimetričnim oligoartritisom koji uglavnom zahvaća donje udove i/ili perifernim entezitisom i/ili daktilitisom. Tijekom vremena napreduju u diferencirane oblike bolesti. Većina djece s takvim simptomima mogla bi se prema Amoru i ESSG kriterijima klasificirati kao nediferencirana SpA.

Djeca koja imaju SEA sindrom ili djeca koja zadovoljavaju kriterije za ErA imaju povećani rizik za razvoj drugih oblika bolesti povezanih s HLA-B27, uključujući i simptome od strane kralježnice.

Kratice

SEA= Seronegative enthesopathy and arthropathy; ILAR= International League of Associations for Rheumatology; ESSG= European Spondyloarthropa-

thy Study Group; ErA= Enthesitis related arthritis; ReA= Reactive arthritis; IBD= Inflammatory bowel disease.

Literatura

1. Petty RE, Southwood TR. et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol* 1998;25(10):1991-1994.
2. Petty RE, Southwood TR. et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31(2):390-392.
3. Burgos-Vargas R, Rudwaleit M. et al. The place of juvenile onset spondyloarthropathies in the Durban 1997 ILAR classification criteria of juvenile idiopathic arthritis. International League of Associations for Rheumatology. *J Rheumatol* 2002;29(5): 869-874.
4. Burgos-Vargas R, Vazquez-Mellado J. et al. Genuine ankylosing spondylitis in children: a case-control study of patients with early definite disease according to adult onset criteria. *J Rheumatol* 1996;23(12): 2140-2147.

5. Colbert RA. Classification of juvenile spondyloarthritis: Enthesitis-related arthritis and beyond. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6(8):477-485.
6. Colbert RA. Early axial spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22(5):603-607.
7. Dougados M, van der Linden S. et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34(10):1218-1227.
8. Sieper J, van der Heijde D. et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):784-788.
9. Hafner R. Juvenile spondarthritis. Retrospective study of 71 patients. *Monatsschr Kinderheilkd* 1987;135(1):41-46.

Odjel za reumatologiju i kliničku imunologiju ♦ Klinika za internu medicinu
Klinički bolnički centar Rijeka ♦ Krešimirova 42 ♦ 51000 Rijeka

RANA DIJAGNOZA SPONDILOARTRITISA THE EARLY DIAGNOSIS OF SPONDYLOARTHRITIS

Srđan Novak

Sažetak

Najčešći rani simptomi spondiloartritisa su upalna križobolja i asimetrični periferni artritis. Prosječno zakašnjenje u postavljanju dijagnoze ankilozantnog spondilitisa koji je najčešći oblik spondiloartritisa u odnosu na prve simptome je danas oko 5 godina. Obzirom na dostupnost učinkovite terapije rana dijagnoza spondi-

loartritisa danas je imperativ. Klinički simptomi upalne križobolje, aktivna upala na MR i pozitivan HLA-B27 su najvažniji čimbenici u postavljanju rane dijagnoze spondiloartritisa, naročito u kombinaciji. Upravo kombinacija kliničkih i laboratorijskih obilježja bolesti je neophodna za postavljanje rane dijagnoze.

Ključne riječi

ankilozantni spondilitis, rana dijagnoza, spondiloarthritis, upalna križobolja

Summary

The most frequent early symptoms of spondyloarthritides are inflammatory back pain and asymmetric peripheral arthritis. Currently the mean delay between the onset of first symptoms and diagnosing ankylosing spondylitis which is the frequent type of spondyloarthritis is over 5 years. The availability of effective therapies makes an ear-

ly diagnosis mandatory. The clinical symptoms of inflammatory back pain, active inflammation on MR, and positivity for HLA-B27 are the most important parameters for an early diagnosis of spondyloarthritis, especially in combination. Moreover, the combination of clinical and laboratory parameters is necessary for the early diagnosis.

Keywords

ankylosing spondylitis, early diagnosis, inflammatory back pain, spondyloarthritis

Spondiloartritis (SpA) su grupa artritisa sa zajedničkim kliničkim i patogenetskim obilježjima i genetskom predispozicijom. Termin spondiloartropatija smatra se zastarjelim te se upravo zbog naglaska na upalnoj komponenti ovih bolesti danas preferira termin spondiloarthritis (1). Spondiloartritis obuhvaćaju ankilozantni spondilitis (AS), psorijatični spondiloarthritis, spondiloarthritis povezan sa upalnim bolestima crijeva kao i nediiferencirani spondiloarthritis. Radi se o heterogenoj skupini bolesti, a odnedavno, obzirom na dominirajuće simptome, SpA se dijele na aksijalni (dominantno zahvaćanje kralježnice) i periferni SpA (dominantno zahvaćanje perifernih zglobova) (2). Glavna klinička manifestacija spondiloartritisa je upalna križobolja, a česte su i upale u drugim područjima aksijalnog skeleta te periferni artritis. Entezitis često nije klinički dominantan ali ima snažan patogenetski značaj dok je upala prednjeg oka najčešće izvanjskeletno obilježje SpA. Više od 90 % bolesnika sa AS su nositelji MHC klase I molekule HLA-B27 (3). AS je najčešći, a vjerojatno i najteži, oblik spondiloar-

tritisa iako i bolesnici s psorijatičnim spondiloartritisom mogu imati vrlo težak klinički tijek bolesti (1). Postoji velika potreba za ranom dijagnozom AS obzirom da se zna da u prosjeku prođe 5-10 godina od prvih simptoma do dijagnoze (4).

Rana dijagnoza SpA je važna iz više razloga. Jedan od razloga je to da danas imamo učinkovite anti-TNF lijekove koji su efikasni u suzbijanju simptoma pa i u progresiji bolesti u aktivnim spondiloartritisima (5,6). Međutim i upotreba NSAR mora biti etabliрана ali i optimizirana već u ranoj fazi bolesti a ne smijemo zane-mariti i to da će rana dijagnoza pomoći da izbjegnemo nepotrebne dijagnostičke i terapijske procedure.

Iako je rana dijagnoza SpA imperativ, još uvijek nema klasifikacijskih ili dijagnostičkih kriterija za rani oblik bolesti. Također nema formalnog suglasja o definiciji što je to "rana" dijagnoza spondiloartritisa. Nizomeski autori u svojim kohortnim istraživanjima koriste 2-godišnje (7), a njemački 5-godišnje (6) zakašnjenje u odnosu na prve simptome.

Tri glavna obilježja ove bolesti koja su važna za ranu dijagnozu su upalna križobolja, HLA-B27 genotip i nalaz sakroileitisa na klasičnim radiogramima odnosno MR (8).

Važno kliničko pitanje kod sumnje na mogući SpA je to je li križobolja koja se javlja upalna križobolja. Calinovi kriteriji za upalnu križobolju stari su 30 godina (9) i danas su revidirani (10), a najnovije kriterije za dijagnozu upalne križobolje dao je ASAS (od engl. Assessment of SpondyloArthritis international Society) 2009. (11). Usporedba tih kriterija data je u tablici 1. Bez obzira na stare i nove definicije upalne križobolje glavna obilježja ostaju ista a to su 1) dob nastupa prije 40. ili 45. godine života, 2) jutarnja zaočinost kao glavni simptom povezan sa upalom, 3) kronični tijek koji implicira dužinu trajanja dužu od 3 mjeseca i 4) poboljšanje generirano vježbom a ne mirovanjem. Senzitivnost upalne križobolje za dijagnozu aksijalnog SpA je oko 70 %, a njena vrijednost u dijagnozi SpA se povećava u prisustvu drugih manje ili više senzitivnih i specifičnih obilježja SpA kao što su odgovor na vježbu i fizikalnu terapiju i/ili odgovor na liječenje s NSAR (12). To je i glavni razlog zbog kojeg je upalna križobolja recentno izbačena kao ishodišni kriterij za klasifikaciju aksijalnog SpA i zamjenjena kroničnom križoboljom. Iako manje specifična nego upalna križobolja, ona povećava senzitivnost za dijagnozu aksijalnog SpA (2).

Kao i kod svake druge reumatske bolesti, čimbenici rane dijagnoze uključuju anamnezu, kliničke simptome, klinički pregled, laboratorijske testove i slikovne metode.

Glavni klinički simptom spondiloartritisa uz već spomenutu upalnu križobolju su bol i upala enteza i perifernih zglobova. Od simptoma drugih organa najčešće se spominju upale prednjeg oka ali obzirom da je ona rijetko prisutna kod postavljanja dijagnoze treba obratiti pažnju je li ona postoji u anamnezi. Obiteljska anamneza SpA ili drugih sa SpA povezanih bolesti kao što su psorijaza, upalne bolesti crijeva ili upale prednjeg oka također je od pomoći kod postavljanja dijagnoze.

U ranoj bolesti klinički pregled ima ograničenu vrijednost u otkrivanju uzroka upalne križobolje obzirom da se sakroileitis i spondiloarthritis ne mogu dijagnosticirati samo kliničkim pregledom. Ako postoji zahvaćanje aksijalnog skeleta, najraniji klinički znaci su reducirana

lateralna spinalna fleksija, smanjena ekspanzija grudnog koša i ograničenja vratne rotacije. Ako je prisutno oticanje zglobova i enteza, klinički pregled može biti od koristi, u protivnom potrebne su slikovne metode.

Dva glavna laboratorijska parametra koja su relevantna za ranu dijagnozu su HLA-B27 genotip i razina CRP-a. Uloga SE je manje jasna. HLA-B27 je navažniji faktor, osobito u postavljanju dijagnoze rane bolesti. Korelacija aktivnosti bolesti sa laboratorijskim parametrima upale je ograničena, i samo polovica bolesnika sa AS ima povišene vrijednosti CRP-a. Recentni radovi pokazuju da hsCRP (CRP visoke senzitivnosti) korelira znatno bolje nego rutinski sa parametrima kliničke aktivnosti bolesti, poglavito AS (13).

Radiološke metode su već desetljećima važne u dijagnozi SpA, pogotovo AS. Glavni razlog te važnosti je to što je nalaz sakroileitisa na konvencionalnim radiogramima vrlo specifičan i senzitivniji za postavljanje dijagnoze, te više od 95 % bolesnika s AS ima strukturalne promjene SI zglobova koje se mogu ustvrditi na taj način. New York kriteriji za postavljanje dijagnoze AS iz 1984., također zahtijevaju prisustvo sakroileitisa na radiogramima. Iako jedan dio bolesnika, do 30 %, sa ranom bolešću ima već radiološke promjene kod prve prezentacije (8), upotreba magnetske rezonance (MR) je već niz godina vrlo važna u otkrivanju ranog sakroileitisa i može predskazati razvoj radioloških promjena tipičnih za sakroileitis najmanje 3 godine prije nego što se one mogu uočiti konvencionalnim radiogramima (14,15,16). Zbog toga je MR važno dijagnostičko oruđe u detekciji bolesnika sa ranom bolešću kao i nediferenciranim SpA. Primjena MR također daje važne informacije o ranom zahvaćanju kralježnice, obzirom da se karakteristične radiološke promjene na klasičnim radiogramima mogu uočiti i nakon 10 godina trajanja bolesti (15). U detekciji ranih promjena preporučuje se jačina 2T uz supresiju masti ili 1T uz upotrebu kontrasta. Poznato je da bolesnici sa simptomatskim aksijalnim SpA ne moraju imati prisustvo akutnih upalnih promjena (perientezalni osteitis) na MR, a razlog tome može biti slaba rezolucija MR koja je nedovoljna da ukaže na upalu kosti ili mekih tkiva. Zadnjih godina spominju se i opisuju tzv. masne lezije na uglovima kralježaka koje se dobro vide na T1 snimkama sa visokim signalom, te se

Tablica 1. Kriteriji za dijagnozu upalne križobolje
Table 1. Criteria for diagnosis of inflammatory low back pain

Calin, 1977. (9)	Rudwaleit, 2006. (10)	ASAS, 2009. (11)
<40 godina života trajanje >3 mjeseca postupno, podmuklo jutarnja zaočinost poboljšanje vježbom 4/5 simptoma	JZ >30 min poboljšanje vježbom, ne mirovanjem bol budi u 2. polovici noći bol u SI zglobovima 2/4 simptoma	<40 godine života postupno, podmuklo poboljšanje vježbom mirovanje ne ublažava noćni bolovi (pomaže dizanje iz kreveta) 4/5 simptoma

Tablica 2. Senzitivnost i specifičnost za pojedinačne parametre koji se upotrebljavaju u ranoj dijagnozi dominatno aksijalnog SpA u bolesnika s križoboljom dužom od 3 mjeseca (prema 18,19,20)
Table 2. Sensitivity and specificity for certain parameters used in early diagnosis of dominantly axial SpA in patients with low back pain lasting more than 3 months (according to 18,19,20)

Parametar	Senzitivnost	Specifičnost	SV+
Upalna križbolja	75 %	76 %	3,1
Entezitis (bol u peti)	37 %	89 %	3,4
Periferni artritis	40 %	90 %	4,0
Daktilitis	18 %	96 %	4,5
Prednji uveitis	22 %	97 %	7,3
SpA u obiteljskoj anamnezi	32 %	95 %	6,4
Psorijaza	10 %	97 %	3,3
Upalna bolest crijeva	4 %	99 %	4,0
Dobar terapijski odgovor na NSAR	77 %	85 %	5,1
Povišeni reaktanti akutne faze	50 %	80 %	2,5
HLA-B27	90 %	90 %	9,0
MRI (STIR)	90 %	90 %	9,0

stopa vjerojatnosti = senzitivnost/(100-specifičnost)

smatraju ranim znakom zahvaćanja aksijalnog skeleta, naročito u onih bolesnika koji nemaju znakova akutne upale na MR sa supresijom masti ili konvencionalnim radiogramim (17). MR je također važan u detekciji entezitisa i sinovitisa ne samo u aksijalnom skeletu već i kod perifernih zglobova i enteza (15), a opseg promjena na MR jedan je od glavnih predskazatelja odgovora na anti-TNF lijekove u ovih bolesnika (16).

Da bi se smanjio period između pojave prvih simptoma i dijagnoze spondiloartitisa danas ne samo da se razvijaju novi dijagnostički kriteriji već se ekstenzivno radi na razvijanju *skrining* metoda koje pomažu obiteljskim liječnicima da iz skupine bolesnika sa kroničnom križoboljom indentificiraju bolesnike sa SpA. Preporučuju da bolesnike sa kroničnom križoboljom koja traje duže od 3 mjeseca treba skriningirati na upalnu križobolju te prisustvo HLA-B27 i po mogućnosti prisustvo sakroileitisa radiološkim metodama. Ako je jedno od toga pozitivno, takav bolesnik treba biti upućen reumatologu (4,7,18,19).

U evaluaciji incijalnih simptoma karakterističnih za SpA (upalna križbolja ili periferni artritis zglobova ekstremiteta) treba biti pažljiv. Ranije navedene karakteristike upalne križbolje pomoći će u razlikovanju od mehaničke križbolje, dok periferni artritis može imati različite uzroke pa kod takve prezentacije treba isključiti urički artritis, reumatoidni artritis ili neke druge uzroke artritisa. To nam govori da takve izolirane karakteristične prezentacije bolesti same za sebe imaju vrlo nisku specifičnost za postavljanje dijagnoze. U slučaju da postoji konkomitantna bolest, kao npr. psorijaza ili upalna bolest crijeva, ta specifičnost značajno raste.

Osim psorijaze i upalne bolesti crijeva dodatne karakteristike SpA koje treba tražiti u bolesnika sa navednim simptomima su uveitis, daktilitis, bol u peti, pozitivna obiteljska anamneza, naizmjenični bolovi u stražnjici, dobar odgovor na NSAR lijekove i povišen CRP. Kako je već ranije spomenuto, pozitivan HLA-B27 i ili pozitivan MR nalaz povećavaju specifičnost i senzitivnost. Istraživanja Rudwelta, Sibera i suradnika rezultirala su radovima koji ukazuje na specifičnost i senzitivnost pojedinih parametara koji nam pomažu u dijagnozi aksijalnog SpA (18,19,20). Tablica 2 prikazuje senzitivnost i specifičnost pojedinih parametara koji se koriste u dijagnozi dominatno aksijalnog spondiloartitisa u bolesnika sa kroničnom križoboljom koja traje duže od tri mjeseca na temelju navedenih istraživanja u bolesnika sa etabliranim AS. Stopa vjerojatnosti (*likelihood ratio*) je izračunata iz postotaka za senzitivnost i specifičnost na način $LR = \text{senzitivnost} / (100 - \text{specifičnost})$. Kombinacija različitih parametara čini dijagnozu vjerojatnom u 80-95 slučajeva. Tako npr. kombinacija upalne križbolje, pozitivne obiteljske anamneze, entezitis pete i dobar odgovor na NSAR nosi približno istu vjerojatnost da se radi o aksijalnom SpA (oko 95 %) kao i kombinacija upalne križbolje, pozitivnog HLA-B27 te sakroileitisa na MR (18).

Razvoj dijagnostičkih kriterija i dodatnih skrining metoda značajno pridonose ranoj dijagnozi spondiloartitisa. Mogućnost liječenja anti-TNF lijekovima čiji je učinak održan i dugotrajan i to upravo najizrazitije u bolesnika u kojih je bolest rano dijagnosticirana, čini ranu dijagnozu spondiloartitisa imperativom suvremene reumatologije.

Literatura

1. Braun J, Sieper J. Early diagnosis of spondyloarthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006;2: 536-45.
2. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R. i sur. The development of Assessment of SpondyloArthri-

tis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):777-83.

3. Braun J, Bollow M, Remlinger G. i sur. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998;41(1):58-67.

4. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22(4):375-80.

5. van der Heijde D, Sieper J, Dougados M. i sur. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(6):905-8.

6. Baraliakos X, Listing J, Fritz C. i sur. Persistent clinical efficacy and safety of infliximab in ankylosing spondylitis after 8 years - early clinical response predicts long-term outcome. *Rheumatology* (Oxford) 2011 Jun 14. [Epub ahead of print]

7. Heuft-Dorenbosch L, Landewé R, Weijers R. i sur. Combining information obtained from magnetic resonance imaging and conventional radiographs to detect sacroiliitis in patients with recent onset inflammatory back pain. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(6):804-8.

8. Braun J, Sieper J. Early diagnosis of spondyloarthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006;2(10):536-45.

9. Calin A. et al. Clinical history as screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1997; 237:2613-2614.

10. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum* 2006;54(2):569-78.

11. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R. i sur. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009;68(6):784-8.

12. Braun J, Inman R. Clinical significance of

inflammatory back pain for diagnosis and screening of patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(7):1264-8.

13. Poddubnyy DA, Rudwaleit M, Listing J, Braun J, Sieper J. Comparison of a high sensitivity and standard C reactive protein measurement in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(7):1338-41.

14. Braun J, Bollow M, Eggens U, König H, Distler A, Sieper J. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. *Arthritis Rheum* 1994;37(7):1039-45.

15. Baraliakos X, Landewé R, Hermann KG. i sur. Inflammation in ankylosing spondylitis: a systematic description of the extent and frequency of acute spinal changes using magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2005;64(5):730-4.

16. Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, Listing J, Braun J, Sieper J. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2008;67(9):1276-81.

17. Bennett AN, Rehman A, Hensor EMA, Marzo-Ortega H, Emery P, McGonagle D. The fatty Romanus lesions: a non-inflammatory spinal MRI lesions specific for axilar spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2010;69:891-894.

18. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63(5):535-43.

19. Sieper J, Rudwaleit M. Early referral recommendations for ankylosing spondylitis (including pre-radiographic and radiographic forms) in primary care. *Ann Rheum Dis* 2005;64(5):659-63.

20. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X. i sur. The early disease stage in axial spondylarthrititis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009;60(3):717-27.

Odsjek za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Split ♦ Šoltanska 1 ♦ 21000 Split

KLINIČKA SLIKA SPONDILOARTROPATIJA SPONDYLOARTHRITIDES - CLINICAL FEATURES

Duška Martinović Kaliterna

Sažetak

Spondiloartropatije su međusobno povezana grupa artritisa koji se nerijetko i preklapaju, a uključuju ankilozantni spondilitis, reaktivni artritis/Reiterov sindrom, te artritis povezan s psorijazom i upalnom bolesti crijeva. Obilježava ih odsutnost reumatoidnog faktora te povezanost s HLA-B27 antigenom. Glavne kliničke zna-

čajke su upalna križobolja, spondilitis, sakroileitis, asimetrični artritis donjih udova, entezitis, daktilitis, javlja se i umor, uveitis, lezije kože i mukoznih membrana, te zahvaćenost srca i pluća. Iako postoje brojne sličnosti, svaki entitet ima specifična klinička obilježja koja nam pomažu u prepoznavanju istih.

Ključne riječi

spondiloartropatije, entezitis, sakroileitis, spondilitis, artritis, HLA-B27 antigen, ankilozantni spondilitis, psorijaza, upalna bolest crijeva

Summary

The spondyloarthritides are group of interrelated and overlapping arthritic conditions which primarily include ankylosing spondylitis, reactive arthritis/Reiter's disease and arthritis associated with psoriasis and inflammatory bowel disease. They are characterised by the absence of rheumatoid factor and by association with HLA-B27 antigen. The main clinical features are

inflammatory back pain, spondylitis, sacroileitis, asymmetric arthritis of lower limbs, enthesitis, dactylitis, besides fatigue, uveitis, skin and mucous membrane lesions, cardiac and pulmonary involvement. Although there are similarities among the spondyloarthritides, each of them have specific characteristic that help us to distinguish them.

Keywords

spondyloarthritides, enthesitis, sacroileitis, spondylitis, arthritis, HLA-B27 antigen, ankylosing spondylitis, psoriasis, inflammatory bowel diseases

Uvod

Spondiloartropatije su grupa različitih upalnih reumatskih zbivanja, kroničnog tijeka koje imaju pojedine zajedničke kliničke značajke i nerijetko se međusobno preklapaju. Obilježene su genskom predispozicijom i upalnom križoboljom.

U spondiloartropatije se ubrajaju: ankilozantni spondilitis, reaktivni artritis (uključujući i Reiterov sindrom), psorijatični artritis, spondiloartropatija povezana s upalnom bolesti crijeva i nediferencirana spondiloartropatija (1).

Karakteristična patološka zbivanja su entezitisi, upalno događanje na mjestu gdje tetive, ligamenti i kapsule zglobova dodiruju kost. Dok je karakteristika reumatoidnog artritisa sinovitis, entezitis je specifičan za spondiloartropatije (2). Daktilitisi ili "kobasičasti prsti"

također spadaju u karakteristična obilježja spondiloartropatija, vjerojatno su posljedica upalnog zbivanja u tendosinovijalnim ovojnica i zglobova (3).

Upalno zbivanje zahvaća aksijalni skelet, sakroiliakalne zglobove, zglobove udova kao i pojedine izvan-zglobne strukture poput crijeva, kože i aortnih zalistaka. Radiološka obilježja su sakroileitis i spondilitis. Laboratorijski se nalaze povišeni reaktanti upale, sedimentacija, C-reaktivni protein, uz anemiju kronične bolesti. Važna je odsutnost reumatoidnog faktora te povezanost sa HLA-B27 (4). Naravno da povezanost s ovim leukocitnim antigenom tkivne podudarnosti varira ovisno o vrsti spondiloartropatije i etničkoj pripadnosti. Analiza sinovijalne tekućine je nespecifična, odgovara upalnom zbivanju s predominacijom neutrofila.

Ankilozantni spondilitis

Kliničku sliku obilježava novonastala križobolja s karakterističnom boli koja se širi prema gluteusima. Križobolja se pogoršava u jutarnjim satima, jenjava pri razgibavanju, obilježena je buđenjem tijekom noći zbog boli, te jutarnjom zakočenošću koja nije duža od pola sata. Češće se javlja u muškaraca životne dobi od 15 do 40 godina života. Artritis zahvaća sakroilijakalne zglobove te se širi prema vratnoj kralježnici. Ograničena pokretljivost kralježnice posljedica je deformacija nastalih tijekom bolesti u vidu lumbalne lordoze, torakalne kifoze te hiperekstenzije vratne kralježnice. Iako je Scoberov test nespecifičan, rabi se za mjerenje spinalne pokretljivosti. U pojedinim bolesnika javljaju se rane promjene ramena i kukova, dok su donji udovi zahvaćeni kasnije i to uglavnom asimetrično (5).

Entezitis je čest u ankilozantnom spondilitisu, najčešće se radi o upali Ahilove tetive i plantarne fascije sa insercijama kalkaneusa, što je podloga boli koja jenjava pri razgibavanju (2).

Reaktivni artritis i Reiterov sindrom

Reaktivni artritis je potaknut izvanzglobnom infekcijom, najčešće se javlja nekoliko tjedana nakon genitourinarne ili gastrintestinalne infekcije. Prvi oblik reaktivnog artritisa opisan je kao Reiterov sindrom koji podrazumijeva negonokokni uretritis, konjunktivitis i artritis. Bitni infekcijski okidači su Chlamydia, Ureaplasma, Shigella, Salmonella, Yersinia i Campylobacter. Zglobovi, najčešće donjih udova, zahvaćeni su asimetrično uz otok, febrilitet, daktilitis ili entezitis (9).

Psorijatični artritis

Psorijatični artritis je najčešće asimetričan te zahvaća distalnih zglobova. Klinički se prezentira u obliku blagog remitentnog artritisa ili teškog destruktivnog oblika. Opisuje se pet oblika psorijatičnog artritisa: oligoartikularni tip, poliartikularni tip, artritis distalnih interfalangealnih zglobova, mutilirajući artritis i psorijatični spondilitis. Oligoartikularni oblik se javlja u više

Opći simptomi uključuju umor, anoreksiju i subfebrilnost. Prednji uveitis predstavlja čestu izvanzglobnu manifestaciju, najčešće je unilateralni i rekurentni. Klinički se prezentira crvenim, bolnim okom, fotofobijom i pojačanim suženjem (6). Srčane manifestacije uslijed dilatacije aortne i mitralne valvule javljaju se kao smetnje provođenja ili regurgitacije. Promjene na plućima u smislu razvoja plućne fibroze očituju se smetnjama disanja i prate plućnim testovima poput spirometrije i difuzijskog kapaciteta pluća (7). Prisutnost HLA-B27 nalazi se u 90-95 % bolesnika (4). Radiografska obilježja su simetrični sakroileitis sa inicijalnom sklerozom koja progredira prema erozivnim promjenama, te totalnoj ankilozi sakroilijakalnih zglobova. Spinalna zahvaćenost napreduje od osteitisa vertebralnih margina, marginalnih sindezmozofita koji su posljedica osifikacije anulusa fibrozusa, do stvaranja intervertebralnih premoštenja uz postupni razvoj klasične slike *bambusovog štapa* (8).

Radiološki se nalazi entezitis i periostalna reakcija, asimetrični sakroileitis te spondilitis.

Izvanzglobne manifestacije su konjunktivitis, zatim uveitis, uretritis ili dijareja, te oralne ulceracije, balanitis ili eritematozne lezije glansa penisa. Mogu se javiti i hiperkeratotične lezije dlanova i tabana koje počinju eritemom, makulama, papulama, vezikulama i nodulima (*keratoderma blennorrhagicum*). Simptomi traju najduže godinu dana premda može doći i do razvoja kroničnog reaktivnog artritisa (10).

od 70 % slučajeva. Pri postavljanju dijagnoze važno je pažljivo pretraživanje psorijatičnih lezija: vlasišta, uški, umbilikusa, perineuma, noktiju. Javlja se i uveitis koji je najčešće bilateralni (11).

Radiološki se uočavaju promjene u smislu erozivnog artritisa uz značajnu resorpciju kosti. Javlja se i entezitis, periostalna reakcija, sakroileitis i spondilitis.

Spondiloartropatija povezana s upalnom bolesti crijeva

Spondiloartropatije su češće povezane sa Crohnovom bolešću naspram ulceroznog kolitisa, a ponekad se upalna reumatska bolest može manifestirati prije crijevnih tegoba.

Artritis zahvaća donje udove i asimetričnog je oblika, najčešće se javlja spondilitis kojeg je teško razlikovati od ankilozantnog spondilitisa. Egzacerbacije

perifernog artritisa prate aktivnost upalne bolesti crijeva dok je tijek spondilitisa neovisan.

Izvanzglobne manifestacije uključuju uveitis koji je najčešće bilateralni, zatim kožne lezije poput eritema nodosum i pioderma gangrenosum. Rjeđe se javljaju čvorići, periostitis i amiloidoza, kao i granulomatozna bolest kostiju i zglobova (12).

Nediferencirane spondiloartropatije

Ovaj termin se rabi za one oblike koji ne ispunjavaju kriterije pojedinih gore navedenih spondiloartropatija.

Svi bolesnici imaju upalnu križobolju, glutealnu bol, entezitis, daktilitis i rijetko izvanzglobne manifestacije (13).

Zaključak

Iako spondiloartropatije imaju brojna zajednička obilježja, u kliničkoj prezentaciji se javljaju karakteristična obilježja koja nam pomažu u njihovoj diferencijaciji. Pra-

ćenje bolesnika je u svakom slučaju kliničko iako se rabe i pojedini scoreovi poput Mander Enthesis Indexa (MEI), Bath Ankylosing Spondylitis Indexa (BASFI) (7).

Literatura

1. Healy PJ, Helliwell PS. Classification of the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:395-9.
2. D'Agostino MA, Oliveri I. Enthesitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:473-86.
3. Healy PJ, Helliwell PS. Dactylitis: pathogenesis and clinical considerations. *Curr Rheumatol Rep* 2006;8:338-41.
4. Brown MA. Human leukocyte antigen-B27 and ankylosing spondylitis. *Intern Med J* 2007; 37:739-40.
5. Zochling J, Brandt J, Braun J. The current concept of spondyloarthritis with special emphasis on undifferentiated spondyloarthritis. *Rheumatology* (Oxford) 2005;44:1483-91.
6. Rosenbaum JT. Characterization of uveitis associated with spondyloarthritis. *J Rheumatol* 1989;16:792-6.
7. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum* 2005;54:569-78.
8. Rudwaleit M, van der Hijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:535-43.
9. Amor B. Reiter's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:677-95.
10. Cuchacovich R, Japa S, Huag WQ et al. Detection of bacterial DNA in Latin American patients with reactive arthritis by polymerase chain reaction and sequencing analysis. *J Rheumatol* 2002;29:1426-29.
11. Queiro R, Torre JC, Belzunegui J. et al. Clinical features and predictive factors in psoriatic arthritis-related uveitis. *Semin Arthritis Rheum* 2002;31:264-270.
12. Orchard TR, Thiagaraja S, Welsh KI, Wordsworth BP, Gaston JS, Jewell DP. Clinical phenotype is related to HLA genotype in the peripheral arthropathies of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2000;118:330-66.
13. Oliveri I, Salvarani C, Cantini F, Ciancio G, Padula A. Ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthropathies: a clinical review and description of a disease subset with older age at onset. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:280-84.

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

IZVANZGLOBNA OBILJEŽJA SERONEGATIVNIH SPONDILOARTRITISA EXTRA-ARTICULAR MANIFESTATIONS OF SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIDES

Jadranka Morović-Vergles ♦ Melanie-Ivana Čulo

Sažetak

Seronegativni spondiloartritisi (SpA) skupina su upalnih reumatskih bolesti koje označava upala aksijalnog skeleta, asimetrični oligoartritis i entezitis s ili bez promjena na koži, sluznicama, aorti, srcu, očima i bubrezima. U SpA ubrajamo ankilozantni spondilitis,

reaktivni artritis, psorijatični artritis, enteropatski artritis tj. artritis udružen s upalnom bolesti crijeva (Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom) i nediferencirani spondiloartritis. Prevalencija SpA kao skupine iznosi 0,5-2 %.

Ključne riječi

seronegativni spondiloartritis, izvanzglobna obilježja

Summary

The term seronegative spondyloarthritides (SpA) is used to refer to a family of inflammatory rheumatic diseases characterised by inflammation of axial joints, asymmetric oligoarthritis and enthesitis, sometimes involving nonarticular structures, such as skin, heart, aor-

tic valve, eye and kidney. The SpA consist of the following entities: ankylosing spondylitis, reactive arthritis, psoriatic arthritis, spondyloarthritis associated with IBD and undifferentiated spondyloarthritis. The prevalence of SpA in the population is 0,5-2 %.

Keywords

seronegative spondyloarthritides, extra-articular manifestations

Seronegativni spondiloartritisi (SpA) skupina su upalnih reumatskih bolesti koja imaju brojna zajednička klinička, radiološka i genetska obilježja, sličan patogenetski mehanizam nastanka te način liječenja. U SpA ubrajamo ankilozantni spondilitis (AS), reaktivni artritis (ReA), psorijatični artritis (PsA), enteropatski artritis (EA) tj. artritis udružen s upalnom bolesti crijeva (Crohnovom bolesti i ulceroznim kolitisom) i nediferencirani spondiloartritis (nSpA) (1). Prevalencija SpA kao skupine iznosi 0,5-2 % (2). Klinička obilježja SpA su upala aksijalnog skeleta (kralježnice i sakroilijakalnih zglobova), asimetrični oligoartritis, entezitis i izvanzglobna obilježja tj. promjene na koži, sluznicama, aorti, srcu, plućima, poplućnici, očima i bubrezima (1,3). Opći simptomi poput umora, povišene tjelesne temperature i/ili gubitka tjelesne težine nerijetko se javljaju u bolesnika od SpA. Upala oka često je obilježje u SpA (4). Rekurentni uveitis, konjunktivitis, episkleritis i skleritis može se javiti u bolesnika od SpA i biti ključnim obi-

lježjem do tada nedijagnosticirane bolesti (5). Također, u nekih HLA-B27 pozitivnih bolesnika javlja se samo rekurentni anteriorni uveitis bez obilježja reumatske bolesti koji može predstavljati početni ili abortivni oblik SpA (5). Od svih bolesnika s akutnim anteriornim uveitisom 30-50 % ima ili će razviti AS.

Najčešće izvanzglobno obilježje AS koje se javlja u 25-30 % bolesnika jest akutni anteriorni uveitis ili iridociklitis. Najčešće je unilateralan sa simptomima koji uključuju bolno i crveno oko, fotofobiju, pojačano suženje i nejasan vid (5). Češće se javlja u HLA-B27 pozitivnih bolesnika (84-90 %). Uveitis u bolesnika od ReA sličan je onom u AS dok je uveitis u bolesnika od PsA i EA češće bilateralan, kroničnog tijeka a često zahvaća i posteriorni dio oka.

Klinički značajna zahvaćenost kardiovaskularnog sustava javlja se u manje od 10 % bolesnika od AS, obično u onih s dugotrajnom bolesti (6). Zahvaćena može biti ascendentna aorta (aortitis) sa sljedstvenom insuficijenci-

jom aortne valvule dok je mitralna insuficijencija iznimno rijetka. Udio bolesnika s insuficijentnom aortnom valvulom u skupini bolesnika od AS koji boluju više od 15 godina je 2,7% a raste na 8,5% u skupini bolesnika koji boluju dulje od 30 godina. Fibroza provodnog sustava rezultira različitim smetnjama provođenja. Važno je istaći da je AS udružen i s većim rizikom od kardiovaskularnih bolesti u odnosu na opću populaciju (6).

Osteopenija se javlja rano tijekom AS, a osteoporoza pri duljem trajanju bolesti s posljedično povećanim rizikom od prijeloma kosti.

Neurološke komplikacije u AS mogu biti uzrokovane prijelomima. Atlantoaksijalna subluksacija posljedično dovodi do cervikalne mijelopatije. Može se javiti i sindrom kaude ekvine, posebice u bolesnika s dugotrajnom bolesti.

Mikroskopska hematurija i proteinurija nenefrotskog ranga javlja se do 35% bolesnika od AS. U podlozi je najčešće IgA nefropatija. U bolesnika od AS iznimno je rijetka sekundarna amiloidoza bubrega (3).

Pluća su rijetko zahvaćena u AS. Sporo napredjuća fibroza pluća može se javiti u bolesnika s dugotrajnom bolesti, a klinički se očituje kašljem i zaduhom, rijeđe hemoptizama.

Endoskopskim pregledom probavnog sustava bolesnika od AS nalaze se u 50-60% ulceracije sluznice tankog i/ili debelog crijeva, koje su najčešće asimptomatske (7). Izuzetno mali broj ovih bolesnika razvije i klinički jasnu upalnu bolest crijeva (Morbus Crohn ili ulcerozni kolitis). Međutim 5-10% bolesnika s AS ima i upalnu bolest crijeva odnosno 4-10% bolesnika s upalnom bolesti crijeva ima AS.

U bolesnika od ReA uz opće simptome često je zahvaćena koža i sluznice. Hiperkeratotične lezije koje se najčešće javljaju na tabanima tzv. "keratoderma blennorrhagica" razvijaju se obično nekoliko tjedana nakon pojave drugih obilježja bolesti (8). U muškaraca s ReA čest je balanitis, a u žena je opisan i ulcerativni vulvitis. U vlasištu, na koži koljena i laktova mogu se naći ljuskavi plakovi nalik psorijazi (8). Često su zahvaćeni i nokti. Bezbolne, površinske ulceracije nerijetko se nalaze na bukalnoj sluznici, nepcu i jeziku. Konjunktivitis, obično obostran i blagog tijeka, najčešća je očna bolest u ReA. Rijeđe se javlja unilateralni anteriorni uveitis koji

je udružen s težim oblikom bolesti (5). Gastrointestinalne tegobe (najčešće proljevaste stolice) su obično blage i kratkotrajne. Srce je rijetko zahvaćeno u ReA.

Izvanzglobna obilježja PsA najčešća su na koži, noktima i očima, rijeđe na srcu i bubrežima (9). Većina bolesnika ima psorijatične morfe. Od psorijaze boluje 1-3% opće populacije, a 5-42% bolesnika s psorijazom oboljeva od PsA. Pojava artritisa nakon kožnih lezija u većine bolesnika olakšava dijagnozu PsA. Međutim, artritis prethodi kožnim lezijama u oko 13-17% bolesnika i kožne lezije su prisutne ali ne i dijagnosticirane u daljnjih 15%. Lezije noktiju (udubine, brazde, oniholiza) su vrlo česte i pomažu u pronalaženju onih bolesnika s psorijazom koji su visokog rizika za nastanak artritisa (10). Lezije noktiju prisutne su u oko 80-90% bolesnika od PsA u usporedni s 46% onih s psorijazom bez artritisa. Rezultati nekih istraživanja upućuju da se PsA javlja među bolesnicima s proširenim i "teškom" psorijazom. Međutim, u manjeg broja bolesnika uočena je povezanost između aktivnosti kožnih lezija i artritisa (10). Primjerice, mnogi bolesnici s aktivnim i ozbiljnim PsA imaju samo nekoliko psorijatičnih morfi i obrnuto, bolesnici s proširenim i ozbiljnom psorijazom nemaju ili imaju samo blagi artritis. Pustularni oblik psorijaze, generaliziran ili lokaliziran, se rijeđe javlja. U lokaliziranom obliku pustularne psorijaze najčešće je zahvaćena koža dlanova i tabana. Zahvaćenost očiju: konjunktivitis, iritis, episkleritis i keratokonjunktivitis sika javlja se u oko trećine bolesnika od PsA (5).

Artritis se javlja u oko 9-53% bolesnika s upalnom bolesti crijeva i češći je u bolesnika u kojih je zahvaćeno debelo nego tanko crijevo (42% odnosno 23%) (7,11,12). U EA mogu biti zahvaćeni periferni zglobovi ili aksijalni skelet. Periferni artritis može se očitovati na dva načina: zahvaćenošću isključivo velikih zglobova (tip 1 artritisa) i udružen je s pogoršanjima ("fler") upalne bolesti crijeva (IBD) i poliartritis koji zahvaća male zglobove (tip 2 artritisa) i rijeđe je udružen s pogoršanjima IBD-a. (13). U EA javlja se uveitis (u 13% bolesnika s Crohnovom bolesti naspram 4% s ulceroznim kolitisom). Uveitis je obično obostran, kroničnog tijeka i slabijeg odgovora na lokalnu primjenu glukokortikoida. Od kožnih promjene (češće u bolesnika s Crohnovom bolesti) javljaju se nodozni eritem, pioderma gangrenosum i rijetko multififormni eritem.

Literatura

1. Healy PJ, Helliwell PS. Classification of the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:395-9.
2. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:401-17.
3. Morović-Vergles J. Izvankoššana očitovanja seronegativnih apondiloartropatija. *Reumatizam* 2004; 51:19-21.

4. Banares A, Hernandez-Garcia C, Fernandez-Gutierrez B, Jover JA. Eye involvement in the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:771-84.
5. Munoz-Fernandez S, Martin-Mola E. Uveitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20:487-505.
6. Heeneman S, Daemen MJAP. Cardiovascular risks in spondyloarthritides. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:358-62.

7. Orlando A, Renna S, Perricone G, Cottone M. Gastrointestinal lesions associated with spondyloarthropathies. *World J Gastroenterol* 2009;15:2443-8.
8. Franks AG. Jr. Psoriatic arthritis and Reiter syndrome. U: Sontheimer RD, Provst TT, ur. *Cutaneous manifestations of rheumatic diseases*. 2 ed. Philadelphia. 2004;197-204.
9. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl II):ii14-7.
10. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1-27.
11. Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:451-71.
12. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)* 1976;55:401-12.
13. Wordsworth P. Arthritis and inflammatory bowel disease. *Curr Rheumatol Rep* 2000;2:87-8.

Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

SLIKOVNE METODE U PRIKAZU SPONDILOARTRITISA IMAGING IN DIAGNOSTICS OF SPONDYLARTRHITIS

Kristina Potočki

Sažetak

Opisane su slikovne metode u obradi bolesnika sa sumnjom na spondiloartritis, s posebnim osvrtom na novije metode pregleda. Prikazali smo koje su mogućnosti pojedine metode i kada je treba primijeniti. Važno je po-

znavanje dosega pojedine metode kako u pozitivnom tako u negativnom smislu, razmišljajući o dozi zračenja o regiji koju ćemo snimiti, o dobi bolesnika i koristi koju ćemo imati u postavljanju dijagnoze i liječenju bolesnika.

Ključne riječi

radiološke metode, MR, UZV, kolor doppler, tomosinteza, spondiloartritis

Summary

This article describes radiological possibilities in musculoskeletal imaging of patients with suspected spondyloarthritis, with point on new imaging methods. We show which method is the best to use in a certain scenar-

io, and when to do US and when use CT, MR or tomosynthesis. We have to be mindful about the radiation doses and X-ray usage, taking into account the age of the patient and what benefits a certain method would bring.

Keywords

radiology imaging, MR, ultrasound, color doppler, tomosynthesis, spondyloarthritis

Seronegativni spondiloartritis je grupa bolesti koja zahvaća brojne organe i organske sustave. Smatra se da postoji značajna genetska komponenta njihovog začetka.

Prve promjene u ankilozantnom spondilitisu nalazi se na sakroilijakalnim zglobovima. Novije patohistološke studije su pokazale destruktivne lezije zglobnog prostora praćene sinovitisom i promjenama subhondralne koštane medule. Te destruktivne lezije hrskavice i subhondralne kosti nastaju stvaranjem granulacijskog tkiva. U konačnici nastaje ankiloza zgloba i to metaplazijom hrskavice i enhondralnom osifikacijom, fibrozom te formiranjem kosti koja izgleda "vunasto". Postojanje sakroileitisa značajan je nalaz za dijagnozu ankilozantnog spondilitisa.

Standardnom klasičnom radiološkom obradom nazrijeti ćemo promjene subhondralne kosti, a tek dokaz erozija biti će potvrda radiološkog nalaza sakroilitisa. S napredovanjem bolesti erozije bivaju bolje i jasnije vidljive i to prvo na ilijačnoj strani zgloba praćene sklerozom, a potom i sakralnoj strani zgloba. Kako bolest napreduje stvaraju se premoštenja zglobnog prostora i proces završi ankilozom. Promjene su simetrične i bilateralne.

Studije su dokazale da u 99 % slučajeva s definiranim ankilozantnim spondilitisom bolest počinje na sakroilijakalnim zglobovima.

Današnja radiološka slikovna obrada omogućuje prikaz sakroilijakalnih zglobova različitim metodama pa tako i onima koje ne koriste ionizirajuće zračenje, vodeći brigu o blizini gonada i dobi bolesnika. To su ultrazvuk (UZ) i magnetska rezonancija (MR), a promjene se mogu vidjeti i tomosintezom koja koristi ionizirajuće zračenje, ali je doza desetak puta manja nego kod kompjuterizirane tomografije (CT) s kojom je često usporediva. Komparirajući CT i standardnu RDG obradu, CT je osjetljivija metoda i pokazati će eroziju i gubitak kortikalisa prije nego standardna radiološka obrada, no i doza zračenja će biti bitno veća.

Korištenje MR-a uz kontrastno sredstvo, što je nužno kada su pitanje upalne bolesti, pretraga je osjetljivija od CT i RDG te UZ i tomosinteze.

MR će pokazati erozije, subhondralnu sklerozu, subhondralni edem medularne kosti, te periartikularne promjene medularne kosti. Hiperintenzitet intraartikularno na T1 i T2 s postkontrastnom imbibicijom unutar zglobnog prostora, dokaz je upale sakroilijakalnih zglobova i to u ankilozantnom spondilitisu, ali i drugim nediferenciranim spondiloartritisima kao što su reaktivni ili enteropatski. Imbibicija kontrastnog sredstva može biti i samo na jednoj strani zgloba, ako se radi o jednostranom sakroileitisu.

MR ima osjetljivost od 85 % i specifičnost od 47 % za ranu dijagnozu ankilozantnog spondilitisa.

Promjene na kralježnici započinju na torakolumbalnom prijelazu, a postepeno je zahvaćena cijela kralježnica. Promjene se vide na prednjim nitima anulusa i njihovom hvatištu za trup kralježaka. Erozijske praćene sklerozom poznate kao Romanove lezije zovu se erozivni spondilitis ili spondilitis anterior.

MR omogućuje razlikovanje erozivnog spondilitisa i piogenog spondilodiscitisa što je od velikog kliničkog značaja u terapijskom smislu. S progresijom bolesti i formiranjem nove kosti uz prednju konturu trupa kralješka, a erozije uz kranijalni i kaudalni rub trupa, kralježak postaje kvadratičan. Formiraju se sindezmofti, kalcifikati prednjih niti anulusa i kralježnica poprima izgled "bambusovog štapa". Osificiraju intraspinozni i supraspinozni ligament te kapsule malih zglobova i prave sliku tračnica. Ankiloza kostovertebralnih i kostotransverzalnih zglobova te malih apofizarnih zglobova ograničava pokretljivost kralježnice, smanjuje ekscurzije ošita i respiratorno širenje toraksa. Bolesnici tijekom vremena postaju kardijalno i respiratorno ugroženi.

MR može razlikovati aktivni entezitis promjenom intenziteta signala uz rub kralježka, prije nego se razvije jasna slika spondilitis anterior, kojeg vidimo i standardnom radiološkom obradom. Promjena signala aktivnog entezitisa je nizak signal na T1 i visoki signal na T2 uz postkontrastnu imbibiciju.

Osim aksijalnog skeleta ankilozantnim spondilitisom su zahvaćeni kuk, rame i koljeno. Kod zgloba kuka dominantan je nalaz aksijalne migracije, koncentričnim suženjem zglobnog prostora i osteofitima koji su poput manšete oko konveksiteta glave nadkoljenične kosti, često nalazimo protruziju acetabuluma. Proces završava ankilozom i ograničenom pokretljivošću.

Rameni obruč je drugi veliki zglob najčešće zahvaćen ankilozantnim spondilitisom, suženog je zglobnog prostora glenohumeralnog i akromioklavikularnog zgloba, s često velikim erozijama tuberkla koje nastaju na hvatištu tetiva i mijenjaju normalnu morfologiju glave nadlaktične kosti.

Na koljenu su zahvaćena sva tri odjeljka zgloba, erozijama i suženjem zglobnog prostora. Mali zglobovi šaka i stopala simetrično su promijenjeni malenim erozijama i koštanim premoštenjima.

Psorijatični artritis je kronični upalni artritis kod kojeg također genetska predispozicija ima važnu ulogu. Promjene na noktima klinički su važan znak koji ukazuje na vjerojatni artritis. I tada su promjene najčešće na distalnim interfalangealnim zglobovima (DIP zglobovima).

Razlikujemo tri oblika bolesti. Jedan je oblik s monoartritisom ili oligoartritisom i entezitisom, drugi, sa simetričnim poliartritisom koji imitira reumatični artritis i treći koji zahvaća aksijalni skelet i imiti-

ra ankilozantni spondilitis sa ili bez zahvaćanja perifernih zglobova.

Ovisno o kliničkoj manifestaciji bolesti pregled počinjemo standardnom radiološkom obradom, snimkom šaka i stopala, odnosno ekstremiteta koji ima kliničke simptome bolesti, potom UZ pregledom tetiva i njihovih hvatišta.

Ovisno o kliničkom nalazu i inicijalnom radiološkom nalazu (a moguće je naći negativni radiološki nalaz i pozitivni nalaz UZ), potrebno je potvrditi ili isključiti bolest i to MR-om, CT-om ili tomosintezom.

Radiološke promjene u psorijatičnom artritisu karakteristične su i na osnovu njih je moguće postaviti dijagnozu. Važno je napomenuti da za razliku od reumatičnog artritisa uz erozije su uvijek prisutne i koštane proliferacije i to posebno hvatišta enteza.

Promjene se uvijek vide na šakama i stopalima. Prve promjene - daktilitis, je fuziforman otok mekih tkiva koji zahvaća cijeli prst koji tako izgleda poput "kobasice". Koštane erozije nastanu na rubnim dijelovima zgloba i šire se cijelom artikulirajućom površinom ili se šire uz zglobnu kapsulu ili od zglobnog prostora i stvaraju erozije enteza.

Erozije zglobne površine proširuju zglobni prostor. Erozijske enteze uz proliferaciju koštanih apofiza prave sliku nepravilne konture metafize i dijafize malih tubularnih kostiju. Te proliferativne koštane promjene karakteristične su znak psorijatičnog artritisa, često uz periostalnu reakciju duž dijafiza kratkih tubularnih kostiju što je nalaz karakterističan za psorijatični artritis odraslih osoba. Proliferativne koštane promjene mogu nastati uz erozivne promjene, a to rezultira ankilozom zgloba. Koštana mineralizacija je očuvana čak i kada nastanu značajne erozije. Asimetrično raspoređene promjene DIP zglobova i interfalangealnih (IP) zglobova još su jedan karakterističan znak psorijatičnog artritisa.

U 50 % bolesnika sa psorijatičnim artritisom vide se promjene sakroilijakalnih zglobova i to bilateralno i asimetrično. Erozijske su velike uz masivne reparativne koštane proliferacije no ne nastane tako često ankiloza zgloba. Spondilitis može nastati i bez sakroileitisa. Paravertebralne osifikacije su velika koštana premoštenja uglavnom asimetrične distribucije. Može se naći promjene i samo na vratnoj kralježnici uz fuziju apofizarnih zglobova te atlantoaksijalnu subluksaciju.

MR-om nalazimo promjene intenziteta signala u mekim čestim i na hvatištu enteza u sklopu entezitisa. Promjena intenziteta signala uvjetovana je upalnim promjenama, a multiple lezije promijenjenog intenziteta signala duž falanga prstiju razlikuju psorijatični artritis od reumatičnog artritisa. Promjene signala najbolje se vide na T2 sekvencama sa supresijom masti. Promjena intenziteta signala medularne kosti je difuzna.

U studijama kod kojih su uspoređene radiološke metode obrade za analizu erozija, nađeno je da MR "vi-

di" erozije u 96 %, UZ u 92 %, CT u 77 %, a standardna radiološka obrada u 73 % slučajeva. Ispitivan je rame-ni obruč i dokazano je da klasičnom radiološkom obra-dom "promaknu" male erozije.

UZ je idealan za pregled jednog ili dva zgloba. Loša strana UZ je slaba vizualizacija koštanih promjena i vrijeme koje je potrebno za pregled velikog broja zglobova. Doppler UZ je dobra metoda za detekciju promje-na uvjetovanih hipervaskularizacijom, što je važno kod upalnih promjena sinovijalne membrane.

Studije su pokazale da je UZ osjetljiva meto-da za detekciju sinovitisa, no MR s kontrastom nadila-zi sve metode u analizi sinovijalnih promjena i erozija. Klasična radiološka obrada i CT te posebice tomosim-teza pokazati će promjene na kostima no nedostatno će prikazati promjena mekih tkiva i sinovije. MR bi sto-ga trebao biti zlatni standard za analizu početnih upal-nih promjena mekih tkiva zgloba, koje nisu vidljive ni-ti jednom drugom metodom, a predstavljaju "prethod-nicu" erozivnog procesa.

Za pregled MR-om potrebno je dati bolesniku ven-ski, kontrastno sredstvo, gadolinij (Gd-DTPA). U upali će kontrastno sredstvo dovesti do promjena u intenzitetu si-gnala koji se pojača po primjeni kontrastnog sredstva.

Edem medularne kosti nismo mogli analizirati prije postojanja MR-a niti jednom radiološkom metodom. Da-nas govorimo o edemu, kao povišenom intenzitetu signa-la kosti na T2 sekvenama sa supresijom masti, što na-stane zbog povećane količine vode u medularnoj kosti, a

zapravo predstavlja unutarnji koštani odgovor vanjskom podražaju upaljene sinovije. Edem medularne kosti zna-čajan je prediktor budućeg erozivnog procesa.

Tenosinovitis je upala tetiva, a manifestira se te-kućinom u tetivnoj ovojnici koja je zadebljana i imbibi-ra (oboji se) se kontrastnim sredstvom. MR pregledom se nađe svijetli prsten tekućine oko tamne tetive koja je na aksijalnim slojevima eliptoidnog izgleda.

U ovu bismo grupu bolesti morali svrstati i reak-tivni artritis, koji je upala zglobova nastala djelovanjem bakterija iza nastanka izvanzglobne infekcije. Klinički se manifestira akutnim ili subakutnim nesimetričnim oi-goartritisom obično donjih ekstremiteta.

Radiološka slika reaktivnog artritisa slična je onoj u ostalim seronegativnim spondiloartritisima. Promjene nastaju na sinovijalnim i hrskavičnim zglobovima te en-tezama. Od enteza značajne se promjene očituju na hva-tištu plantarne aponeuroze i na hvatištu Ahilove tetive.

Enteropatski artritis nastaje uz upalne crijevne bo-lesti, osobito Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis.

Bolest često zahvaća sakroilijakalne zglobove i često nalikuje na ankilozantni spondilitis. Očituje se na-simetričnim oligoartritisom migratornog tipa. Na šakama i stopalima slična je seronegativnim spondiloartritisima. Klinički i radiološki nalazimo sinovitis nekoliko zglobo-va, te često promjene sakroilijakalnih zglobova i kraljež-nice slične onom kod ankilozantnog spondilitisa.

Sukladno kliničkom nalazu slijedi i slikovna obra-da prema obrascu seronegativnih spondiloartrisa.

Zaključak

Današnja radiologija ima veliku mogućnost obra-de koštano zglobnih bolesti. Suradnja kliničara i klinič-kog radiologa, omogućuje izbor adekvatne metode koja će s najmanje štete dati najviše podataka te uz laborato-rijsku obradu, postaviti dijagnozu. Danas imamo moć-

ne slikovne i terapijske postupke pa pravilna i brza di-jagnoza, vrednovanje svakog kliničkog laboratorijskog i radiološkog parametra, omogućuje kvalitetnu terapi-ju, manje oštećenje zglobova i dugu funkcionalnu odr-žanost bolesnika.

Literatura

1. Hermann Kay-Geert A, Althoff CE, Schneoder U, Zuhlsdorf S, Lembcke A, Hamm B, Bellow M. Spinal Changes in Patients with Spondyloarthritis: Comparison of MR Imaging and Radiographic Appearances. *Radio Graphics* 2005;25:559-569.

2. Kim NR, Choi J-A, Hong SH, Jun WSD, Lee JW, Choi J-A, Kang HS. "MR Corner Sign": Value for Predicting Presence of Ankylosing Spondylitis. *Am J Roentgenol* 2008; 191(1):124-128.

3. Eshed I, Bolloe M, McGonagle DG, Tan AL, Althoff CE, Asbach P, Kermann K-G. A. MR of enthe-sitis of the appendicular skeleton in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66(12):1553-1559.

4. Jevtic V. Magnetic resonance imaging appea-rances iof different discovertebral lesions. *Eur Radiol* 2001;11:1123-1135.

5. Resnick D, Niwayama G, Goergen TG. Com-parison of radiographic abnormalities of the sacroiliac joint in degenerative disease and ankylosing spondyli-tis. *AJR Am J Roentgenol* 1977;128(2):189-96.

6. Škarica R, Potočki K. Ankilozantni spondilitis. U: *Radiološki atlas reumatskih bolesti*. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga. 1989;83-129.

7. Potočki K, Durriegl T. Ankilozantni spondilitis. Psorijatični artritis. Reaktivni artritis. Enteropatski artri-tis. U: *Klinička reumatološka radiologija*. Zagreb: Me-dicinska naklada. 2011;51-67,69-79,81-85,87-91.

8. Durriegl T. Klinički aspekti psorijatičnog ar-tritisa. *Psoriasis* 2002;27:7-15.

9. McQueen F, Lassere M, Ostergaard M. Magne-tic resonance imaging in psoriatic arthritis: a review li-terature. *Arthritis Res Ther* 2006;8(2):207.

10. Ory P, Gladman DD, Mease PJ. Psoriatic arthritis and imaging. *Ann Rheum Dis* 2005; (Suppl II) 2004;033928 Pub Med.
11. Resnic D, Kransdorf KJ. Bone and Joint Imaging. 3rd ed. Elsevier Saunders. 2005:288-298.
12. Anić B, Babić-Naglić Đ. Reaktivni artritis i Reiterov sindrom. U: Vrhovac B. i dr., ur. *Interna medicina*. 4. izd. Zagreb: Ljevak. 2008:1385-1385.

¹Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

²Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

ULOGA MAGNETSKE REZONANCIJE U SERONEGATIVNIM SPONDILOARTRITISIMA THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIDES

Maja Prutki¹ ♦ Kristina Potočki¹ ♦ Đurđica Babić-Naglić²
Ranka Štern Padovan¹ ♦ Nadica Laktašić-Žerjavić²

Sažetak

Seronegativni spondiloartritisi su skupina upalnih reumatskih bolesti dominantno obilježenih upalom sakroilijakalnih zglobova i/ili kralježnice, enteza i perifernih zglobova. Prema ASAS klasifikacijskim kriterijima, magnetska rezonancija (MR) je radiološka metoda za analizu sakroilijakalnih zglobova i kralježnice u bolesnika sa seronegativnim spondiloartritisima. MR-om se mogu prikazati akutne upalne i morfološke promjene u tijeku bolesti, bez izlaganja ionizirajućem zračenju.

MR-om vidljive promjene karakteristične za akutnu upalu su edem medularne kosti i nakupljanje kontrastnog sredstva u paraartikularnim dijelovima zglobova. Kronične promjene u seronegativnim spondiloartritisima su erozije, zone skleroze, periartikularno nakupljanje masti, rubne apozicije i ankiloza. MR ima veću osjetljivost u usporedbi s drugim radiološkim metodama i najvažnija je slikovna metoda za postavljanje pravovremene dijagnoze te procjenu aktivnost bolesti.

Ključne riječi

seronegativni spondiloartritisi, magnetska rezonancija

Summary

Seronegative spondyloarthritides (SpA) is a group of inflammatory rheumatic diseases characterized by inflammation of the sacroiliac joints and/or the spine, enthesitis and peripheral arthritis. MRI is the imaging method of choice for visualization of the sacroiliac joint and spine according to the new ASAS classification criteria for axial SpA. It can visualize both active inflammation and structural damage and is not associated with radiation exposure. MRI findings characteristic for active dis-

ease include bone marrow edema and contrast enhancement of the bone marrow and the joint space, while chronic changes include bone erosions, sclerosis, periarticular fatty tissue accumulation, bone spurs and ankylosis. MRI has higher sensitivity comparing to other radiological modalities. MRI is the most important diagnostic imaging method in early SpA. It is sensitive and reliable for objective monitoring of the disease process and it is essential in the management of patients with SpA.

Keywords

seronegative spondyloarthritides, MRI

Seronegativni spondiloartritisi su skupina upalnih reumatskih bolesti koje uključuju ankilozantni spondilitis, psorijatički artritis, reaktivni artritis, enteropatski artritis i nediferencirani spondiloartritis (1). Obilježene su upalom sakroilijakalnih zglobova i/ili kralježnice, entezitisom, perifernim artritisom, i daktilitisom.

Unatoč tome što se u seronegativnim spondiloartritisima promjene javljaju primarno na entezama (hvatišta ligamenata, tetiva i fibrozne zglobove čahure za kost) (2), upala sakroilijakalnih zglobova nije posljedica entezitisa, već sinovitisa (3). Magnetska rezonancija (MR) sakroilijakalnih zglobova je "zlatni standard" za dijagnozu sakroileitisa. Sakroileitis se osim MR-om, mo-

že pokazati konvencionalnom radiološkom obradom, kompjutoriziranom tomografijom (CT), i scintigrafski. Konvencionalnom radiološkom obradom prikaže se tek 5 do 10 godina nakon pojave bolesti (4). Glavni nedostatak scintigrafije je osjetljivost od 48 % te specifičnost od 78 % (5). Za razliku od scintigrafije, CT-om se jasno prikazuju morfološke promjene na sakroilijakalnim zglobovima, odnosno erozivni proces, ali bolesnik je izložen većoj dozi zračenja. Osim toga, CT-om nije moguće otkriti akutne upalne promjene (6,7).

U usporedbi sa ostalim metodama, MR-om je moguće dijagnosticirati akutne upalne promjene kao i karakteristične morfološke promjene na sakroilijakalnim zglobovima i to bez ionizirajućeg zračenja. MR ima 90 % osjetljivost i specifičnost u detekciji sakroileitisa (6). MR znakovi akutnog sakroileitisa su edem i nakupljanje kontrasta u periartikularnom dijelu koštane srži, te nakupljanje kontrasta u intraartikularnom prostoru. MR znakovi koji upućuju na kronični sakroileitis su erozivni proces, zone skleroze, sindezmoftiti i ankiloza.

MR pregled sakroilijakalnih zglobova izvodi se standardiziranim protokolom u najmanje dvije ravnine. Edem koštane srži se jednako dobro može prikazati STIR (engl. short tau inversion recovery) sekvencom kao i intravenskom aplikacijom paramagnetskog kontrastnog sredstva na T1 mjerenim slikama (8). Prema tome paramagnetsko kontrastno sredstvo nema velikog značaja i njegova upotreba je rezervirana za bolesnike koji imaju potpuno uredan morfološki nalaz, pa je tada potrebno dokazati sinovitis, kao znak upale a njega nije moguće prikazati na drugi način.

Erozivne promjene, zone skleroze, sindezmoftiti i ankiloza analiziraju se na T1 mjerenim slikama.

Postoji nekoliko metoda kojima se određuju stupnjevi akutnog sakroileitisa a temelje se na određivanju jačine edema koštane srži (8-12) pojedinih segmenata sakroilijakalnog zgloba. Procjena stupnja oštećenosti sakroilijakalnog zgloba ovisi o stupnju erozije, skleroze, širini zglobnog prostora, te ankilozi (9,10).

Upala enteza intervertebralnih diskova uzrokuje eroziju kosti i destrukciju Sharpeyevih niti anulusa fibrozusa, koje su pričvršćene za kralježak što se radiološki vidi kao anteriorni spondilitis, a kasnije rezultira stvaranjem nove kosti (2,13,14). Karakteristična kombinacija erozivnog procesa i stvaranja nove kosti, uzrokuje gubitak ventralnog konkavитета trupa kralježka i stvaranje karakterističnog oblika kvadratičnog 'skveringa' kralježaka. Osim 'skveringa' kralježaka, nastaju i sindezmoftiti. MR karakteristične promjene za upalni proces kralježnice u akutnom stadiju bolesti su spondilitis, spondilodiscitis, artritis malih zglobova, te artritis kostovertebralnih i kostotransverzalnih zglobova. Kronične promjene su erozije, fokalna masna infiltracija, spondilofiti i/ili ankiloza. Često se javi i entezitis.

Protokol za MR kralježnice u bolesnika sa seronegativnim spondiloartritisima uključuje T1 i STIR mjerenje u sagitalnoj ravnini koja mora obuhvatiti i kostovertebralne zglobove. Postoji nekoliko načina određivanja stupnja akutne upale kralježnice (15-17). Temelje se na određivanju edema koštane srži ili postkontrastne imbibicije te postojanja erozija na određenim dijelovima kralježnice. U procjeni strukturalnih oštećenja kralježnice u obzir se uzimaju erozije, masna infiltracija, i formirani sindezmoftiti/ankiloza (17).

Osim sakroileitisa i upalnih promjena kralježnice, u seronegativnih spondiloartritisu karakterističan su nalaz sinovitis, tenosinovitis, te paraartikularni upalni proces, koštane apozicije i erozije. Analiza sinovitisa, tenosinovitisa i paraartikularnih upalnih promjena, analizira se na T1 mjerenim slikama prije te nakon intravenske primjene paramagnetskog kontrastnog sredstva. Koštane apozicije i erozije vrlo dobro se mogu prikazati na prekontrastnim T1 mjerenim slikama. Pregled je potrebno učiniti u najmanje dvije ravnine. T2 mjerena slika sa supresijom masti ili STIR mjerena slika je neophodna za analizu edema koštane srži, jer hiperintenzivne promjene odgovaraju nalazu edema (18). Sinovitis se na MR-u prikazuje kao zadebljana sinovija koja se postkontrastno imbibira. Tenosinovitis je izljev ili postkontrastna imbibicija tetivne ovojnice. Paraartikularni upalni proces prikazuju se kao ekstraartikularne hiperintenzivne promjene na T2 mjerenim slikama ili pojačano nakupljanje kontrasta, uključujući periost kao ('periostitis'), i enteze ('entezitis'), ali ne i tetivne ovojnice. MR-om se pokazalo da daktilitis nastane kao posljedica tenosinovitisa katkada povezanog s difuznim mekotkivnim edemom i/ili sinovitisom. Gubitak kortikalisa prikazan u najmanje dvije ravnine prema MR karakteristikama odgovara erozivnom procesu, a proliferacija kosti parartikularnih enteza (entezopatija) ili koštano premoštenje intraartikularnog prostora (ankiloza) odgovaraju nalazu apozicija.

Seronegativni spondiloartritis se mogu podijeliti i prema dominantnom simptomu, odnosno na one koje se primarno manifestiraju upalom sakroilijakalnih zglobova i/ili kralježnice ('aksijalni simptomi') i one koje su obilježeni perifernim artritisom, entezitisom i daktilitisom ('periferni simptomi').

Prema ASAS (engl. Assessment of Spondyloarthritis international Society) klasifikacijskim kriterijima, bolesnik s upalnom boli u leđima koji je mlađi od 45 godina ima seronegativni spondiloartritis ako ima radiološki potvrđen nalaz sakroileitisa i jedan od simptoma ili ako nema radiološki potvrđen sakroileitis, ali je HLA-B27 pozitivan, i ima barem dva simptoma, koji su karakteristični za seronegativni spondiloartritis (19). Osjetljivost ASAS kriterija za bolesnike s 'aksijalnim simptomima' iznosi 82,9 %, a specifičnost 84,4 %. Prema tim kriterijima MR je radiološka metoda izbora za

postavljanje dijagnoze sakroileitisa. Prema OMERACT-u (engl. Outcome Measures in Rheumatology network) MR nalaz za sakroileitis je pozitivan ukoliko je postoji parartikularni edem koštane srži (20). Nalaz upalnih promjena kralježaka na MR-u nije dio ASAS kriterija jer je nalaz akutne upale kralježnice bez nalaza sakroileitisa rijedak (5,4%) (19). U bolesnika s 'perifernim simptomima', prema ASAS kriterijima, bolesnik mora imati ili periferni artritis, ili entezitis, ili daktilitis, i uz to jedan od pozitivnih nalaza: uveitis, pozitivan HLA-B27, ranija upala genitourinarnog ili gastrointestinalnog sustava, psorijaza, upalna bolest crijeva, ili radiološki nalaz sakroileitisa. Osim navedenog, prema ASAS kriterijima, seronegativni spondiloartritis imaju bolesnici s barem dva pozitivna nalaza: entezitis, artritis, daktilitis, upalna bolest crijeva, ili pozitivna obiteljska anamneza za reumatsku upalnu bolest (21). Za postavljanje dijagnoze seronegativnog spondiloartritisa u bolesnika s 'perifernim simptomima' ASAS kriteriji imaju osjetljivost 77,8%, a specifičnost 82,8%. ASAS kriteriji imaju veću osjetljivost i specifičnost u usporedbi s AMOR i ESSG klasifikacijskim kriterijima.

MR ima važnu ulogu u postavljanju rane dijagnoze seronegativnog spondiloartritisa, jer u usporedbi

s ostalim radiološkim metodama jedini omogućuje prikaz akutnih upalnih promjena. Nadalje, MR-om se može pretpostaviti i tijek bolesti. Praćenjem 40 bolesnika s upalnom boli u leđima, ustanovljeno je da su periartrikularni edem koštane srži sakroilijakalnih zglobova i pozitivan HLA-B27 prediktor za razvoj ankilozantnog spondilitisa (22). Ustanovljeno je da nalaz anteriornog spondilitisa dokazan MR-om, prethodi razvoju sindezmofta nakon dvije godine (23).

Malo je objavljenih podataka o prediktivnoj vrijednosti MR-a na primijenjenu terapiju u bolesnika sa seronegativnim spondiloartritisom. Pokazano je da je visoki stupanj akutne upalne bolesti kralježnice (>11) na MR-u procijenjen 'Berlinskom metodom', kratko trajanje bolesti (<10 godina) i visoka vrijednost CRP-a (>40 mg/l) pokazatelji poboljšanja BASDAI (za više od 50%) indeksa u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom koji uzimaju TNF antagonist (24).

MR sakroilijakalnih zglobova i kralježnice omogućuje dijagnosticiranje i praćenje seronegativnog spondiloartritisa osjetljivošću koja je veća u usporedbi s ostalim radiološkim metodama. MR-om je moguće procijeniti aktivnost bolesti, odrediti stupanj aktivnosti te predvidjeti odgovor na primijenjenu terapiju.

Literatura

1. Khan MA, van der Linden SM. A wider spectrum of spondyloarthropathies. *Semin Arthritis Rheum* 1990;20:107-13.
2. Salonen DC, Brower AC. Seronegative spondylarthropathies: imaging. U: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, ur. *Rheumatology*. 3rd ed. Mosby, Spain. 2003:1193-203.
3. Francois RJ, Gardner DL, Degrove EJ, Bywaters EGL. Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis. *Arthritis Rheum* 2000;43:2011-24.
4. Burgos-Vargas R, Clark P. Axial involvement in the seronegative enthesopathy and arthropathy syndrome and its progression to ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1989;16:192-7.
5. Song IH, Carrasco-Fernández J, Rudwaleit M, Sieper J. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in ankylosing spondylitis: a systematic literature research. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1535-40.
6. Geijer M, Gadeholt Göthlin G, Göthlin JH. The validity of the New York radiological grading criteria in diagnosing sacroiliitis by computed tomography. *Acta Radiol* 2009;50:664-73.
7. Potočki K, Dürriegl T. *Klinička reumatološka radiologija*. Zagreb: Medicinska naklada. 2011.
8. Madsen KB, Egund N, Jurik AG. Grading of inflammatory disease activity in the sacroiliac joints with magnetic resonance imaging: comparison between short-tau inversion recovery and gadolinium contrast-enhanced sequences. *J Rheumatol* 2010;37:393-400.
9. Hermann KG, Braun J, Fischer T, Reisschauer H, Bollow M. Magnetic resonance tomography of sacroiliitis: anatomy, histological pathology, MR - morphology, and grading. *Radiologe* 2004;44:217-28.
10. Madsen KB, Jurik AG. Magnetic resonance imaging grading system for active and chronic spondylarthritis changes in the sacroiliac joint. *Arthritis Care Res* (Hoboken) 2010;62:11-8.
11. Puhakka KB, Jurik AG, Schiøttz-Christensen B. i sur. MRI abnormalities of sacroiliac joints in early spondylarthritis: a 1-year follow-up study. *Scand J Rheumatol* 2004;33:332-8.
12. Puhakka KB, Jurik AG, Schiøttz-Christensen B. i sur. Magnetic resonance imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthritis. Abnormalities correlated to clinical and laboratory findings. *Rheumatology* (Oxford) 2004;43:234-7.
13. Resnick D, Niwayama G. Ankylosing spondylitis. U: Resnick D, Niwayama G, ur. *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*. Philadelphia: WB Saunders Co. 1988:1104-70.
14. Braun J, Khan MA, Sieper J. Enthesitis and ankylosis in spondylarthritis: what is the target of the immune response? *Ann Rheum Dis* 2000;59:985-94.
15. Braun J, Baraliakos X, Golder W. i sur. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in

patients with ankylosing spondylitis, before and after successful therapy with infliximab: evaluation of a new scoring system. *Arthritis Rheum* 2003;48:1126-36.

16. Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D. i sur. Spondyloarthritis research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of sacroiliac joint inflammation in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2005;53:703-9.

17. Madsen KB, Jurik AG. MRI grading method for active and chronic spinal changes in spondyloarthritis. *Clin Radiol* 2010;65:6-14.

18. Ostergaard M, McQueen F, Wiell C. i sur. The OMERACT psoriatic arthritis magnetic resonance imaging scoring system (PsAMRIS): definitions of key pathologies, suggested MRI sequences, and preliminary scoring system for PsA Hands. *J Rheumatol* 2009;36:1816-24.

19. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R. i sur. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-83.

20. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG. i sur. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis:

a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1520-7.

21. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R. i sur. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011 Jan;70(1):25-31.

22. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P. i sur. Severity of baseline magnetic resonance imaging - evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum* 2008;58:3413-8.

23. Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, Pedersen SJ, Østergaard M, Lambert RG. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis Rheum* 2009;60:93-102.

24. Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, Listing J, Braun J, Sieper J. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1276-81.

Medicinski fakultet ♦ Sveučilište u Zagrebu ♦ Šalata 3 ♦ 10000 Zagreb

FARMAKOTERAPIJA SPONDILOARTRITISA THE PHARMACOTHERAPY OF SPONDYLOARTHRITIS

Božidar Ćurković

Sažetak

Cilj liječenja bolesnika sa spondiloartritisom je poboljšati funkciju, smanjiti bolove, prevenirati strukturne promjene i postići remisiju bolesti bez daljnje primjene lijekova. Nesteroidni antireumatici su i dalje lijekovi prvog izbora za ankilozantni spondilitis. Djeluju brzo simptomatski a u dugotrajnoj primjeni mogu povoljno utjecati na tijek bolesti. Standardni (sintetski) lijekovi koji modificiraju bolest nemaju djelotvornost kao

u reumatoidnom artritisu. U liječenju spondiloartritisa značajan pomak napravili su TNF- α blokatori pokazujući djelotvornost u aksijalnoj bolesti, perifernom artritisu, entezitisima i izvanzglobnim manifestacijama kao psorijazi ili uveitisu. Zasad, nema dokaza o djelotvornosti drugih bioloških lijekova u ankilozantnom spondilitisu i psorijatičnom artritisu pa se moramo usmjeriti na optimalnu primjenu TNF- α inhibitora.

Ključne riječi

spondilartritis, farmakoterapija

Summary

The objectives of treatment of spondyloarthritis are to improve functional status, diminish pain, prevent structural deterioration and reach drug free remission of disease. Nonsteroidal antiinflammatory drugs are the cornerstone of pharmacological intervention for ankylosing spondylitis, rapidly reducing pain and stiffness, and possibly modifying natural course of disease when given continuously. Conventional disease-modifying antirheumatic drugs which have been shown to be

effective in the treatment of rheumatoid arthritis, have no proven such efficacy in spondyloarthritis. TNF- α blockade is highly effective in targeting the different disease features (axial disease, peripheral arthritis, enthesitis, and extra-articular features such as psoriasis or uveitis). There is no current evidence for the efficacy of other biological therapies in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis and every effort must be made to use TNF- α antagonists optimally.

Keywords

spondyloarthritis, pharmacotherapy

Uvod

Posljednjih godina napravljeni su značajni pomaci u ranijem prepoznavanju i razumijevanju patofizioloških i genetskih mehanizama spondiloartritisa (SpA), klasifikaciji, liječenju i praćenju djelotvornosti terapije i procjeni ishoda. Cilj liječenja bolesnika sa spondiloartritisom je poboljšati funkciju, smanjiti bolove, prevenirati strukturne promjene i postići remisiju bolesti bez daljnje primjene lijekova (1). Farmakoterapija je važna sastavnica noveliranih

ASAS/EULAR (Assessment of Spondyloarthritis international Society/European League against Rheumatism) prepruka za terapiju ankilozantnog spondilitisa (2). Liječenje treba personalizirati u odnosu na aktualne manifestacije bolesti (aksijalni skelet, periferni, enteze, ekstraartikularni simptomi i znakovi), težinu simptoma, prognostičke indikatore i opći status (spol, dob, komorbiditet, konkomitantna terapija, psihosocijalni čimbenici) (2).

Nesteroidni antireumatici

Nesteroidni antireumatici (NSAR) su i dalje lijekovi prvog izbora za ankilozantni spondilitis (AS) s brzim (48-72 sata) i dobrim učinkom na bol i zakočenost. Dapače brz učinak NSAR i recidiv po njihovom ukida-

nju uvršten je u klasifikacijske kriterije spondiloartritisa Amora i suradnika (3). Osim brzog simptomatskog učinka čini se da bi u kontinuiranoj primjeni NSAR mogli povoljno utjecati na druge mjere ishoda. U dvo-

godišnjoj randomiziranoj kontroliranoj studiji pokazano je da kontinuirano uzimanje NSAR, u komparaciji s povremenim, smanjuje, značajno, radiološku progresiju u bolesnika s AS. Gastrointestinalne i kardiovaskularne nuspojave češće su zabilježene u skupini bolesnika koji su NSAR uzimali kontinuirano ali razlika nije bila statistički značajna (4). Nema dokaza da pojedini NSAR bolje djeluje od drugoga premda u bolesnika s afekcijom aksijalnog skeleta indometacin može biti djelotvoran ako se ne postigne učinak s nekim drugim NSAR te

Lijekovi koji modificiraju bolest

Modificiranje bolesti u spondiloartritisima je puno kompleksnije (aksijalni skelet, periferni skelet, nove koštane formacije, ekstraskelne manifestacije etc.) od modifikacije u reumatoidnom artritisu (RA) (6).

Konvencionalni lijekovi koji modificiraju bolest (DMARDs, engleski Disease Modifying AntiRheumatic Drugs) kao sulfasalazin, metotreksat i leflunomid, u ak-

je primjena indometacina uvrštena i u smjernice za primjenu bioloških lijekova pa tako i u smjernice Hrvatskog reumatološkog društva (5).

Analgetici (paracetamol, slabi opiodi) mogu se preporučiti kad postoje rezidualni bolovi uz NSAR ili su nesteroidni antireumatici kontraindicirani ili nepodnošljivi (2).

Primjena glukokortikoida, sistemski, u bolesnika s afekcijom aksijalnog skeleta nema potpore u dokazima a lokalne infiltracije mogu biti djelotvorne (2).

TNF- α blokatori

U liječenju spondiloartritisa značajan pomak napravili su blokatori TNF- α (čimbenik nekroze tumora, engleski Tumour necrosis factor α). Primjenom TNF inhibitora mogu se postići razni ciljevi u liječenju spondiloartritisa. TNF inhibitori su djelotvorni u aksijalnoj bolesti, perifernom artritisu, entezitisima i izvanzglobnim manifestacijama kao psorijazi ili uveitisu. Utječu i na opće simptome poput umora i fizičke sposobnosti i poboljšavaju kvalitetu života. Djelotvornost je održana više godina a sigurnosni profil je sličan kao kad se primjenjuju u RA. Pojedini TNF inhibitori su podjednako djelotvorni u spondiloartritisima uz iznimku upalne bolesti crijeva gdje bi monoklonska antitijela mogla imati prednost u odnosu na etanercept (1,2). Djelotvornost anti-TNF- α lijekova u ankilozantnom spondilitisu, mjerena kao ASAS 20 (8) odgovor, je oko 60 % (9,10).

U noveliranim internacionalnim ASAS preporukama (11) primjena TNF- α inhibitora je indicirana što ranije, već u bolesnika koji ispunjavaju ASAS kriterije za aksijalne SpA (12), a prethodna obvezna primjena 2 NSAR skraćena je na samo 4 tjedna procjene učinka u odnosu na prijašnja 3 mjeseca. Za razliku od RA nema preporuka da bi se u aksijalnim spondiloartropatijama kombinirali TNF- α inhibitori i DMARDsi. U bolesnika sa simptomatskim perifernim artritisom liječenje konvencionalnim DMARDom, poglavito sulfasalazinom, je preporučeno ali ne i obilgatno. Konačno, procjena učinka je nakon 3 mjeseca primjene (11). TNF- α antagonisti su značajno poboljšali tretman ankilozantnog spondilitisa postižući u 60 % bolesnika ASAS 20 odgovor u odnosu na 20 % bolesnika na placebo u kliničkim ispitivanjima, ali je on u svakodnevnoj praksi, čini se, ipak, manji (13). Djelotvornost TNF- α inhibitora održana je kroz 2-3

sijalnim spondiloartropatijama ili entezitisima nemaju djelotvornost kao u reumatoidnom artritisu (1). Sulfasalazin može smanjiti simptome u bolesnika s AS u ranoj fazi, koji imaju ubrzanu sedimentaciju i periferni artritis (7). U drugim spondiloartritisima metotreksat, sulfasalazin i leflunomid su relativno često korišteni lijekovi ali bez čvrstih dokaza o djelotvornosti (2,6).

godine, pa i 8 godina (16) (parcijalna remisija i/ili niska aktivnost bolesti). Čini se da je brzi odgovor na terapiju (prva 3 mjeseca) prediktor dugotrajnog ishoda liječenja (14-16). U većine bolesnika koji prekinu liječenje TNF- α inhibitorima dolazi do relapsa bolesti unutar godinu dana (17). TNF- α blokatori usporavaju destrukciju perifernih zglobova u spondiloartropatijama ali dokazi za usporavanje radiološke progresije (nove koštane formacije - ankiloze) aksijalnog skeleta su zasad slabi (18-20).

TNF- α inhibitori nisu djelotvorni u svih bolesnika, 20 do 40 % bolesnika ne odgovori dobro na njihovu primjenu. Zasad još nema čvrstih prediktora terapijskog odgovora na TNF- α blokatore (21-23). Prediktori djelotvornosti TNF- α inhibitora su mlađa dob, umjereni funkcionalno oštećenje, jača upalna aktivnost i pozitivan HLA-B27. U nekim studijama (infliximab i golimumab) kombinirani su u matriks model za predikciju odgovora (13).

TNF- α inhibitori su djelotvorni u psorijatičnom artritisu (PsA) za kontrolu simptoma i znakova bolesti i redukciji radiološke progresije u bolesnika koji nisu adekvatno odgovorili na primjenu NSAR i/ili DMARDsa. Podatci ukazuju i na mogućnost smanjenja pojavnosti daktilitisa i entezitisa u bolesnika s perifernim artritisom. Djelotvornost različitih TNF- α inhibitora je slična u odnosu na zglobne simptome a eventualne razlike mogu se evidentirati u odgovoru na kožne lezije (24). Ukoliko se ne postigne dobar odgovor primjenom prvog TNF- α inhibitora može se postići promjenom na drugi, i u AS i u PsA (15,25,26). U noveliranim ASAS/EULAR smjernicama (2) po prvi put je preporučeno prebacivanje na drugi TNF- α inhibitor u slučaju izostanka učinka ili nepodnošljivosti prvog.

Moguća primjena rituksimaba ili tocilizumaba nije, zasad, dostatno valorizirana u SpA (27,28). Zasad, nema dokaza o djelotvornosti drugih bioloških lijekova u AS i PsA (1,2) tako i dalje postoji potreba za dje-

lotvornijom protuupalnom terapijom, terapijom koja će dovesti do remisije i zaustaviti strukturnu progresiju. S obzirom na nedostatak alternative moramo se usmjeriti na optimalnu primjenu TNF- α inhibitora.

Literatura

1. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet* 2011;377:2127-2137.
2. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X. et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:896-904.
3. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondylarthropathies. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990;57:85-89.
4. Wanders A, Heijde D, Landewé R. et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1756-65.
5. Babić-Naglić Đ, Laktašić N, Jajić Z, Anić B, Morović-Vergles J, Čurković B. Prijedlog Hrvatskog reumatološkog društva za primjenu inhibitora TNF α u odraslih bolesnika sa spondiloartritisima. *Reumatizam* 2007;54:20-30.
6. Lories RJU, de Vlam K, Luyten FP. Are current available therapies disease-modifying in spondyloarthritis? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:625-635.
7. Chen J, Liu C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr 18;(2):CD004800.
8. Anderson JJ, Baron G, van der Heijde D, Felson DT, Dougados M. Ankylosing Spondylitis Assessment Group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2001;44:1876-1886.
9. Brandt J, Marzo-Ortega H, Emery P. Ankylosing spondylitis: New treatment Modalities. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:559-570.
10. Inman RD, Davis JC, van der Heijde D. et al. Efficacy and Safety of Golimumab in Patients With Ankylosing Spondylitis. Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III Trial. *Arthritis Rheum* 2008;58:3402-3412.
11. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP. et al. 2010 update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:905-908.
12. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R. et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (partII). Validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-783.
13. Wendling D. Optimizing TNF antagonist therapy in patients with spondyloarthritis: Why and how? Editorial Joint *Bone Spine* 2011;78:225-227.
14. Coates LC, Cawksell LS, Ng NW. et al. Real life experience confirms sustained response to long-term biologics and switching in ankylosing spondylitis. *Rheumatology* (Oxford). 2008;47:897-900.
15. Coates LC, Cawksell LS, Ng NW. et al. Sustained response to long-term biologics and switching in psoriatic arthritis: results from real life experience. *Ann Rheum Dis* 2008;67:717-719.
16. Baraliakos X, Listing J, Fritz C. Persistent clinical efficacy and safety of infliximab in ankylosing spondylitis after 8 years - early clinical response predicts long-term outcome. *Rheumatology* (Oxford). 2011 Jun 14.
17. Baraliakos X, Listing J, Brandt J. et al. Clinical response to discontinuation of anti-TNF therapy in patients with ankylosing spondylitis after 3 years of continuous treatment with infliximab. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R439-444.
18. van der Heijde D, Kavanaugh A, Gladman DD. et al. Infliximab inhibits progression of radiographic damage in patients with active psoriatic arthritis through one year of treatment: results from the induction and maintenance psoriatic arthritis clinical trial 2. *Arthritis Rheum* 2007;56:2698-2707.
19. van der Heijde D, Salonen D, Weissman BN. et al. Assessment of radiographic progression in the spines of patients with ankylosing spondylitis treated with adalimumab for up to 2 years. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R127.
20. van der Heijde D, Landewe R, Baraliakos X. et al. Radiographic findings following two years of infliximab therapy in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2008;58:3063-3070.
21. Lukas C, Landewe R, Sieper J. et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (AS-DAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:18-24.
22. Arends S, Brouwer E, van der Veer E. et al. Baseline predictors of response and discontinuation of TNF-alpha blocking therapy in ankylosing spondylitis: a prospective longitudinal observational cohort study. *Arthritis Research & Therapy* 2011;13:R94.
23. Vastesaeger N, van der Heijde D, Inman RD. et al. Predicting the outcome of ankylosing spondylitis therapy. *Ann Rheum Dis* 2011;70:973-981.
24. Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L. et al. A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the

management of psoriatic arthritis *Ann Rheum Dis* 2011; doi:10.1136/ard.2011.150995

25. Rudwaleit M, van den Bosch F, Kron M, Sonja Kary S, Kupper H. Effectiveness and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis and history of anti-tumor necrosis factor therapy. *Arthritis Research & Therapy* 2010;12:R117.

26. Cantini F, Niccoli L, Benucci M. et al. Switching From Infliximab to Once-Weekly Administration of 50 mg Etanercept in Resistant or Intolerant Patients With Ankylosing Spondylitis: Results of a Fifty-Four-

Week Study. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* 2006;55:812-816.

27. Song IH, Heldmann F, Rudwaleit M. et al. Different response to rituximab in tumor necrosis factor blocker-naïve patients with active ankylosing spondylitis and in patients in whom tumor necrosis factor blockers have failed: a twenty-four-week clinical trial. *Arthritis Rheum* 2010;62:1290-1297.

28. Henes JC, Horger M, Guenaydin I, Kanz L, Koetter I. Mixed response to tocilizumab for ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:2217-2218.

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije
Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE BOLESNIKA SA SPONDILOARTROPATIJAMA NONPHARMACOLOGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH SPONDYLOARTHRITIDES

Simeon Grazio

Sažetak

Unatoč napretku farmakoterapije nefarmakološke metode i poglavito terapijske vježbe su osnov liječenja spondiloartropatija. U ovom pregledu obrađeni su različiti programi fizikalne terapije u ankilozantnom spondilitisu i u drugim spondiloartropatijama s naglaskom na njihovu dobrobit i potencijalne indikacije, kao i na ograničenja kako u kliničkoj praksi tako i u istraživanjima.

Dokazano je da formalna fizikalna terapija pod nadzorom fizioterapeuta rezultira smanjenjem boli i zakećenosti, te da poboljšava držanje, pokretljivost, funkciju i

kvalitetu života. Osim terapijskih vježbi na suhom, korisne mogu biti i vježbe u vodi (uključivo balneoterapiju), a u najtežim slučajevima može biti indicirana i hospitalna rehabilitacija. Liječnici moraju primijeniti nefarmakološku terapiju kao dio sveobuhvatne terapijske strategije. Iako su podaci nedostadni da bi se utvrdilo koji se specifični programi fizikalne terapije preporučuju ovaj pregled pokazuje da je fizikalna terapija učinkovit oblik intervencije i ostaje bitni dio liječenja s naglaskom na kontinuirano i redovito provođenje terapijskih vježbi.

Ključne riječi

ankilozantni spondilitis, fizikalna terapija, psorijatični artritis, spondiloartropatije, terapijske vježbe

Summary

Despite the advances in the pharmacological therapy non-pharmacologic methods and especially therapeutic exercise are a cornerstone in management of spondyloarthritides. In this review studies of various physical therapy programs in ankylosing spondylitis and other spondyloarthritides are addressed with emphasis on their benefits and potential indications as well as on limitations in clinical practice and in studying these treatments.

Formal physical therapy under the supervision of a physical therapist has been shown to diminish pain and stiffness and to improve posture, mobility, function and

quality of life. Apart from land exercises water therapy (including balneotherapy) may be beneficial and in most severe cases, inpatient rehabilitation may be indicated, too. Physicians should implement such non-pharmacological therapy as a part of a comprehensive management strategy. Even though data are not sufficient to determine which specific physical therapy programme should be recommended this review demonstrates that physical therapy is an effective form of intervention and remains an essential part of the management with the importance of emphasis on continued and regular exercise therapy.

Keywords

ankylosing spondylitis, physical therapy, psoriatic arthritis, spondyloarthritides, therapeutic exercise

Uvod

Spondiloartropatije/spindiloartritis (SpA) su grupa upalnih reumatskih bolesti koje karakteriziraju zajednička genetička, klinička i radiološka obilježja. Dva najvažnija entiteta iz te grupe su ankilozantni spondilitis (AS) i psorijatični artritis (PsA) (1,2). Osim osnovne podjele na pretežito aksijalne i periferne oblike SpA-a, recentni klasifi-

kacijski kriteriji su proširili njihov spektar uključivanjem ranih (ne-radioloških) oblika bolesti (3,4). Rana dijagnostika omogućuje pravovremeno započinjanje terapije, čime se u tih bolesnika postiže bolji ishod (5).

Da bi se moglo odgovarajuće planirati terapijske intervencije potrebno je učiniti sveobuhvatnu ocjenu,

kako aktivnosti bolesti, tako i funkcionalnih mogućnost bolesnika. Tradicionalno se u našoj kliničkoj praksi koriste neke od metoda ocjene koje nisu općeprihvaćene, ali koje su se kroz niz godina, pa i desetljeća primjene uvriježile (6). Unatrag 15-ak godina osmišljeni su validirani instrumenti za mjerenje aktivnosti bolesti, funkcionalne sposobnosti ili pojedinih relevantnih mjera pokretljivosti i to prvenstveno za AS (npr. BASFI - Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASDAI - Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASMI - Bath Ankylosing Spondylitis Methrological Index), a za neke od tih mjera je potvrđena pouzdanost i valjanost u njihovoj hrvatskoj inačici (7-9). Najnovije mjere aktivnosti bolesti kao što je ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) uključuju i objektivne laboratorijske parametre (C reaktivni protein - CRP), što treba dobiti potvrdu u daljnjim studijama bolesnika sa SpA-ma (10,11). Bolesnici sa SpA-ma imaju loše pokazatelje fizičke funkcije kao i kvalitetu života povezanu sa zdravljem, što je u međusobnoj ovisnosti (12). U bolesnika s AS-om pokazano je da modificirana Schoberova mjera korelira s dvjema domenama multidimenzionalnog generičkog upitnika SF-36 (fizičkom ulogom i tjelesnom boli), dok BASDAI i BASFI imaju značajnu negativnu korelaciju sa svim domenama SF-36, osim općeg zdravlja (13). Za razliku od prijašnjih stavova, danas je poznato da je i PsA često destruktivan i dovodi do kronične nesposobnosti (14). U presječnoj studiji 143 odrasla bolesnika s PsA-om nađena je korelacija između domena fizičkog zdravlja upitnika SF-36 i više parametara aktivnosti bolesti, a poglavito broja bolnih zglobova i ispiti-vačeve globalne ocjene aktivnosti bolesti (15).

Pri osmišljavanju rehabilitacijskih programa u bolesnika sa SpA-ma moramo voditi računa i o umoru, kao važnom općem simptomu koji je izražen u oko polovice bolesnika s AS-om, a u PsA u oko ¼ bolesnika, a u potonjem je na primjer potvrđeno da je osjet-

ljiv na promjene stanja (16-18) (fuzija kostovertebralnih zglobova, ankiloza torakalne kralježnice, i zahvaćenosti prednjeg dijela presnog koša), za koje je izviješeno da se javljaju, ovisno o fazi i trajanju bolesti, u oko jedne četvrtine do više od polovice bolesnika (19-23). U PsA-u kožne promjene dodatno pridonose sveukupnom negativnom učinku bolesti (24). Iako je težina i proširenost kožne bolesti u korelaciji s rizikom za pojavu artritisa nije nađen konzistentan odnos težine kožnih i zglobnih manifestacija bolesti, uključivo i mjera aktivnosti (25-29).

Za PsA podaci o višoj učestalosti osteoporoze su proturječni (38-43).

Kada govorimo o SpA-ma mora se imati na umu i činjenica da se uglavnom radi o osobama koji su u radno-aktivnoj dobi, a njihova radna sposobnost može biti značajno narušena. U bolesnika s AS-om nađena je korelacija umirovljenja, odnosno radne nesposobnosti s fizičkom zahtjevnosti posla kao i s trajanjem bolesti (44,45), a u bolesnika s PsA-om je smanjena radna sposobnost bila povezana s niskim stupnjem obrazovanja, stupnjem nesposobnosti, erozivnim promjenama skeleta, ženskim spolom i s trajanjem bolesti (46).

Glavni zdravstveni problemi pacijanata s AS-om i PsA-om su utvrđeni kroz proces konsenzusa u sklopu Međunarodne klasifikacije bolesti, nesposobnosti i zdravlja (engl. skr. ICF), koja je temeljena na biopsihosocijalnom principu (24,47-49). To je važno jer nam dijagnoza sama po sebi ne ukazuje na to što bolesnik može raditi, koja je njegova prognoza, koje su njegove potrebe ili koliko stoji njegovo liječenje. A, ICF je univerzalni konceptualni okvir, koji pokriva ukupni spektar problema u mišićnokoštanim bolestima i stanjima, te uključuje i kontekstualne čimbenike koji su u međudonosu sa sastavnicama tjelesnih funkcija i struktura aktivnosti i sudjelovanja, što je nužno u planiranju i provođenju terapijskih intervencija (50-53).

Načela liječenja bolesnika sa spondiloartropatijama

Budući da je uzrok SpA-a nepoznat liječenje je primarno usmjereno na suzbijanje upalne aktivnosti s posljedičnim smanjenjem boli i zakočenosti, kao i sprečavanjem ili barem usporenjem razvoja strukturnih promjena, s poboljšanjem funkcionalnog statusa i reintegracijom u sve aktivnosti svakodnevnog života. U skladu sa zahtjevima liječenja s ciljem postizanja remisije te s načelima ICF-a provođenje svih terapijskih intervencija zahtijeva češće praćenje bolesnika i svakodnevnu komunikaciju svih članova multidisciplinarnog tima, s bolesnikom u središtu (54,55). Takav pristup u liječenju kronične bolesti, kakve su SpA-e, potiče bolesnika da što više i sam aktivno sudjeluje u svom liječenju, da što više preuzima odgovornost u odlukama vezanima za svoju bolest, a u obzir se uzimaju vlastite preferencije i socijalni kontekst,

što u konačnici rezultira boljim ishodima (56,57). Sveobuhvatni okvir ocjene i intervencija u sklopu fizikalne medicine i rehabilitacije prikazan je u tzv. Bijeloj knjizi, koja je prevedena i na naš jezik (58).

Općenito, liječenje bolesnika sa SpA-ma obuhvaća: edukaciju, različite oblike funkcionalnog liječenja (prvenstveno individualno planiranu primjenu različitih modaliteta fizikalne terapije), odgovarajuću farmakoterapiju i kirurško liječenje. Farmakoterapija je značajno napredovala, ali nije tema ovog napisa, dok se kirurško liječenje najčešće odnosi na ugradnju zglobnih endoproteza (kuka, rjeđe koljena), a dolazi u obzir i dorzalna klinasta osteotomija kralješka s ciljem ispravljanja izražene kifoze (59-64).

Nefarmakološke nekirurške intervencije su poznate kao izuzetno važne u bolesnika sa SpA-ma,

pa se i u smjernicama za AS i PsA naglašava potreba njihovog provođenja u svim fazama i oblicima bolesti (65,66).

Načelno, liječenje treba prilagoditi manifestacijama bolesti (aksijalna, bolest, periferna bolst, zahva-

ćenost enteza, izvanzglobni znakovi i simptomi bolesti), aktualnim stupnjem znakova i simptoma odnosno upalne aktivnosti bolesti i prognostičkim čimbenicima, te općem stanju bolesnika (npr. dob, spol, komorbiditeti, komedikacija, psihološki čimbenici).

Edukacija

Glavni ciljevi edukacije su povećanje znanja, utjecaj na navike i ponašanja kao i poboljšanje samoučinkovitosti. Stoga, edukativni programi obuhvaćaju upoznavanje bolesnika i obitelji, pa i kolega na radnom mjestu (a poglavito nadređenih) o prirodi i tijeku bolesti, mogućnostima samoliječenja, te konzervativnog i/ili operativnog liječenja, važnosti promjene dosadašnjih životnih navika, te načinima obavljanja svakodnevnih i profesionalnih aktivnosti, a uključuje i uporabu pomagala.

U sklopu edukacije bolesnike je potrebno upoznati i s mogućnošću bavljenja određenim sportsko-rekreativnim aktivnostima, prilagođenih zdravstvenom stanju i sezoni, što može pridonijeti poboljšanju funkcionalnog stanja. To se poglavito odnosi na AS. Bolesniku je potrebno naglašavati pozitivne strane sporta i rekreacije kao jednog od oblika funkcionalnog liječenja, iako određeni antropometrijski i koštano-mišićni čimbenici, te abnormalnost plućne funkcije mogu biti uzrok slabijoj toleranciji napora i opterećenja. Pri tome se preporučuju one aktivnosti kojima će se favorizirati rezultati koji se postižu i ciljanim terapijskim vježbama, na primjer leđno plivanje, hod na skijama, košarka, badminton ili odbojka. S druge strane ne preporučuju se sportovi i rekreativne aktivnosti koji su povezani s naprezanjem pektoralnih mišića i pojačavanjem kifoze torakalne kralježnice, pokretanjem unatrag, te prekomjernim protresanjem kao što su npr. hokej, vožnja bicikla, veslanje, skijaški skokovi, prsno plivanje, skokovi u vis i u dalj ili boks (67,68).

Bolesnici trebaju znati i vjerovati u to da ulaganje vremena i energije u programe nefarmakoloških, a poglavito fizikalno-terapijskih intervencija rezultira razumnim smanjenjem nesposobnosti i poboljšanjem kvalitete života (69,70). U nas na primjer Hrvatska liga protiv reumatizma provodi edukativne aktivnosti putem tiskanih materijala (npr. edukativnih knjižica, časopisa Re-

uma), svoje web-stranice ili putem predavanja i javnih akcija (71,72). Ipak, odaziv za takve aktivnosti je s obzirom na potencijalni broj bolesnika relativno mali, pa u tom smislu još trebamo raditi na podizanju svijesti naših bolesnika i cijelog društva (73). U razvijenim zemljama, gdje postoje i značajno veći izvori financiranja, evaluacija interdisciplinarnih edukacijskih tečajeva (6 modula po 90 min,) pokazala se opravdanom glede samo-ocjenjujućih mjera bolesti, stope povratka na posao i ekonomskih pokazatelja, uključivo i odnos troškovi-učinkovitost (74,75). U svezi savjeta bolesnicima s AS-om pokazano je da su na prvom mjestu po učestalosti davani oni o potrebi svakodnevnog vježbanja (69%), što su, uz potrebu za dovoljnim kretanjem (55%), i bolesnici stavili među glavnim prioritetima (50%). Ostali aspekti važni za bolesnike bili su tvrđi madrac (53%), izbjegavanje uporabe velikih jastuka (42%), održavanje uspravnog položaja (38%), te provođenje odgovarajućih sportskih aktivnosti (36%) (76). I u PsA-om je istaknuta želja bolesnika za informacijama o svojoj bolesti i o mogućnostima liječenja, a osmišljeni su i upitnici za provjeru znanja bolesnika (77,78). Znanje i dobro fizičko funkcioniranje je u pozitivnoj korelaciji s angažmanom bolesnika, a edukacija je važan element u liječenju, jer ti bolesnici imaju brojne neriješene potrebe u pogledu skrbi (79).

U zadnjih 15-20 godina sve se više naglašava važnost kognitivno-biheviorijalnog pristupa u sklopu edukacije bolesnika s reumatskim bolestima, što se pokazalo učinkovitim, iako su potrebna daljnja istraživanja glede definiranja profila bolesnika za koje bi to bilo prikladno, te naravno ostaje razriješiti pitanja odnosa troškova i učinkovitosti u svakoj pojedinoj sredini (80-82). Poglavito je vrijedno naglasiti neke savjete koji se nerijetko zanemaruju u bolesnika sa SpA, a to su zaštita zglobova i potreba za odmorom, te pravilna postura, s tim da se potonje prvenstveno odnosi na AS.

Zaštita zglobova, držanje i odmor

Bolesnike treba savjetovati da nauči razumijevati i poštovati bol. Stresni položaji i pokreti mogu povećati rizik od nastanka zglobnih oštećenja i deformacija, kao što su na primjer nošenje teških predmeta preko ramena ili u rukama. Također, treba izbjegavati držanje zglobova i/ili skupine zglobova u jednom te istom položaju duže vrijeme. Ekonomiziranje utroška energije i smanjenje stresa na oštećene strukture može se, između ostalog, provesti pravilnom raspodjelom posla (više puta

manje intenzivno), ali i uporabom različitih pomagala, na primjer za oblačenje, obuvanje, nošenje tereta, prilikom hodanja i dr. Ako su zahvaćeni zglobovi nogu preporuča se izbjegavati hod po neravnom terenu (83,84).

Držanje je posebno važno za bolesnike s aksijalnom SpA-om, poglavito AS-om. Naime, u početnoj fazi bolesti, najprije nastupa smanjenje lumbalne lordoze, potom pojačanje torakalne kifoze i gubitak vratne lordoze, dok glava protrudira prema naprijed. U kasnijoj fa-

zi bolesti obično javlja fleksijska kontraktura kukova, a potom kompenzatorno, s ciljem poboljšanja ravnoteže i vida, i fleksija u koljenima. Ovakvo držanje se naziva i "stav skijaša". Biomehaničko gledano ono je neučinkovito u smislu održavanja optimalne ravnoteže, jer se pomiče centar gravitacije. Istraživanja su pokazala da poremećaj posturalne stabilnosti imaju već i bolesnici u ranoj, a ne samo oni u kasnijoj fazi bolesti (85). Stoga, iako bolesnik spontano zauzima fleksijski položaj s ciljem smanjenja bolova, treba ga savjetovati da to ne čini, jer pravilno tjelesno držanje omogućuje učinkovitije korištenje tijela i čuvanje energije. Provođenje ergonomske savjeta kako zadržati dobro držanje tijela na poslu, kod kuće i tijekom aktivnosti u slobodno vrijeme poboljšat će dugoročni ishod bolesti. Savjeti su poglavito važni u bolesnika koji imaju sjedeći posao ili trebaju biti duže vrijeme u jednom-te-istom položaju, poglavito nagnuti trupom prema naprijed. Opći savjet je da redovito promijenite položaj, da se razgibaju i da provjeravaju svoje držanje. Držanje je najbolje provjeriti gledajući se u zrcalo ili stajanjem uz zid. Kod rada u stojećem položaju radna površina bi treba biti u visini koja omogućuje rad bez sagibanja. Pri sjedenju stolica treba osigurati podršku za cijelu kralježnicu, uključivo i vratni dio, dok kukovi i koljena trebaju biti savijeni pod pravim kutem, a korisno je koristiti i podloške za stopala, poglavito ako ona ne dosežu pod. Nasloni za ruke pomažu u smanjenju napeto-

Fizikalna terapija - opći dio

Fizikalna terapija je ključna sastavnica liječenja bolesnika sa SpA-ma. Njome se postiže smanjenje boli, poboljšanje pokretljivosti, snage, kardiopulmonalnih performansi, kao i zaštita i poboljšanje držanja te prevencija deformacija. Široki spektar modaliteta fizikalne terapije uključuju terapijske vježbe (na suhom i u vodi), manualnu terapiju, masažu, elektroterapiju, terapijski ultrazvuk, laser, elektromagnetoterapiju, te akupunkturu, kao i korištenje različitih topličkih i klimatskih činitelja (89-93). Poznato je da se metodama fizikalne terapije, između ostalog, odstranjuju slobodni kisikovi radikali kao glavni nociceptivni čimbenici, a poboljšava se krvni protok i cijeljenje tkiva (94-96).

Kod primjene fizikalnoterapijskih procedura važno je odabrati one koje imaju dokaze u relevantnoj struč-

Terapijske vježbe - načela primjene

Terapijske vježbe su najvredniji dio nefarmakoloških intervencija u SpA-ma. One imaju preventivni i terapijski karakter. Osim brojnih ranije navedenih pozitivnih učinaka, prvenstveno onih biomehaničkih, redovito provođenje terapijskih vježbi će u nekih bolesnika rezultirati smanjenom potrebom za analgeticima/NSAR. Noviji radovi ukazuju da dinamičke vježbe dovode do povišenja vrijednosti čimbenika rasta inzulina-1 (engl.

sti vrata. Za osobe koje provode duže vrijeme uz osobno računalo jednostavna adaptacija visine računalnog monitora i stolice mogu predstavljati značajno poboljšanje. Sjedala u automobilu bi, također, trebala podržavati i vrat i leđa, a nasloni za glavu trebaju biti visoki najmanje 7 cm iznad razine očiju. Specijalna vanjska i unutarnja zrcala (retrovizori) u automobilima mogu povećati vidno polje prema straga. Vezano za uvjete na poslu potrebno je istaknuti važnost profesionalne rehabilitacije, jer bolest kao takva može predstavljati zapreku ili otegotu za obavljanje određenih vrsta poslova (68,86).

S obzirom da su nedostatak energije i opći umor (molim vidjeti ranije) obilježja upalnih reumatskih bolesti, pa tako i SpA-a odgovarajući odmor je jedan od bitnih savjeta koji mogu dati tim bolesnicima. Teško je reći koliko je odmora potrebno, jer svaki bolesnik ne treba istu količinu odmora, ali općenito odmor treba uzeti prije nego li se postane umoran, odnosno iscrpljen. Odmor, bilo lokalni ili opći, provodi se na način da se spriječi nastanak ili pogoršanje kontraktura. Na primjer bolesnik s AS-om može ležati na leđima, ali sa minimalnim podloškom (jastukom) ispod glave, dok se prevencija fleksijskih kontraktura, odnosno istezanje može provoditi na način da bolesnik leži potrbuške dva puta dnevno kroz 20-30 minuta ili da prilikom ležanja na leđima nogu spusti preko ruba kreveta i na taj način isteže fleksore u području kuka (87,88).

noj literaturi. Međutim, iako je fizikalna terapija jedna od temeljnih intervencija za bolesnike sa SpA-ma, dokazi za njezinu primjenu su u metodološkom smislu slabije snage u usporedbi s farmakološkim liječenjem. Naime, relativno je malo kliničkih studija koje su zadovoljavajućeg nacrt, a u kojima je ispitivana učinkovitost nefarmakoloških intervencija u SpA-ma, uključivo i odnos prema sličnim studijama u drugim reumatskim bolestima (97).

Unatoč tome, a sukladno terapijskim preporukama, u studiji istraživanja mišljenja stručnjaka glede provođenja mjera fizikalne terapije, velika većina drži da su one indicirane kako u ranom AS-u (88 % stručnjaka), tako i u AS-u dužeg trajanja (94 % stručnjaka) (98).

skr. IGF-1), što može igrati ulogu u dobrobiti koja se njima postiže (99). Program i intenzitet kineziterapije prilagođava se prvenstveno aktivnostima bolesti i funkcionalnom statusu. Treba izbjegavati sukretne i voditi računa o potencijalnim kontraindikacijama (npr. atlantoaksijalna dislokacija, spondilodiscitis) i o komplikacijama (100-102). Intenzitet i trajanje vježbi treba povećavati postupno. U upalnim reumatskim bolestima bol

se, tipično, pojačava kod inaktivnosti, a smanjuje razgibavanjem, ali u početku provođenja režima terapijskih vježbi bol se može pojačati (93,97). Isto tako, iako u početku vježbanje može dovesti do pojačanja umora, poboljšanje općeg stanja aerobnog kapaciteta rezultira smanjenjem stupnja umora, kao i dobrobitima mentalnog stanja bolesnika (103).

Terapijske vježbe se mogu provoditi na više načina - u zdravstvenim ustanovama, kod kuće, individualno ili grupno, na suhom ili u vodi, a prema tipu vježbi statičke ili dinamičke. U bolesnika sa SpA-m provode se vježbe istezanja, opsega pokreta i snaženja pojedinih mišića/mišićnih skupina, a poglavito kralježnice, prsnog koša, te korijenskih i perifernih zglobova, kao i vježbe aerobnog kapaciteta (93,104).

Istezanje mišića, njihovih tetiva i ligamenata pridonosi boljem opsegu pokreta i poboljšava držanje. U AS-u skraćanje i napetost mišića poglavito je izraženo u sternokleidomastoidnom mišiću, trapeziusima, aduktorima i fleksorima ramenog obruča, fleksorima i aduktorima kuka, mišićima stražnje lože natkoljenice i gastroknemiusima. Kako bi se poboljšao učinak vježbi istezanja može im prethoditi ili se provode istovremeno s toplinskim procedurama. U cilju istezanja najčešće se primjenjuje metoda kontrakcija-relaksacija (105). Ona uključuje maksimalno izometričnu kontrakciju kroz 3 sekunde u položaju maksimalne istegnutosti mišića, a uslijedi relaksacija u trajanju 2 sekunde i daljnje pasivno istezanje mišića kroz slijedećih 6 sekundi. Ovaj ciklus se ponavlja najmanje tri puta. Važno je da bolesnik osjeti istezanje u određenoj regiji. U slučaju polaganog produženog istezanja ono se mora održati između 30 i 60 sekundi (106).

Vježbe opsega pokreta provode se izvođenjem pokreta kroz cijeli mogući opseg. Vježbe obavezno moraju uključivati i vježbe pokretljivosti prsnog koša. Stoga, u bolesnika s AS-om najvažnije grupe vježbi su: vježbe mobilizacije kralježnice, vježbe za mobilizaciju prsnog koša i vježbe za mobilizaciju korijenskih i perifernih zglobova.

Vježbe za mobilizaciju kralježnice se mogu izvoditi iz potbušnog, četveronožnog ili sjedećeg položaja, a načelno su usmjerene ka povećanju tonusa i snage ekstenzora trupa, te istezanju fleksora, a one za mobilizaciju prsnog koša usmjerene su prema održavanju njegove pokretljivosti i poticanju kostalnog disanja. Osim ciljanih vježbi disanja u tom smislu će od pomoći biti i druge aktivnosti kao što je pjevanje ili sviranje puhačkog instrumenta.

Vježbe snaženja su važne jer u upalnim reumatskim bolestima može nastupiti gubitak mišićne snage, kako zbog inaktivnosti tako i zbog same upale. U osmišljavanju programa tih vježbi, potrebno je posebnu pozornost staviti na jačanje antigravitacijskih mišićnih

grupa, dakle ekstenzora vratne, prsne i slabinske kralježnice (erectori spine) te na gluteuse. Ne smije se zanemariti niti jačanje ostalih mišićnih grupa, poglavito onih koji pokreću trup lateralno, kao i torakalnih rotatora (93,104).

Posebnu skupine čine vježbe kardiovaskularnog treninga, a a najčešće se primjenjuju rekreativne aktivnosti kao što su plivanje, vožnja biciklom, trčanje ili žustri hod. S poboljšanjem pokretljivosti prsnoga koša, kardiovaskularni trening pomaže mobilizaciji zglobova u tom području kao i poboljšanju vitalnog kapaciteta. Redovite kardiovaskularne vježbe imaju i druge brojne dobrobiti uključivo kontrolu tjelesne težine, prevenciju srčanih bolesti i dijabetesa, a mogu poboljšati i spavanje, relaksirajuće su i imaju povoljan učinak na cijeli organizam (93). Dva bitna elementa povezana s aerobnim kapacitetom bolesnika su tjelesna građa i periferna mišićna snaga. Potonja je značajna odrednica aerobnog kapaciteta ne samo u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom, već i kod kroničnog zatajenja srca ili kronične opstruktivne bolesti pluća (107-110).

Za bolesnike s AS-om osmišljeni su i neki posebni oblici terapijskih vježbi, a jedan od specifičnih programa vježbi za bolesnike s AS-om je tzv. "Global Posture Reeducation Method" (GPR). Osniva se na mišljenju da sve vrste vježbi nisu korisne za bolesnike s AS-om, već je potrebno usmjeriti se na mišićne lance koji su skraćeni, kao što su stražnji statički lanac, prednji dijafragmalni lanac, anteromedijalni lanac zdjeličnog obruča i skapularni lanac (111,112).

Terapijske vježbe u vodi (hidrokineziterapija) i balneoterapija se tradicionalno primjenjuju u liječenju bolesnika sa SpA-ama. Iako se ova dva pojma u praksi nerijetko shvaćaju kao istoznačnice, važna razlika je u tome da kod balneoterapije koristimo dobrobitima različitih okolinskih ljekovitih činitelja kao što su na primjer kemijski sastav vode (minerali), peloidi, plin ili klimatske prilike, a kod vježbi u vodi samo prednostima vode kao medija (113-115). Poznati su fiziološki učinci hidroterapije, a oni uključuju hemodinamske, neuromuskularne i metaboličke promjene i promjene u elastičnosti mekih tkiva. Točni mehanizmi pozitivnih učinaka balneoterapije u reumatskim bolestima nisu do kraja razjašnjeni, iako se, općenito ne dvoji o njezinoj dobrobiti, barem za neke bolesnike (116). Recentni rad Olaha i sur. usporedbe terapije u vodi iz vodovoda i u mineralnoj vodi ukazao je da potonja ima izrazitije fiziološke učinke na neke od pokazatelja upale i razinu lipida u serumu (117). Vježbanje u vodi se koristi s ciljem poboljšanja cirkulacije, mišićne snage, viskoelastičnosti zglobova, fleksibilnosti i opseg pokreta, koordinacije, kardiovaskularnog i respiratornog kondicioniranja, kao i za smanjenje boli i mišićnog spazma (104,115). Voda ima višu specifičnu toplinu i termalnu vodljivost

pa je pogodna za brzo zagrijavanje ili hlađenje tijela, a ostale prednosti su da osigurava odličan kontakt s kožom, ne mora se pričvršćivati uz tijelo i ne sputava pokret tijekom zagrijavanja ili hlađenja. Sila uzgona pomaže u smanjenju stresa i kompresiji na zglobove koji nose težinu, mišiće i vezivno tkivo, ali može se koristiti i kao protusila. Naime, kod imerzijske hidroterapije odterajuju se anatomske strukture koje nose težinu tijela, omogućujući bolesnicima sa zglobovima osjetljivim na opterećenje da vježbaju prouzrokujući manje traume i boli. Međutim, otpor kod provođenja vježbi protiv sile uzgona ili ovisan o pomicanja tijela u vodi ili same vode pomaže bolesnicima u vježbama povećanja snage (118). Hidrostatski tlak vode povećava protok krvi kroz mišiće, a kardiovaskularni učinci posljedica su prvenstveno njegovog djelovanja. Vježbe u vodi pri 1/2 ili 1/3 brzine imaju isti učinak na metaboličku izmjenu kao i vježbe na suhom (na tlu) u punoj brzini (119). Otpor koji se javlja pri ubrzanju tijela u vodi povećava stupanj metabolizma i energetski utrošak, mjereno putem potrošnje kisika i to približno s čimbenikom 3 odnosa aktivnosti izvođene u vodi i na suhom (120). Uranjanjem cijelog tijela u vodu ubrzava se disanje zbog preraspodjele venske krvi s periferije u centralnu cirkulaciju, čime se povećava cirkulacija u prsnoj koši, dok hidrostatski tlak na prsni koš povećava otpor širenju pluća (121). Uranjanjem tijela do razine vrata u vodu smanjuje se volumen ekspiratorne rezerve za 50 % i vitalni kapacitet za

6-12 %; što sve zajedno povećava ukupni rad pluća za 60 % (122-124). Takvo opterećenje respiratornog sustava može se koristiti za poboljšanje efikasnosti i snage dišnog sustava, što je napose važno za bolesnike s AS-om. U terapijskom bazenu bolesnik može izvoditi vježbe otvorenog ili zatvorenog kinetičkog lanca (dno bazena se koristi da bi se fiksirao distalni ekstremitet). Tip vježbi koji se izvodi u vodi mora biti dobro osmišljen i prilagođen različitim stanjima, jer, načelno, u vodi se bolesnik osjeća slobodnije, pa postoji opasnost od učinka kompenzatornih pokreta, budući da takvi pokreti mogu uzrokovati probleme u drugim područjima. Na primjer, ako bolesnik ima ograničen opseg pokreta u ramenima te povećava pokrete u slabinskom ili vratnom dijelu kralježnice da bi pravilno mogao zamahnuti rukom izvan vode tijekom plivanja slobodnim stilom, rezultati mogu biti tegobe u navedenim dijelovima kralježnice (125). To možemo izbjeći ili ublažiti primjenom naočala za plivanje, poglavito kod određenih tehnika plivanja (npr. slobodni stil). Osim toga, naočale za plivanje štite oči od klora koji može iritirati oko i eventualno potaknuti uveitis, koji je relativno čest u bolesnika s nekim oblicima SpA-a (126). Kod jake zakočenosti vrata može se koristiti i disalica.

Neka istraživanja su pokazala da se vježbanjem u vodi može usporiti gubitak mineralne gustoće kosti u slabinskoj kralježnici, iako, istina nije se radilo o bolesnicima sa SpA-ma (127).

Rezultati studija terapijskih vježbi

Najviše rezultata o učinku terapijskih u SpA-ma se odnosi na AS. Neka istraživanja prepoznala su učinkovitost terapijskih vježbi koje se provode kod kuće u smislu smanjenja bolova, poboljšanja pokretljivosti kralježnice, poboljšanja funkcije kao i smanjenja aktivnosti bolesti (128,129). Ipak, više njih je ukazalo na činjenicu da bolesnici preferiraju provođenje kineziterapijskih programa pod stručnim nadzorom, te u zdravstvenim ustanovama, u odnosu na individualne vježbe kod kuće, i to prvenstveno zbog veće stimulacije i motivacije, te boljeg društvenog kontakta i komunikacije s ostalim bolesnicima. Tako su rezultati studija pokazali da su najuspješniji intenzivni grupni fizikalnoterapijskih programi, dok bi u suprotnom, odnosno u slučaju da terapijske vježbe nisu bile stručno nadzirane, intenzivne i ustrajne nastupila daljnja progresija smanjenja pokretljivosti (92,130-135). U studiji Santosa i suradnika provedeno je istraživanje o učinku intenziteta i frekvenciji izvođenja vježbi na aktivnost bolesti i na funkciju u bolesnika s AS-om (136). Vježbe umjerenog stupnja su bile povezane s poboljšanom funkcijom i smanjenjem aktivnosti bolesti dok je vježbanje intenzivnog stupnja povezano s poboljšanom funkcijom, ali ne i s promjenama aktivnosti bolesti. Zaključak autora je bio da je konzistencija

vježbanja važnija od kvalitete. U nekoliko studija se naglašava da dužina trajanja bolesti nema utjecaja na rezultate tretmana, odnosno da je moguće spriječiti daljnje smanjenje funkcije kralježnice i poboljšati opće stanje bez obzira na dužinu trajanja bolesti (132,137).

Malo je studija koje su istraživale dugotrajni učinak fizikalne terapije. Viitanen i suradnici su pokušali utvrditi ima li trojtjedni rehabilitacijski program u zdravstvenoj ustanovi (primjena različitih modaliteta fizikalno-terapijskih postupaka: hidroterapija, grupna i individualna medicinska gimnastika, masaža i dr.) učinak na funkcionalnu sposobnost bolesnika i traje li taj učinak i nakon tri godine? Istraživanje je pokazalo blaže kontinuirano pogoršanje prirodnog tijeka bolesti (prije i nakon završetka liječenja) u slijedećim promatranim parametrima: BASFI, BASDAI, BAS-G (Bath Ankylosing Spondylitis Global score) i intenzitetu jutarnje zakočenosti (mjereno na VAS-i), dok su vrijednosti DFI (Douglas Functional Index) i HAQ-S (Health Assessment Questionnaire - varijanta za spondiloartropatije) ostale nepromijenjene, u odnosu na vrijednosti nakon završetka liječenja. U svjetlu dugotrajne funkcionalne procjene BASFI je bio osjetljiviji indikator promjena u usporedbi s HAQ-S i DFI (138).

Fernandez-de-las-Peñas i suradnici proveli su randomizirano istraživanje kojim su ukazali na povoljne dugoročne rezultate terapijskih vježbi s ciljem održavanja globalne posture u liječenju bolesnika s AS-om. Nakon dvanaestomjesečnog praćenja bolesnika i usporedbe s kontrolnom grupom pokazano je značajno povećanje pokretljivosti kralježnice (osim za vratni segment) i kukova praćeno rezultatom BASMI, te poboljšanje funkcijskog indeksa za AS (BASFI indeks) (112,139).

U recentnom sustavnom pregledu koji je uključio 11 randomiziranih kontroliranih studija s 763 bolesnika, nađen je umjereni stupanj učinkovitosti terapijskih vježbi u kući ili terapijskih vježbi pod nadzorom fizioterapeuta u usporedbi prema nevježbanju. Potvrđeno je da grupne terapijske vježbe imaju bolji rezultat nego vježbanje kod kuće, dok je dodatna primjena topličkih terapijskih činitelja u kombinaciji s tjednim terapijskim vježbama imala bolji učinak nego samo tjedne grupne terapijske vježbe (140). Ipak, autori su, također zaključili da su, općenito, dokazi niske kvalitete, da su studije provedene na relativno malom broju ispitanika, s metodološkim nedostacima glede standardizirane kontrolne grupe, da su intervencije nedovoljno precizno opisane, da su u različitim radovima korišteni različiti tipovi vježbi i doze treninga, te da nisu definirani očekivani fiziološki učinci (140). I u drugom pregledu studija između 2005. i 2007. o rehabilitaciji bolesnika s AS-om pokazana su dobro poznata obilježja, a to su, izvještavanje o pozitivnim učincima terapijskih vježbi, ali i mali broj ispitanika i nestandardizirani ishodi rehabilitacije (141).

U najnovijem pregledu 12 randomiziranih kontroliranih studija (826 bolesnika) željelo se utvrditi učinkovitost terapijskih vježbi u bolesnika s AS-om u odnosu na preporuke Američkog društva sportske medicine (American College of Sports Medicine - ACSM) za kardiorespiratorni fitness, mišićnu snagu i pokretljivost, kao i je li odgovarajuće mjeren fiziološki odgovor i je li mjerena adherencija za vježbanje? U pet je istraživanja bio uključen kardiorespiratorni trening, ali samo jedan je bio sukladan preporukama ACSM-a, te je upravo u toj studiji pokazano najveće poboljšanje aerobnog kapaciteta (effect size - ES=2,19). Trening mišićne snage bio je proveden također u pet studija, ali niti jedan nije bio u skladu s preporukama ACSM-a, a nisu niti mjereni odgovarajući fiziološki odgovori. Najviše studija, njih 11 je u programu terapijskih vježbi imalo vježbe opsega pokreta, a izviješteno je o malom poboljšanju pokretljivosti kralježnice (ES=0,02 do 0,67). Naposljetku, u četirir studije su navedeni podaci o adherenciji za terapijske vježbe, ali samo je u jednoj dato dovoljno informacija za evaluaciju mogućih utjecaja adherencije (142).

Posebno su zanimljivi radovi s ciljem ocjene učinka terapijskih vježbi na plućnu funkciju. Ti isho-

di su proučeni u prospektivnoj kohortnoj studiji koja je uključila 22 bolesnika s AS-om, koji su provodili vježbe disanja i vježbe za gornje ekstremiteta svakodnevno, kod kuće, kroz 6 tjedana. Prosječno trajanje bolesti u ovoj grupi bolesnika je bilo 7 godina, indeks disanja je bio 3,1 cm, modificirana Schoberova mjera 3,9 cm, a vrijednost BASDAI je bila 2,2. Rezultati su pokazali značajno poboljšanje u više ishoda plućne funkcije, uključujući indeks disanja, maksimalni inspiracijski tlak, maksimalni ekspiracijski tlak i poboljšanje cjelokupne plućne funkcije (143). Plućna funkcija je ispitana i u radu Durmasa i suradnika, gdje su uspoređene reedukacija globalne posture, konvencionalne vježbe i nevježbanje. U ovoj prospektivnoj nerandomiziranoj kontrolnoj studiji nađeno je da su bolesnici koji su provodili vježbe imali značajno poboljšanje plućne funkcije, indeks disanja, smanjenje bolova, dok su posebno terapijske vježbe reedukacije globalne posture pokazale veće poboljšanje u forsiranom vitalnom kapacitetu, forsiranom ekspiratornom volumenu u jednoj minuti i vršnom ekspiratornom toku (144). U najnovijem radu Aytekin i suradnika pokušalo se utvrditi kakvi su učinci tromjesečnog provođenja terapijskih vježbi većeg intenziteta (5 puta tjedno, po 30 min.) i manjeg intenziteta (manje od 5 puta tjedno) na više ishoda u bolesnika s AS-om. Grupa s intenzivnim treningom pokazala je poboljšanje u stupnju boli (VAS), udaljenosti tragus-zid, trajanju jutarnje zakočenosti, udaljenosti prsti-pod kod pretklona, modificiranoj Schoberovoj mjeri, indeksu disanja, vrijednosti BASDAI-a, BASFI-ja, te kvaiteti života (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire - ASQoL), forsiranog ekspiratornog volumena u drugom, a forsiranog vitalnog kapaciteta u trećem mjesecu. Potvrđena je važnost redovitog vježbanja i to preferabilno intenzivnog (najmanje 5 puta tjedno, po 30 min) (145).

Glede terapijskih vježbi u vodi sustavni pregled literature za različite mišićnokoštane i neurološke bolesti iz 14 baza podataka za članke između siječnja 1980. i lipnja 2006. (19 studija, 717 bolesnika) pokazao je da one imaju, istina mali učinak glede smanjenja boli u usporedbi s nevježbanjem ($p=0,04$; standardized mean difference - SMD=-0,17; 95 % CI=-0,33 do -0,01), s tim da nije bilo moguće izvući čvrste zaključke zbog nekonzistentnosti među studijama. Također, nije nađena razlika u smanjenju boli između provođenja terapijskih vježbi na suhom i u vodi ($p=0,56$; SMD=0,11; 95 % CI=-0,27 do 0,50) (146). U novijem sustavnom pregledu randomiziranih kontroliranih studija o učinkovitosti hidrokinetoterapije i balneoterapije između 1990. i kolovoza 2008. pokazano je da provođenje terapijskih vježbi u vodi ima mali, ali statistički značajan učinak na smanjenje boli i s tim povezane ishode, ali su dugotrajni učinci nejasni. Zbog metodoloških nedostataka nije se mogao donijeti zaključak za balneoterapi-

ju (147). Glede balneoterapije u AS-u u studiji Altana i suradnika ukazano je na njezina superiornost (svakodnevno kroz 30 minuta) u odnosu na liječenje bez balneoterapije, što je bilo vidljivo nakon tri tjedna u mjerama aktivnosti bolesti (BASDAI), kao i u vrijednostima Nottingham Health Profile ljestvice, stupnja boli, stupnja fizičke aktivnosti, globalne ocjene bolesnika i liječnika, stupnja umora i stupnja poremećaja spavanja, dok su pozitivni učinici nakon 24 tjedna bili značajno održani samo u parametrima modificirane Schoberove mjere i globalne bolesnikove ocjene (148). Aydemir i suradnici su u svojoj studiji koja je uključila 28 bolesnika s AS-om (27 muškaraca i 1 žena) istražili učinak balneoterapije (kroz 3 tjedna, 30 min/dan, 5 dana/tjedan), a rezultati su pokazali značajan učinak samo na vrijednost BASMI ($P < 0,05$), dok unatoč tendenciji k poboljšanju nije dostignuta statistička značajnost za BASDAI, globalni indeks bolesti, indeks disanja, neke prametere SF-36, kao i rezultate testova plućne funkcije (149). Različiti elementi balneoterapije, koji uključuju primjenu peloida ili obične vode i klimatske čimbenike pokazali su se učinkovitima u liječenju bolesnika s AS-om, koji su rehabilitaciju provodili na Mrtvom moru (Izrael). Nakon dvotjednog tretmana i u tromjesečnom praćenju u obje je grupe nađeno poboljšanje u vrijednostima BASDAI ($p = 0,002$), stupnju boli (VAS) ($p = 0,002$), pokretljivosti kralježnice (VAS) ($p = 0,011$), a u kvaliteti života (SF-36) samo za kombiniranu grupu primjene peloida i klimatskih činitelja (150). Studija Staalesen Strumse i suradnika je za cilj imala utvrditi i usporediti dugotrajni učinak četverotjednih rehabilitacijskih programa za bolesnike s AS-om provedenih u području Sredozemlja i u Skandinaviji (Norveškoj). ASAS20 poboljšanje nakon 16 tjedana utvrđeno je u 50 % bolesnika liječenih u sredozemnom i 23 % bolesnika u norveškom okruženju ($P = 0,006$), kao i veće poboljšanje u mjerama pokretljivosti kralježnice i skoro svim mjerama bolesnikove ocjene zdravstvenog statusa (ASAS-sastavnice), dok nije bilo razlike glede fizičkog kapaciteta (151).

U najnovijem pregledu recentnih radova različitih fizikalno-terapijskih intervencija u bolesnika s AS-om (siječanj 2009.-lipanj 2010.) potvrđeno je da su najviše proučene terapijske vježbe, a da rezultati podržavaju njihovu primjenu u liječenju bolesnika s AS-om, s naglaskom potrebe za kvalitetnim studijama i za druge fizikalno-terapijske modalitete (152).

S obzirom na već široku primjenu bioloških lijekova u liječenju bolesnika sa SpA-ma, logično je da su se u literaturu pojavili radovi u kojima se istražuje učinak fizikalne terapije u bolesnika liječenih upravo tim lijekovima. Masiero i suradnici su proveli randomiziranu kontroliranu studiju u bolesnika s AS-om na stabilnoj dozi blokatora TNF- α , u kojoj su potvrdili da kombiniranje intenzivnih grupnih vježbi s edukacijsko-biheviorijalnim programima ima bolje učinke od samih edu-

kacijsko-biheviorijalnih programa ili kontrole i to glede rezultata BASMI i BASDAI, indeksa disanja i veće mjera aktivnog opsega pokreta (153). Slično kao i za vježbe na suhom Colina i sur. su istražili učinak kombiniranog liječenja rehabilitacije u toplicama s biološkim lijekom (etanerceptom) u usporedbi s primjenom samog biološkog lijeka. U svakoj od grupa bilo je po 30 bolesnika, a u grupi koja je uključila rehabilitaciju program je trajao 7 dana. Rezultati su ukazali na značajno poboljšanje funkcije i kvalitete života u grupi s kombiniranom terapijskom intervencijom što je bilo zamjetno čak 3 i 6 mjeseca nakon intervencije (154).

Nedavno se pokušalo detaljnije identificirati koji bolesnici s AS-om imaju najviše dobrobiti od grupnih terapijskih vježbi. U prospektivnoj kohortnoj studiji 35 bolesnika s AS-om koji su imali prosječno trajanje bolesti 10 godina i prosječnu vrijednost Schoberove mjere od 2,05 cm regresijskom analizom je nađeno postojanje tri varijable koji su prediktori uspješnog liječenja grupnim terapijama definirano kao 20 % smanjenje u vrijednosti BASFI indeksa i samoocjenjujućeg općeg poboljšanja: vrijednost fizičke uloge više od 37 (iz MOS SF-36), tjelesna bol viša od 27 (iz MOS SF-36) i vrijednost BASDAI viša od 31. Autori su zaključili da ako bolesnik ima dvije od tri navedene varijable postoji značajna vjerojatnost da će uspjeh grupnih terapijskih vježbi biti postignut (pozitivni odnos vjerojatnosti 11,2; 95 % CI = 1,7 do 76,0; post-test vjerojatnost 91 %) (155).

Plivanje se često preporuča bolesnicima s AS-om, međutim dokazi koji bi podržavali ovu preporuku su ograničeni. Prvo takvo istraživanje je randomizirana kontrolirana studija Karapolata i suradnika u kojoj je na uzorku od 37 bolesnika s AS-om uspoređen slobodni stil plivanja 30 minuta, tri puta tjedno, kroz 6 tjedana s dnevnim konvencionalnim terapijskim vježbama na suhom, hodaњem tijekom 30 minuta, 3 puta tjedno kroz 6 tjedana i sa svakodnevnim konvencionalnim terapijskim vježbama na suhom te sa svakodnevnim konvencionalnim terapijskim vježbama na suhom kao samostalnom terapijom (kontrolna grupa) (156). Nađeno je značajno poboljšanje u toleranciji vježbi i pulmonalnom kapacitetu u grupi koja je kombinirala plivanje i hodaњe u usporedbi prema kontroli. Rezultati potvrđuju da su oboje, i plivanje i hodaњe, učinkoviti oblici aerobnog treninga za bolesnike s AS-om. Ova studija, također, naglašava važnost ishoda plućne funkcije u bolesnika s AS-om u kojih su zahvaćeni prsna kralježnica, kosto-sternalni spojevi i sama pluća što dovodi do smanjenja funkcije pluća (20,157).

Studija Sundstroma i suradnika provedena u Švedskoj, a koja je istraživala navike glede vježbanja i rekreacijskih aktivnosti u bolesnika s AS-om, pokazala je da su šetnja, vježbe u bazenu i vožnja biciklom najčešći oblici rekreacijskih aktivnosti, a da su najpopularni-

je rekreacijske aktivnosti vježbe u bazenu, šetnja i hodanje na skijama (158).

Glede rezultata terapijskih vježbi u PsA-u, kao i u ostalim SpA-ma ima vrlo malo podataka. Neki od njih "posuđeni" su iz studija bolesnika s AS-om, što onda predstavlja temelj za preporuku u liječenju aksijalnog oblika PsA-a (159). Podaci ukazuju na terapijski potencijal Mrtvog mora (Izrael) u bolesnika s psorijazom i PsA-om (160). Tako je u studiji Sukenika i suradnika uspoređen učinak trodnevnog kupanja u Mrtvom moru i helioterapijom s istim režimom, ali uz dodatnu primjenu peloida i sumpornih kupki. Samo je u višestruko kombiniranoj intervenciji nađeno

statističko poboljšanje u smislu smanjenja stupnja spinalne boli ($p=0,001$) i poboljšanje opsega pokreta ($p=0,022$) (161). I liječenje naftalanom ima važnost u liječenju bolesnika s psorijazom i PsA-om, a tu spada i naše lječilište "Naftalan" u Ivanić Gradu (162). Do sada su uglavnom proučavani učinci u psorijazi (163-165). U relevantnoj literaturi samo je jedan *in extenso* prikaz slučaja liječenja naftalanom bolesnika sa PsA-om (166).

Prema navedenim rezultatima može se zaključiti da terapijske vježbe, uključivo i vježbe u vodi, ostaju jedan od glavnih načina liječenja bolesnika s AS-om i drugim SpA-ma (115).

Poteškoće i prepreke u provođenju terapijskih vježbi i programa rehabilitacije i mjere za njihovo unaprijeđenje

Bolesnici će češće biti voljni provoditi terapijske vježbe ako su im one jasno pokazane, ako im je objašnjena svrha njihove primjene i ako ih oni mogu provoditi u sigurnom okruženju pod nadzorom fizioterapeuta. Želja i volja bolesnika da provode terapijske vježbe značajno je uvjetovana njihovim uvjerenjima o posljedicama (167). Adherencija je jedan od najvažnijih čimbenika uspjeha terapijskih vježbi u SpA-ma. Prema podacima iz literature ona za kratkotrajne programe terapijskih vježbi (1-12 mjeseci), uz nadzor, iznosi između 68 i 93 %, dok dugotrajna adherencija koja zahtijeva značajnije promjene stila života je između 25 do 50 %. S uznapređovalom dobi adherencija se smanjuje. Recente studije su istražile čimbenike povezane s adherencijom za terapijske vježbe u bolesnika s kroničnom boli i s reumatskim bolestima (168-171). Barlow je proveo istraživanje na tri fokus grupe bolesnika s AS-om i našao da su najvažnije prepreke koje su naveli bolesnici u provođenju terapijskih vježbi bol, umor, osjećaj dosade prilikom vježbanja, nedostatak vremena, nedostatak edukacija glede sigurnih tehnika vježbanja, nedostatak podrške obitelji i prijatelja, nedostatak opreme i prostora i stigma tijekom grupnih vježbi. Rješenja ponuđena za te probleme su uključila raznolikost režima vježbanja, provođenje vježbi u grupi bolesnika koji su slični, podrška od strane obitelji i prijatelja, upravljanje vremenom, rješavanje problema boli, uspostavljanje tera-

pijski vježbi kao oblika dnevnih aktivnosti i povećanje povjerenja da su vježbe sigurne za pojedinog bolesnika (172). Santos i suradnici su našli da je suradljivost bolesnika u redovitom provođenju terapijskih vježbi povezana prvenstveno s praćenjem od strane reumatologa, uvjerenjima o dobrobitima terapijskih vježbi i s višim stupnjem edukacije (136).

U cilju utvrđivanja navika glede provođenja terapijskih vježbi, kao i identificiranja prepreka u provođenju terapijskih vježbi Passalent i suradnici su nedavno u Kanadi proveli istraživanje u 61 bolesnika s AS-om, prosječnog trajanja bolesti 15 godina i s prosječnom vrijednosti BASDAI 4,3. Većina ispitanika je navela da nisu sudjelovali u provođenju terapijskih vježbi na redovitoj osnovi (više od 3 puta tjedno) unatoč pozitivnoj percepciji u smislu poboljšanja fizičkog zdravlja i kardiovaskularne funkcije. Većina prepreka za vježbanje identificirane u ovoj studiji usredotočena je na koncept umora (173).

Stoga, da bi se postigla što bolja suradljivost bolesnika, osim edukacije i to prvenstveno u smislu važnosti i dobrobiti vježbanja, bilo bi korisno da se vježbanje inkorporira u svakodnevnu rutinu dnevnih aktivnosti, te osmisli na način da bude raznoliko i zanimljivo, pri čemu se možemo poslužiti i različitim pomagalicama kao što su lopte, elastične trake, štapovi i sl. Koliko je god moguće u obzir treba uzeti preferencije, očekivanja i stavove, odnosno izbor samoga bolesnika (93,174).

Elektroterapija

Različiti oblici elektroterapije se koriste u kliničkoj praksi, a objašnjenja njihovog djelovanja dobro su poznata (95,175-177). Međutim skoro da nema kvalitetnog istraživanja o njihovoj učinkovitosti u SpA-ma. U recentnoj pilot studiji ispitana je učinkovitost infracrvene saune u prospektivnoj kohorti 18 bolesnika s AS-

om. Studija je pokazala značajno smanjenje bolova i zakočenosti neposredno nakon primjene fizikalnog agensa, međutim ovi učinci se nisu zadržali 4 tjedna nakon intervencije (178). Istraživanja učinaka elektroterapije, kao i drugih oblika fizikalne terapije izazov je za neke buduće studije.

Manualna terapija

Manualna terapija je tradicionalni način liječenja, iako nema randomiziranih kliničkih studija koji bi

utvrdili učinkovitost toga fizikalnoterapijskog modaliteta u populaciji bolesnika sa SpA-ma. Tome je vjero-

jatno razlog i navod u standardnim udžbenicima da su spondiloartropatije kontraindikacija za provođenje spinalne manipulacije i manipulacije velike brzine (179). Widberg i suradnici su nedavno proveli istraživanje na maloj kohorti bolesnika s AS-om (n=32) koji su bili randomizirani na samomobilizaciju i manualnu spinalnu mobilizaciju tijekom 8 tjedana ili na kontrolnu grupu. Bolesnici uključeni u ovu studiju su bili dobi između 23 i 63 godina, prosječnog trajanja bolesti 3 go-

dine i imali su stabilno farmakološko liječenje. Rezultati su pokazali znatno poboljšanje u indeksu disanja, držanju, pokretljivosti kralježnice i rezultatu BASFI u grupi bolesnika u kojih je provedena manualna terapija, s tim da je značajno poboljšanje držanja, pokretljivosti kralježnice i BASFI indeksa zadržano i 6 mjeseci nakon intervencije (180). Stoga, može se zaključiti da se i ovaj oblik terapije može primijeniti u nekih bolesnika sa SpA-ma.

Akupunktura

To je sve češće proučavana metoda, koja ima mjesto u nekim reumatskim bolestima i stanjima (181). U recentnom pregledu radova o akupunkturi u reumatskim bolestima i stanjima pokazano je da može biti učinkovita u osteoartritisu, križobolji i lateralnom epikondili-

tisu, dok je neučinkovita u fibromijalgiji i u reumatoidnom artritisu (182). Za SpA-e postoje samo podaci za AS, ali su niske kvalitete i temeljeni su na relativno malom broju ispitanika, pa nije moguće izvući suvisli zaključak (183).

Zaključak

Nefarmakološke mjere osnov su liječenja bolesnika sa SpA-ma. Unatoč tome što se zadnjih godina uočava napredak u broju i kvaliteti studija koje su proučavale nefarmakološke metode za SpA-e do sada nije utvrđen optimum primjene metoda fizikalne tera-

pije i drugih nefarmakoloških, nekirurških mjera liječenja prema načelima medicine temeljene na dokazima. Dosadašnji rezultati ukazuju da su najučinkovitije terapijske vježbe, koje se moraju provoditi kontinuirano i redovito.

Literatura

1. Khan MA. An overview of clinical spectrum and heterogeneity of spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1992;18:1-10.
2. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007;369:1379-90.
3. Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D. i sur. The development of assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis* 2009;68:770-6.
4. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R. i sur. The development of assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-83.
5. Grazio S, Nemčić T. Novosti u dijagnostici spondiloartropatija. *Fiz Rehabil Med* 2007;21(1-2):71-88.
6. Durrigl T. The index of sagittal flexibility of the spinal column. *Arch Interam Rheumatol* 1965;8(3):188-96.
7. Calin A, Garrett S, Whitelock H. i sur. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994;21:2281-5.
8. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286-91.

9. Grazio S, Grubišić F, Nemčić T, Matijević V, Skala H. Pouzdanost i valjanost hrvatske inačice Bath funkcijskog indeksa za ankiloizantni spondilitis (BASFI) i Bath indeksa aktivnosti bolesti za ankiloizantni spondilitis (BASDAI) u bolesnika s ankiloizantnim spondilitisom. *Reumatizam* 2009;56(2):63-76.

10. Machado P, Landewé R, Lie E. i sur. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores *Ann Rheum Dis* 2011;70(1):47-53.

11. Eder L, Chandran V, Shen H, Cook RJ, Gladman DD. Is ASDAS better than BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis? *Ann Rheum Dis* 2010;69:2160-4.

12. Singh JA, Strand V. Spondyloarthritis is associated with poor function and physical health-related quality of life. *J Rheumatol* 2009;36(5):1012-20.

13. Ozdemir O. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis: relationships with spinal mobility, disease activity and functional status. *Rheumatol Int* 2011;31(5):605-10.

14. WHO Technical Report Series, No. 919. The Burden of Musculoskeletal Conditions at the start of the New Millennium. Geneva: World Health Organization. 2003.

15. Grazio S, Grubišić F, Vlasković T. i sur. Correlation of SF-36 physical domain with measures of disease

se activity in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(Suppl 3):708.

16. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R. i sur. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:442-52.

17. Minnock P, Kirwan J, Veale D, Fitzgerald O, Bresnihan B. Fatigue is an independent outcome measure and is sensitive to change in patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28(3):401-4.

18. Carneiro C, Chaves M, Verardino G, Drummond A, Ramos-e-Silva M, Carneiro S. Fatigue in psoriasis with arthritis. *Skinmed* 2011;9:34-7.

19. Sampaio-Barros PD, Cerqueira EM, Rezende SM. i sur. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2007;26(2):225-30.

20. Kanathur N, Lee-Chiong T. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Clin Chest Med* 2010;31(3):547-54.

21. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Bozkanat E, Kilac H, Dursun H. The pulmonary involvement in rheumatic diseases: Pulmonary effects of ankylosing spondylitis and its impact on functionality and quality of life. *Tohoku J Exp Med* 2007;212:423-30.

22. Turetschek K, Ebner W, Fleischmann D. i sur. Early pulmonary involvement in ankylosing spondylitis: assessment with thin section CT. *Clin Radiol* 2000;53:632-6.

23. Tuzun M, Yilmaz B, Dilli A, Ardic S, Hekimoglu B. Ankilozan spondilit: Toraks YRBT bulgulari. *Tanisa ve Girisimsel Radyoloji* 2002;8:339-43. (članak na turskom jeziku)

24. Taylor WJ, Mease PJ, Adebajo A, Nash PJ, Feletar M, Gladman DD. Effect of psoriatic arthritis according to the affected categories of the International Classification of Functioning, Disability and Health. *J Rheumatol* 2010;37:1885-91.

25. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2009;61:233-9.

26. Eder L, Chandran V, Shen H, Cook RJ, Shanmugarajah S, Rosen CF, Gladman DD. Incidence of arthritis in a prospective cohort of psoriasis patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:619-22.

27. Elkayam O, Ophir J, Yaron M, Caspi D. Psoriatic arthritis: interrelationship between skin and joint manifestations related to onset, course and distribution. *Clin Rheumatol* 2000;19:301-5.

28. Reich K, Kruger K, Mossner R, Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 2009;160:1040-7.

29. Grazio S, Kusić Z, Grubišić F. i sur. No correlation of psoriasis with clinical features, measures of severity and activity in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:723.

30. Gratacos J, Collado A, Pons F. i sur. Significant loss of bone mass in patients with early, active ankylosing spondylitis: a follow-up study. *Arthritis Rheum* 1999;42:2319-24.

31. Toussirot E, Wendling D. Bone mass in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18(suppl 21):S16-S20.

32. Capaci K, Hepguler S, Argin M, Tas I. Bone mineral density in mild and advanced ankylosing spondylitis. *Yonsei Med J* 2003;44(3):379-84.

33. El Maghraoui A. Osteoporosis and ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2004;71:291-5.

34. Karberg K, Zochling J, Sieper J, Felsenberg D, Braun J. Bone loss is detected more frequently in patients with ankylosing spondylitis with syndesmophytes. *J Rheumatol* 2005;32:1290-8.

35. Bařkan BM, Doęan YP, Sivas F, Bodur H, Özoran K. The relation between osteoporosis and vitamin D levels and disease activity in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2010;30:375-81.

36. Ghazlani I, Ghazi M, Nouijai A. i sur. Prevalence and risk factors of osteoporosis and vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Bone* 2009;44:772-6.

37. Grazio S, Kusić Z, Cvijetić S. i sur. Relationship of bone mineral density with disease activity and functional ability in patients with ankylosing spondylitis: a cross sectional study. *Rheumatology Int* 2009 DOI 10.1007/s00296-011-2066-9

38. Reid DM, Kennedy NS, Nicoll J, Smith MA, Tothill P, Nuki G. Total and peripheral bone mass in patients with psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 1986;5:372-8.

39. Grisar J, Bernecker PM, Aringer M. i sur. Ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and reactive arthritis show increased bone resorption, but differ with regard to bone formation. *J Rheumatol* 2002;29:1430-6.

40. Harrison BJ, Hutchinson CE, Adams J, Bruce IN, Herrick AL. Assessing periarticular bone mineral density in patients with early psoriatic arthritis or rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:1007-11.

41. Borman P, Babaoęlu S, Gur G, Bingol S, Bodur H. Bone mineral density and bone turnover in patients with psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol* 2008;27(4):443-7.

42. Pedreira PG, Pinheiro MM, Szejnfeld VL. Bone mineral density and body composition in postmenopausal women with psoriasis and psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther* 2011;13:R16.

43. Grazio S, Cvijetić, Vlak T. i sur. Osteoporosis in psoriatic arthritis: is there any? *Wien Klin Wochenschr* 2011(prihvaćeno za tisak)

44. Ward MM, Kuzis S. Risk factors for work disability in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2001;28(2):315-21.
45. Grazio S, Jajić Z, Nemčić T, Jajić I. Radna sposobnost u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. *Reumatizam* 1997;45:1-5.
46. Wallenius M, Skomsvoll JF, Koldingsnes W. i sur. Work disability and health-related quality of life in males and females with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(5):685-9.
47. WHO. *International classification of functioning, disability and health*. Geneva: World Health Organization, 2001.
48. Boonen A, Braun J, van den Horst-Bruinsma IE. i sur. The ASAS/WHO ICF core sets for ankylosing spondylitis: how to classify the impact of AS on functioning and health. *Ann Rheum Dis* 2010;69:102-7.
49. Sigl T, Cieza A, van der Heijde D, Stucki G. ICF based comparison of disease specific instruments measuring physical functional ability in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1576-81.
50. Weigl M, Cieza A, Kostanjsek N, Kirschnick M, Stucki G. The ICF comprehensively covers the spectrum of health problems encountered by health professionals in patients with musculoskeletal conditions. *Rheumatology* 2006;45:1247-54.
51. Weigl M, Cieza A, Cantista P, Stucki G. Physical disability due to musculoskeletal conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21:167-90.
52. Grazio S. Međunarodna klasifikacija funkcioniranja, nesposobnosti i zdravlja (ICF) i reumatske bolesti. *Reumatizam* 2010;57(2):39-49.
53. Grazio S. Međunarodna klasifikacija funkcioniranja, nesposobnosti i zdravlja (ICF) u najznačajnijim bolestima i stanjima reumatološke prakse. *Reumatizam* 2011;58(1):27-43.
54. Pavlović R. Cjeloviti pristup rehabilitaciji u seronegativnim spondiloartropatijama. *Fiz Reh Med* 2007;21(1-2):111-120.
55. Stanos SP, McLean J, Rader L. Physical medicine rehabilitation approach to pain. *Med Clin North Am* 2007;91(1):57-95.
56. Lewin SA, Skea ZC, Entwistle V, Zwarenstein M, Dick J. Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD003267.
57. Newsman S, Steed L, Mulligan K. Self-management interventions for chronic illness. *Lancet* 2004;364:1523-37.
58. Gutenbrunner C, Ward AB, Chamberlain MA (ur). Bijela knjiga fizikalne i rehabilitacijske medicine u Europi (prijevod). *Fiz Rehabil Med* 2007;21(Suppl 1):1-78.
59. Morović-Vergles J, Grazio S. Racionalno farmakološko liječenje boli u seronegativnim spondiloartrozama. *Reumatizam* 2007;54(2):77-80.
60. Grazio S, Grubišić F. Biološki lijekovi u spondiloartropatijama. *Medix* 2011;17(92/93):219-25.
61. Orlewska E, Ancuta I, Anić B. i sur. Access to biologic treatment for rheumatoid arthritis in Central and Eastern European (CEE) countries. *Med Sci Monit* 2011;17:SR1-13.
62. Braun J, Baraliakos X, Godolias G, Böhm H. Therapy of ankylosing spondylitis - a review. Part I: Conventional medical treatment and surgical therapy. *Scand J Rheumatol* 2005;34:97-108.
63. Etame AB, Than KD, Wang AC, La Marca F, Park P. Surgical management of symptomatic cervical or cervicothoracic kyphosis due to ankylosing spondylitis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008;33:E559-64.
64. Joshi AB, Markovic L, Hardinge K, Murphy JC. Total hip arthroplasty in ankylosing spondylitis: an analysis of 181 hips. *J Arthroplasty* 2002;17:427-33.
65. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X. i sur. 2010 Update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(6):896-904.
66. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD. i sur. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1387-94.
67. Franović A, Vidmar J, Barac D, Facković D, Hudovsky G. Procjena mogućnosti dopune ili zamjene medicinske gimnastike koju izvode bolesnici s ankilozantnim spondilitisom, kineziološkim elementima sportsko-rekreativnih aktivnosti. *Reumatizam* 1985;(3-4):55-61.
68. Grubišić F, Grazio S, Znika M. Sportsko-rekreativne aktivnosti kao oblik funkcionalnog liječenja bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. *Acta Med Croat* 2007;61(Supl 1):57-61.
69. Franović A. Dugotrajni pozitivni učinci edukacijsko-motivacijske obrade bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. *Reumatizam* 1985;32:10-16.
70. Ramos-Remus C, Salcedo-Rocha AL, Prieto-Parra RE, Balvan-Villegas F. How important is patient education? *Baillieres Best Pract Clin Rheumatol* 2000;14(4):689-703.
71. Hrvatska liga protiv reumatizma dostupno na <http://www.reuma.hr/>
72. Grazio S. Petnaesta godišnjica Hrvatske lige protiv reumatizma. *Reumatizam* 2008;55:48-50.
73. Znika M, Mišković Đ, Sršek Crkvenik V. Učink terapijskih vježbi na klinički i funkcijski status bolesnika s ankilozantnim spondilitisom (sažetak). *Reumatizam* 2011 (prihvaćeno za tisak).
74. Ehlebracht-König I, Bönisch A. Patient education in the early treatment of ankylosing spondylitis and

related forms of spondyloarthritis. *Wien Med Wochenschr* 2008;158(7-8):213-7. (članak na njemačkom jeziku).

75. Krauth C, Rieger J, Bönisch A, Ehlebracht-König I. Costs and benefits of an education program for patients with ankylosing spondylitis as part of an inpatient rehabilitation programs-study design and first results. *Z Rheumatol* 2003;62(Suppl 2):II14-6. (članak na njemačkom jeziku).

76. Feldtkeller E, Hammel L, Brenneis C, Song IH, Rudwaleit M. Advice for patients diagnosed with ankylosing spondylitis: results of a representative patient survey in Germany. *Z Rheumatol* 2011;70(5):431-7. (članak na njemačkom jeziku).

77. Altobelli E, Maccarone M, Petrocelli R. i sur. Analysis of health care and actual needs of patients with psoriasis: a survey on the Italian population. *BMC Public Health* 2007;7:59.

78. Lubrano E, Helliwell P, Parsons W, Emery P, Veale D. Patient education in psoriatic arthritis: a cross sectional study on knowledge by a validated self-administered questionnaire. *J Rheumatol* 1998;25:1560-5.

79. Leung YY, Tam LS, Lee KW, Leung MH, Kun EW, Li EK. Involvement, satisfaction and unmet health care needs in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatology* 2009;48:53-6.

80. Warsi A, Wang PS, LaValley MP, Avorn J, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature. *Arch Intern Med* 2004;164:1641-9.

81. Hammond A, Bryan J, Hardy A. Effects of a modular behavioural arthritis education programme: a pragmatic parallel - group randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1712-8.

82. Williams B, Pace AE. Problem based learning in chronic disease management: a review of the research. *Patient Educ Couns* 2009;77:14-9.

83. Jajić Z, Jajić I. *Zaštita zglobova reumatskih bolesnika*. Prvo izdanje. Zagreb: KB "Sestre milosrdnice". 1999:1-244.

84. Masiero S, Boniolo A, Wassermann L, Macchiedo H, Volante D, Punzi L. Effects of an educational-behavioral joint protection program on people with moderate to severe rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Clin Rheumatol* 2007;26:2043-50.

85. Durmus B, Altay Z, Esay Y, Baysal O, Dogan E. Postural stability in patients with ankylosing spondylitis. *Disabil Rehabil* 2010;32(14):1156-62.

86. Eriendsson J. *Car driving with ankylosing spondylitis*. 1998. Publikacija dostupna od strane National Ankylosing Spondylitis Society.

87. Christie A, Jamtvedt G, Dahm KT, Moe RH, Haavardsholm EA, Hagen KB. Effectiveness of nonpharmacological and nonsurgical interventions for patients

with rheumatoid arthritis: an overview of systematic reviews. *Phys Ther* 2007;87(12):1697-715.

88. Grazio S, Znika M. *Vodič sigurnog vježbanja za osobe s reumatskim bolestima*. Prvo izdanje. Zagreb: Hrvatska liga protiv reumatizma. 2004:1-112.

89. Calin A. Can we define the outcome of ankylosing spondylitis and the effect of physiotherapy management. *J Rheumatol* 1994;21:184-5.

90. Watson T. The role of electrotherapy in contemporary physiotherapy practice. *Man Ther* 2000;5:132-41.

91. Babić-Naglić Đ. Fizikalna terapija i rehabilitacija reumatskih bolesti. *Reumatizam* 2001;28:19-23.

92. Van der Linden S, van Tubergen A, Hidding A. Physiotherapy in ankylosing spondylitis: what is the evidence? *Clin Exp Rheumatol* 2002;20(Suppl 28):S60-4.

93. O'Hea J, Barlow J. Physiotherapy management of ankylosing spondylitis. U: Porter SB, ur. *Tidy's Physiotherapy*. 14. izdanje. Edinburgh-Sydney: Elsevier Limited. 2008:519-39.

94. Lehmann J, Lateur B. Ultrasound, shortwave, microwave, laser, superficial heat and cold in the treatment of pain. U: Wall P, Melzack R, ur. *Textbook of pain*. London: Churchill Livingstone. 1994:237-46.

95. Grazio S. Nefarmakološko liječenje mišićno-koštane boli. *Reumatizam* 2007;54(2):37-48.

96. Grazio S, Nemčić T, Matijević V, Skala H. Fizikalna terapija u liječenju boli. U: Jukić M, Majerić Kogler V, Fingler M, ur. *Bol - uzroci i liječenje*. Zagreb: Medicinska naklada. 2011:287-311.

97. Vliet Vlieland TPC, Li LC. Rehabilitation in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis: difference and similarities. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27:S171-8.

98. Mihai B, van der Linden S, de Bie R, Stucki G. Experts' beliefs on physiotherapy for patients with ankylosing spondylitis and assessment of their knowledge on published evidence in the field. Results of a questionnaire among international ASAS members. *Europa Medicophysica* 2005;41(2):149-53.

99. Karatay S, Yildirim K, Melikoglu MA, Akcay F, Senel K. Effects of dynamic exercise on circulating IGF-1 and IGFBP-3 levels in patients with rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2007;26(10):1635-9.

100. Hunter T. The spinal complications of ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 1989;19:172-82.

101. Maddali Bongi S, Del Rosso A. How to prescribe physical exercise in rheumatology. *Reumatismo* 2010;62(1):4-11. (članak na talijanskom jeziku).

102. Laiho K, Kauppi M. The cervical spine in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:650-2.

103. Da Costa D, Dritsa M, Ring A, Fitzcharles MA. Mental health status and leisure-time physical acti-

vity contribute to fatigue intensity in patients with spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 2004;51(6):1004-8.

104. Cameron MH. *Physical agents in rehabilitation: from research to practice*. 2. Izdanje Elsevier Science, SAD. 2003: 261-306.

105. Bulstrode SJ, Barefoot J, Harrison R, Clarke A. The role of passive stretching in the treatment of ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1987;26:40-2.

106. Beaulieu JG. Developing a stretching program. *Phys Sports Med* 1981;9(11):59-69.

107. Romagnoli I, Gigliotti F, Galarducci A i sur. Chest wall kinematics and respiratory muscle action in ankylosing spondylitis patients. *Eur Respir J* 2004; 24:453-60.

108. Carter R, Riantawan P, Banham SW. i sur. An investigation of factors limiting aerobic capacity in patients with ankylosing spondylitis. *Respir Med* 1999; 93:700-8.

109. Gosselink R, Roosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:976-80.

110. Palange P, Forte S, Onorati P. i sur. Effect of reduced body weight on muscle aerobic capacity in patients with COPD. *Chest* 1998;114:12-8.

111. Souchart P. *Global posture reeducation method*. Barcelona: Paidotribo. 1998.

112. Fernandez-de-Las-Penas C, Alonso-Blanco C, Morales-Cabezas M, Miangolarra-Page JC. Two exercise interventions for the management of patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:407-19.

113. Behrend T. The balneotherapy of rheumatoid arthritis. *Rheumatol Rehabil* 1979:86-7.

114. Ivanišević G. Prirodni lijekovi činitelji u reumatskim bolestima. *Reumatizam* 1999;46:23-8.

115. Grazio S, Skala H. Imerzijska hidroterapija u liječenju bolesnika s bolestima sustava za kretanje. U: Ivanišević G, ur. *Lječilišna medicina, hidroterapija, aromaterapija*. Knjiga izlaganja na znanstvenom skupu Veli Lošinj, 5-7. rujna 2008. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske. 2008:93-108.

116. Sukenik S, Abu-Shakra M, Flusser D. Balneotherapy in autoimmune disease. *Isr J Med Sci* 1997;33(4):258-61.

117. Olah M, Koncz A, Feher J. i sur. The effect of balneotherapy on C-reactive protein, serum cholesterol, triglyceride, total antioxidant status and HSP-60 levels. *Int J Biometeorol* 2010;54:249-54.

118. Genuario SE, Vegso JJ. The use of a swimming pool in rehabilitation and reconditioning of athletic injuries. *Contemp Orthop* 1990;4:381-7.

119. Evans BW, Cureton KJ, Purvis JW. Metabolic and circulatory responses to walking and jogging in water. *Res Q* 1978;49:442-9.

120. Gleim GW; Nicholas JA. Metabolic costs and heart rate responses to treadmill walking in water at different depths and temperatures. *Am J Sports Med* 1989;17:248-52.

121. Arborelius M, Balldin UI, Lilja B. i sur. Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. *Aerospace Med* 1972;43:593-9.

122. Hong SK; Cerretelli P, Cruz JC. i sur. Mechanics of respiration during submersion in water. *Appl Physiol* 1969;27:535-6.

123. Perk J, Perk L, Boden C. Adaptation of COPD patients to physical training on land and in water. *Eur Respir J* 1996;9:248-52.

124. Agostoni E, Gurtner G, Torri G. i sur. Respiratory mechanics during submersion and negative pressure breathing. *Appl Physiol* 1966;21:251-8.

125. Cole AJ, Eagleston RE, Moschetti M. i sur. Spine rehabilitation aquatic rehabilitation strategies. *J Back Musculoskel Rehabil* 1994;4:273-86.

126. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2008;67:955-9.

127. Tsukahara N, Toda A, Goto J. i sur. Cross-sectional and longitudinal studies on the effect of water exercise in controlling bone loss in Japanese postmenopausal women. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo) 1994;40:37-47.

128. Sweeny S, Taylor G, Calin A. The effect of a home based exercise intervention package on outcome in ankylosing spondylitis: a randomized control trial. *J Rheumatol* 2002;29:763-6.

129. Lim HJ, Moon YI, Lee MS. Effects of home-based daily exercise therapy on joint mobility, daily activity, pain and depression in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2005;225:9.

130. Kraag G, Stokes B, Groh J. i sur. The effects of comprehensive home physiotherapy and supervision on patients with ankylosing spondylitis - a randomized control trial. *J Rheumatol* 1990;17:228-33.

131. Hidding A, van der Linden S, Gielen X. i sur. Continuation of group physical therapy and supervision on patients with ankylosing spondylitis - a randomized control trial. *Arthritis Care Res* 1994;7:90-6.

132. Viitanen JV, Lehtinen K, Suni J, Kautiainen H. Fifteen months' follow-up of intensive inpatient physiotherapy and exercise in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 1995;14(4):413-9.

133. Band D, Jones S, Kennedy G. i sur. Which patients with ankylosing spondylitis derive most benefit from an inpatient management programme? *J Rheumatol* 1997;24:2381-4.

134. Analay Y, Ozcan E, Karan A. i sur. The effectiveness of intensive group exercise on patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rehabil* 2003;17:631-6.

135. Falkenbach A. Disability motivates patients with ankylosing spondylitis for more frequent physical exercise. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:382-3.
136. Santos H, Brophy S, Calin A. Exercise in ankylosing spondylitis: How much is optimum? *J Rheumatol* 1998;25:2156-60.
137. Hidding A, van der Linden S, De Witte L. Therapeutic effects on individual physical therapy in ankylosing spondylitis related to duration of disease. *Clin Rheumatol* 1993;12:334-40.
138. Viitanen JV, Heikkilä S. Functional changes in patients with spondyloarthropathy. A controlled trial of the effects of short-term rehabilitation and 3-year follow up. *Rheumatol Int* 2001;20:211-4.
139. Fernandez-de-las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Alguacil-Diego IM. i sur. One-year follow-up of two exercise interventions for the management of patients with ankylosing spondylitis: A control randomized trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2006;85:559-67.
140. Dagfinrud H, Hagen KB, Kvien TK. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD002822.
141. Nghiem TF, Donohue JP. Rehabilitation in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:203-7.
142. Dagfinrud H, Halvorsen S, Vøllestad NK, Niedermann K, Kvien TK, Hagen KB. Exercise programs in trials for patients with ankylosing spondylitis: do they really have the potential for effectiveness? *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(4):597-603.
143. Ortancil O, Sarikaya S, Sapmaz P. i sur. The effect(s) of a six-week home-based exercise program on the respiratory muscle and functional status in ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol* 2009;14:68-70.
144. Durmas D, Alayli G, Uzum O. i sur. Effects of two exercise interventions of pulmonary functions in the patients with ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2009;76:150-5.
145. Aytekin E, Caglar NS, Ozgonenel L, Tutun S, Demiryontar DY, Demir SE. Home-based exercise therapy in patients with ankylosing spondylitis: effects on pain, mobility, disease activity, quality of life, and respiratory functions. *Clin Rheumatol* 2011 Jun 10 - [Epub ahead of print].
146. Hall J, Swinkels A, Briddon J, McCabe CS. Does Aquatic Exercise Relieve Pain in Adults With Neurologic or Musculoskeletal Disease? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:873-83.
147. Kamioka H, Tsutani K, Okuizumi H. i sur. Effectiveness of aquatic exercise and balneotherapy: a summary of systematic reviews based on randomized controlled trials of water immersion therapies. *J Epidemiol* 2010;20(1):2-12.
148. Altan L, Bingol U, Aslan M, Yurtkuran M. The effect of balneotherapy on patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 2006;35:283-9.
149. Aydemir K, Tok F, Peker F, Safaz I, Taskaynatan MA, Ozgul A. The effects of balneotherapy on disease activity, functional status, pulmonary function and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Acta Reumatol Port* 2010;35:441-6.
150. Codish S, Dobrovinsky S, Abu Shakra M, Flusser D, Sukenik S. Spa therapy for ankylosing spondylitis at the Dead Sea. *Isr Med Assoc J* 2005;7:443-6.
151. Staalesen Strumse YA, Nordvag BY. i sur. Efficacy of rehabilitation for patients with ankylosing spondylitis: comparison of a four-week rehabilitation programme in a Mediterranean and a Norwegian setting. *J Rehabil Med* 2011;43(6):435-42.
152. Passalent LA. Physiotherapy for ankylosing spondylitis: evidence and application. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:142-7.
153. Masiero S, Bonaldo L, Pigatto M, Lo Nigro A, Ramonda R, Punzi L. Rehabilitation treatment in patients with ankylosing spondylitis stabilized with tumor necrosis factor inhibitor therapy. A randomized controlled trial. *J Rheumatol* 2011;38(7):1335-42.
154. Colina M, Ciancio G, Garavini R. i sur. Combination treatment with etanercept and a spa rehabilitation program in active ankylosing spondylitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009;22:1125-9.
155. Alonso-Blanco C, Fernandez-de-las-Peñas, Cleland JA. Preliminary clinical prediction rule for identifying patients with ankylosing spondylitis who are likely to respond to an exercise program. *Am J Phys Med Rehabil* 2009;88:445-54.
156. Karapolat H, Eyigor S, Zoghi M. i sur. Are swimming or aerobic exercise better than conventional exercise in ankylosing spondylitis patients? A randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2009;45:449-57.
157. Sampaio-Barros PD, Cerqueira EMFP, Rezende SM. i sur. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2007;26:225-30.
158. Sundstrom B, Ekergard H, Sundelin G. Exercise habits among patients with ankylosing spondylitis: a questionnaire based survey in the county of Vasterbotten, Sweden. *Scand J Rheumatol* 2002;31:163-7.
159. Lubrano E, Spadaro A, Parsons WJ, Atteno M, Ferrara N. Rehabilitation in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2009;83 (Suppl):81-2.
160. Halevy S, Sukenik S. Different modalities of spa therapy for skin diseases at the Dead Sea area. *Arch Dermatol* 1998;134(11):1416-20.
161. Sukenik S, Giryes H, Halevy S, Neumann L, Flusser D, Buskila D. Treatment of psoriatic arthritis at the Dead Sea. *J Rheumatol* 1994;21(7):1305-9.

162. Vržogić P, Ostrogović Ž, Alajbeg A. Naphthalan - a natural medicinal product. *Acta Dermatovenereol Croat* 2003;11:178-84.
163. Gulieva SA, Magerramov MA. Oxidative-reductive metabolic indices in the blood in chronic rheumatoid polyarthritis under naphthalan therapy. *Vopr Revm* 1979;(2):35-6. (članak na ruskom jeziku).
164. Gulieva SA, Gashimov ShR. Complex treatment of patients with psoriasis at the Naphthalan health resort. *Vestn Dermatol Venerol* 1987;(11):68-70. (članak na ruskom jeziku).
165. Vržogić P, Jakić Razumović J, Lipozenčić J. Naphthalanotherapy reduces angiogenetic factor in psoriatic lesion. *Acta Dermatovenereol Croat* 2004;12:7-11.
166. Vržogić P, Pašić A, Podobnik-Takač T. Psoriasis vulgaris and arthritis psoriatica gravis mutilans. *Acta Dermatovenereol Croat* 2003;11:22-8.
167. Duran A, Trafimow D. Cognitive organization of favorable and unfavorable beliefs about performing a behavior. *J Soc Psychol* 2000;140(2):179-87.
168. Medina-Mirapeix F, Escobar-Reina P, Gascon-Canovas JJ, Montilla-Herrador J, Collins SM. Personal characteristics influencing patients' adherence to home exercise during chronic pain: a qualitative study. *J Rehabil Med* 2009;41(5):347-52.
169. Wilcox S, Der Ananian C, Abbott J. i sur. Perceived exercise barriers, enablers, and benefits among exercising and nonexercising adults with arthritis: results from a qualitative study. *Arthritis Rheum* 2006;55:616-27.
170. Iversen MD, Ayers K, Palmsten A, Wang HW, Daltroy LH. Predictors of exercise behavior at six months in patients with rheumatoid arthritis. *Phys Ther* 2004;84(8):706-16.
171. Van Gool CH, Penninx BW, Kempen GI. i sur. Effects of exercise adherence on physical function among overweight older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2005;53(1):24-32.
172. Barlow JH. Understanding exercise in the context of chronic disease: an exploratory investigation of self-efficacy. *Percept Mot Skills* 1998;87(2):439-46.
173. Passalent LA, Soever LJ, O'Shea FD, Inman RD. Exercise in ankylosing spondylitis: discrepancies between recommendations and reality. *J Rheumatol* 2010;37(4):835-41.
174. Iversen MD. Physical therapy for older adults with arthritis: what is recommended? *Int J Clin Rheum* 2010;5(1):37-51.
175. Vlák T. Fizikalna terapija i klinička evaluacija uspješnosti liječenja bolesnika sa spondiloartropatijama. *Reumatizam* 2004;51:29-33.
176. Robertson V, Ward A, Low J, Reed A, ur. *Electrotherapy explained: principles and practice*. 4. Izdanje. Philadelphia:Elsevier. 2007.
177. Matijević V, Grazio S. Fizikalna terapija u liječenju pacijenata s križoboljom. U: Grazio S, Buljan D, ur. *Križobolja*. Jastrebarsko: Naklada Slap. 2009:375-400.
178. Oosterveld FGJ, Rasker JJ, Floors M. i sur. Infrared sauna in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2009;28:29-34.
179. Brault JS, Kappler RE, Grogg BE. Manipulation, traction and massage. U: Braddom RL, ur. *Physical medicine and rehabilitation*. 3. izdanje. Philadelphia: Elsevier. 2007:437-58.
180. Widberg K, Karimi H, Hafstrom I. Self- and manual mobilization improves spine mobility in men with ankylosing spondylitis: a randomized study. *Clin Rehabil* 2009;23:599-601.
181. Matijević V. Akupunktura i akupresura. U: Grazio S, Buljan D, ur. *Križobolja*. Jastrebarsko: Naklada Slap. 2009:401-4.
182. Edzard Ernst; Myeong Soo Lee. Acupuncture for Rheumatic Conditions: An Overview of Systematic Reviews. *Rheumatology* 2010;49(10):1957-61.
183. Gong XM, Ren K. Acupuncture therapy in the rehabilitative treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review. *Chin J Rehabil Med* 2007;22:537.

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

ULTRAZVUČNA SEMIOLOGIJA - USPOREDBA ANATOMSKOG NALAZA I ULTRAZVUČNOG PRIKAZA STRUKTURA MIŠIČNOKOŠTANOG SUSTAVA

ULTRASONOGRAPHIC SEMIOLOGY - CORRELATION BETWEEN ANATOMY AND SONOGRAPHY OF MUSCULOSKELETAL TISSUE

Nadica Laktašić-Žerjavić ♦ Porin Perić

Sažetak

Ultrazvučni (UZV) pregled kao jeftina, neinvazivna i neionizirajuća metoda oslikavanja postao je koristan u reumatologiji jer daje brzi uvid u mekotkivne i zglobne strukture mišićnokoštanog sustava. Posebna vrijednost UZV u reumatologiji je u ranom otkrivanju upalnih promjena mekog tkiva (sinovitis, tenosinovitis), kao i u ranoj detekciji erozija kosti uz mogućnost procjene aktivnosti upalnog procesa Power Dopplerom što zajedno omogućuje praćenje učinkovitosti medikamentozne

terapije u upalnim reumatskim bolestima. Memoriranje i prepoznavanje specifične UZV slike pojedinih tkivnih struktura, patoloških procesa i artefakata pri UZV pregledu (ultrazvučna semiologija) esencijalno je u savladavanju UZV kao dijagnostičke metode.

U članku je pregledno prikazan i slikovno popraćen karakterističan UZV nalaz tkivnih struktura mišićnokoštanog sustava te osnovnih patoloških promjena i artefakata pri UZV pregledu.

Ključne riječi

ultrazvuk, mišićnokoštane bolesti, sinovitis, tenosinovitis, tendinopatija

Summary

Diagnostic ultrasound (US) as noninvasive, non-ionising and cost-effective imaging diagnostic technique has emerged as a useful imaging modality in rheumatology for the assessment of joint and soft tissue pathology. It can detect both early inflammatory soft tissue lesions (synovitis, tenosynovitis) and early erosive bone lesions in arthritis. Thus Power Doppler ultrasonography can differentiate active from inactive joint processes allowing monitoring of the new anti-inflammatory drugs used to treat

inflammatory rheumatological diseases. In the process of learning the diagnostic technique memorizing and recognition of specific sonographic presentation of the different tissue structures, pathological processes, artifacts and pitfalls known as basic sonographic semiology is essential for appropriate interpretation of ultrasound image.

In this paper ultrasound appearance of normal and basic pathological findings of different structures and tissues of musculoskeletal system is described and illustrated.

Keywords

ultrasonography, musculoskeletal diseases, synovitis, tenosynovitis, tendinopathy

Uvod

Pojam semiologija potječe od grčke riječi *semeiotikos* i predstavlja prepoznavanje znakova. Ultrazvučna (UZV) semiologija znači prepoznavanje karakterističnih uzoraka satkanih od točkastih odjeka pojedine tkivne strukture na ultrazvučnoj slici. To prepoznavanje uzorka (engl. pattern recognition), tj. memoriranje i prepoznavanje specifične UZV slike pojedine tkivne strukture esencijalno je u savladavanju UZV kao dijagnostičke metode. Pojednostavljeno, navedeno znači da tetiva kao vezivna

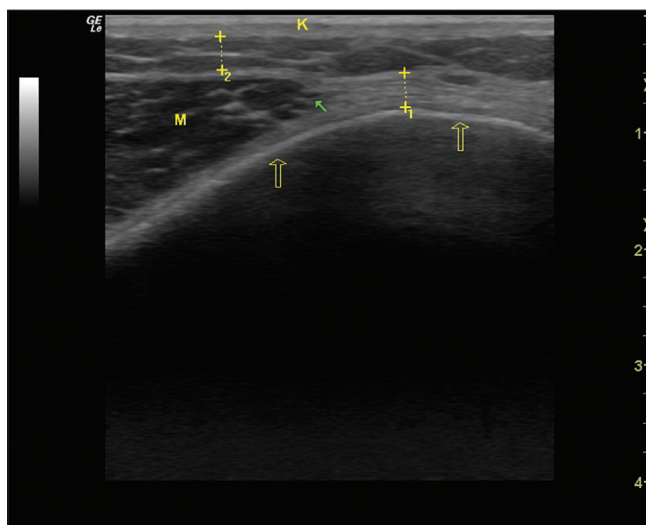
struktura ima uvijek istu UZV sliku bez obzira gdje se nalazi. Isto vrijedi i za kost, mišić..., odnosno svaka tkivna struktura u mišićnokoštanom sustavu ima svoju karakterističnu UZV sliku. Uz prepoznavanje normalnog nalaza tkivnih struktura prepoznavanje karakteristične UZV slike pojedinih patoloških procesa te artefakata pri UZV pregledu esencijalno je u interpretaciji UZV slike (1-4).

Ehogenost

Pojedine tkivne strukture imaju različitu gustoću i

jačinu točkastih odjeka na sivoj skali UZV slike, odnosno različitu ehogenost. Ehogenost odnosno intenzitet ultrazvučnog odjeka pojedine tkivne strukture može se stupnjovati od anehogenog, hipoehogenog, izoehogenog, hiperehogenog do ehogenog, ovisno u kojoj mjeri pojedina struktura reflektira UZV snop prema UZV sondi. Što je ehogenost neke strukture jača to ona u većoj mjeri reflektira UZV snop prema sondi i prikazuje se svijetlije na ekranu. Ehogene strukture u potpunosti blokiraju daljnji prolaz UZV zraka uglavnom refleksijom UZV snopa pa se prikazuju u potpunosti bijelo na ekranu. Ehogeno se prikazuje kost, kalcifikati u mekom tkivu i metalna strana

Slika 1. Ehogenost različitih tkivnih struktura mišićnokoštanog sustava
Figure 1. Echogenicity of different tissue structures of the musculoskeletal system



prazne strelice - ehogena linija kosti M - hipoehogeni mišić
puna strelica - mišićnotetivni prijelaz K - hiperehogena koža
iscrtkana linija: 1 - hiperehogena tetiva uzdužno prikazana
2 - hipoehog. potkožno masno tkivo s hiperehog. vezivnim septima

tijela (slika 1). Suprotno tomu anehogene strukture dozvoljavaju nesmetani prolaz UZV zraka i stoga se prikazuju jednolično crno na ekranu. Anehogeno se ultrazvučno prikazuju zdrava hijalina hrskavica i tekućina (npr. serozni sinovijalni izljev ili svježa krv). Osim anehogenog i ehogenog kao dvije krajnosti u intenzitetu razlikuju se i hipo i hiperehogeno te izoehogeno.

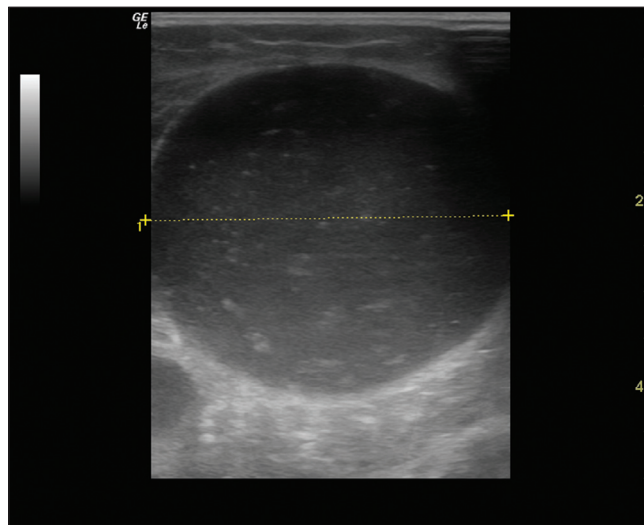
Dogovorno se ehogenost svih struktura opisuje u odnosu na tkivo jetre. Izoehogene strukture su iste ehogenosti kao i tkivo jetre. Hipoehogene strukture u odnosu na tkivo jetre prikazuju se tamnije na ekranu (npr. mišić), a hiperehogene svijetlije (npr. vezivne strukture kao što su tetiva, ligament, zglobova čahura) (slika 1). Često se pri UZV pregledu ehogenost pojedine strukture opisuje u

odnosu na susjedne strukture ili očekivani normalni nalaz pa su hipoehogene tamnije, a hiperehogene svijetlije u odnosu na susjedne strukture ili normalan nalaz (3,4).

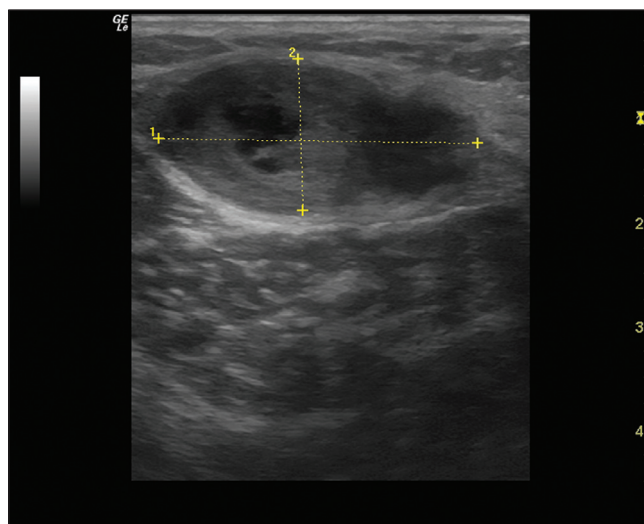
Ehotekstura

UZV prikaz neke strukture može biti homogen, tj. jednoličan ili inhomogen, tj. nejednoličan (slika 2a, 2b). Pojedine tkivne strukture imaju karakterističnu ehotekstu po kojoj se prepoznaju i odstupnje od te karakteristične ehotekture uglavnom znači patološki nalaz (3). Svaka struktura se UZV prikazuje uzdužno (engl. longitudinal scan) i poprečno (engl. transverse scan), a tekstura tkiva na uzdužnom i poprečnom presjeku najčešće nije ista (3,4).

Slika 2a. Bakerova cista ispunjena homogenim hipoehogenim sadržajem s pojedinim točkastim hiperehogenim odjecima
Figure 2a. Baker cyst with homogenous hypoechoic content with hyperechoic spots



Slika 2b. Bakerova cista ispunjena heterogenim sadržajem
Figure 2b. Baker cyst with heterogeneous content



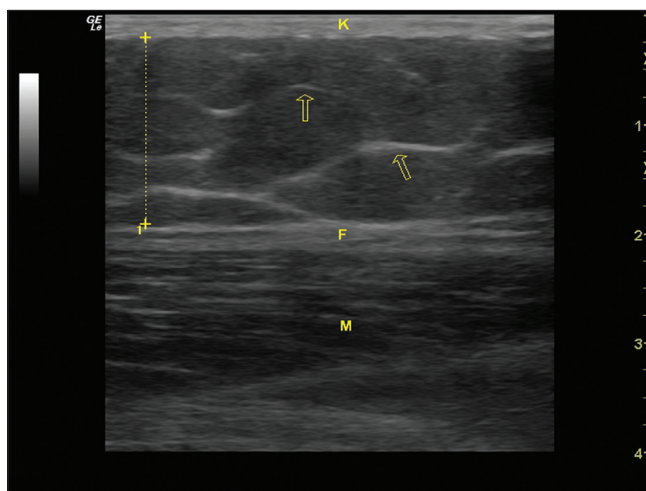
Karakterističan UZV prikaz pojedinih tkivnih struktura

Koža i potkožno tkivo

Uvijek predstavljaju prvi sloj na UZV slici, tj. sloj najbliže sondi. Epidermis i dermis prikazuju se kao 1,5-

4 mm debeli hiperehogeni sloj čija debljina ovisi o regiji tijela koja se UZV pretražuje. Na Power Doppleru (PD) normalno nema prikaza protoka u epidermisu i

Slika 3. Koža i potkožno masno tkivo
Figure 3. Skin and subcutaneous fat tissue



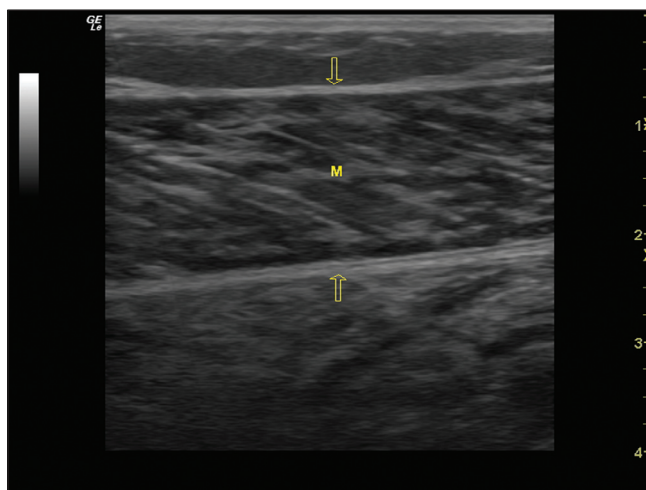
K - koža F - vezivna fascija mišića M - mišić
strelice - zakrivljena hiperehogena vezivna septa
potkožnog masnog tkiva

Slika 4. Hiperehogeni masni jastučić u koronoidnoj udubini lakta
dislociran proksimalno izljevom u zglobu lakta

Figure 4. Coronoid fossa of the elbow with hyperechoic fat pad
dislocated proximally do to the joint effusion



Slika 5a. Mišić uzdužno prikazan
Figure 5a. A longitudinal scan of normal skeletal muscle



strelice - fascija mišića M - mišić

dermisu. Potkožno masno tkivo je različite debljine što također ovisi o regiji koja se pretražuje, ali je i individualno određeno. Zato za uočavanje patološkog nalaza važna je usporedba sa suprotnom stranom tijela. Masno tkivo karakteristično prikazuje se hipoehogeno i prožeto je zakrivljenim hiperehogenim vezivnim pregradama (slika 3). U potkožnom masnom tkivu može se detektirati protok u potkožnim venama (2,3).

Masni jastučić

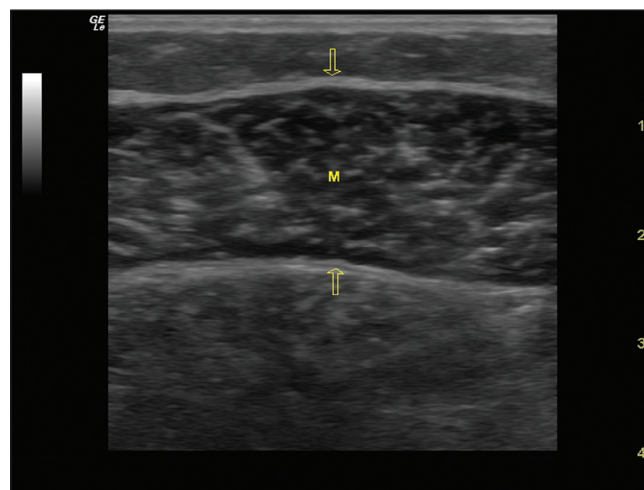
Nalaze se u različitim anatomske regijama. U laktu s prednje strane masni jastučić ispunjava koronoidnu udubinu, a sa stražnje strane olekranonsku udubinu. U području koljena nalazimo suprapatelarni masni jastučić ispod tetive kvadricepsa i suprapatelarnog zglobnog recesusa te Hoffino masno tkivo ispod patelarnog ligamenta. Ehogenost masnog jastučića ovisi o omjeru masti i rahlog vezivnog tkiva te vezivnih pregrada. Što je veći udio veziva to se masni jastučić prikazuje ehgenije, tj. svijetlje (2,3,5-7). Stoga se neki masni jastučići ultrazvučno prikazuju hiperehogeno (npr. u području lakta) ili hipoehogeno (npr. u području koljena) (slika 4).

Mišić

Za mišić možemo reći da se općenito prikazuje hipoehogeno u odnosu na tkivo jetre. Vezivno tkivo oko mišića tj. mišićna fascija - epimizij koji obavlja cijeli mišić kao i vezivno tkivo unutar mišića - perimizij i endomizij prikazuju se hiperehogeno. Same mišićne niti prikazuju se hipoehogeno. Kontrahirani i trenirani mišić je više hipoehogen od relaksiranog i netreniranog mišića. Na uzdužnom presjeku mišić ima karakterističnu strukturu "riblje kosti" dok na poprečnom presjeku hiperehogene točkice odgovaraju perimiziju i krvnim žilama (slika 5a, 5b).

Pri razdoru mišića zbog prekida mišićnih niti i izljeva krvi gubi se normalna ehostuktura dijela mišića pa ona djeluje kao da je isprana i postaje hipoehogena do anehogena i heterogena (slika 6a, 6b) (2,3,8-10).

Slika 5b. Mišić poprečno prikazan
Figure 5b. A transverse scan of normal skeletal muscle

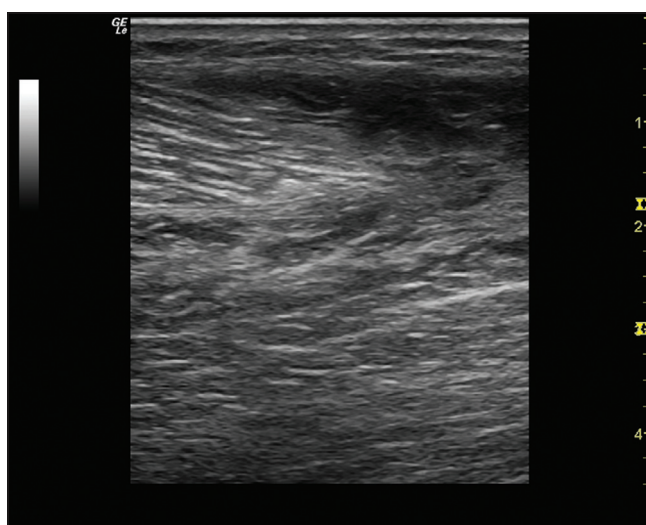


strelice - fascija mišića M - mišić

Tetiva

Tetive se prikazuju kao izrazito hiperehogene fibrilarne strukture. U zdravoj tetivi sve fibrile teku paralelno u odnosu na uzdužnu osovину tetive jer tetiva je izrazito pravilno usmjerena fibrilarna struktura, a između tetivnih niti nalazi se vrlo mala količina hipoehogena tkiva. Oko zdrave tetive u pravilu nema izljeva. Stoga na UZV slici pri uzdužnom presjeku tetive nema nepravilnosti u tijeku tetivnih niti (prekida ili zakrivljenosti) kao ni fokalnih povećanja ili suženja promjera tetive, a struktura tetive je jednolična bez znakova odlaganja kristala ili tekućine uz pravilne rubove (slika 1). Na poprečnom presjeku UZV se tetiva prikazuje kao okrugla ili ovalna struktura s gustim točkastim uzorkom koji odgovara poprečnom presjeku tetivnih niti (2,3,10).

Slika 6a. Razdor mišića istezanjem - uzdužni prikaz
Figure 6a. Muscle tear - a longitudinal scan

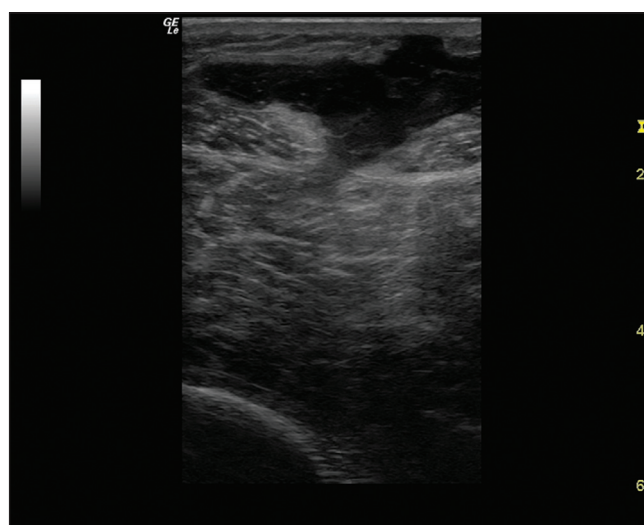


gornji desni dio slike prikazuje hipoehogeno područje rupture mišića uz brisanu normalnu strukturu mišića

kompresibilan i što u njemu nema protoka na PD-u, dok je zadebljala sinovija nekompresibilna uz pozitivne znakove protoka na PD-u (2,3,12-15). Često kod kroničnog tenosinovitisa prikazuje se istovremeno izljev i zadebljanje sinovijalne membrane (slika 7).

Entezopatija predstavlja degenerativne promjene na pripoju tetive za kost. U početnom stadiju tetiva je hipoehogena i zadebljana uz inhomogenu fibrilarnu strukturu, a s vremenom na pripoju tetive za kost mogu se prikazati točkaste ili linearne kalcifikacije, nepravilnosti površine kosti i koštani izdanci (tzv. trn) (slika 8a) (10,11). Ukoliko je prisutna upala, odnosno entezitis, dodatno se prikazuje protok na PD-u, a kasnije i erozije površine kosti (slika 8b) (12,14,16). Takva tetiva je manje vrijedna pa ponekad možemo vidjeti i mjesta razdora unutar tetive.

Slika 6b. Razdor mišića nakon ubodne rane nožem
Figure 6b. Muscle rupture caused by a knife stab

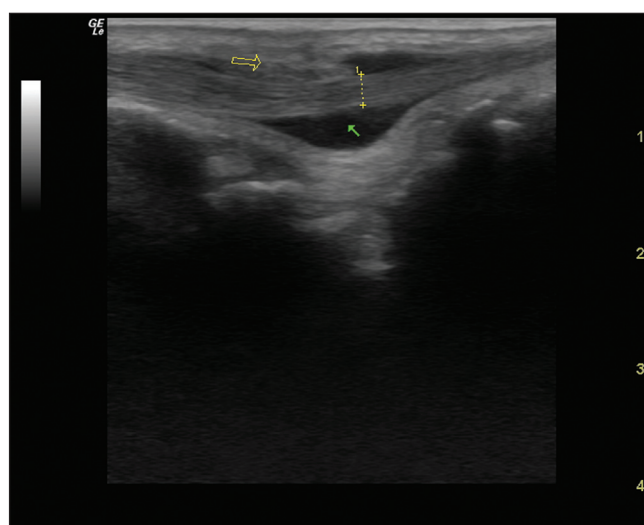


u gornjem dijelu slike prikazano je područje razdora mišića oštrog granica nakon ubodne rane nožem u mišić

Kod tendinoze prikazuju se degenerativne promjene u tetivi. Ona je zadebljana, inhomogene strukture, a tetivne niti nisu savršeno paralelno usmjerene. Unutar tetive može doći do odlaganja kalcija, a kalcifikat se UZV prikazuje kao hiperehogen odjek u tetivi. Takva tetiva je manje otporna na mehanička opterećenja i može doći do njenog razdora (2,3,10,11).

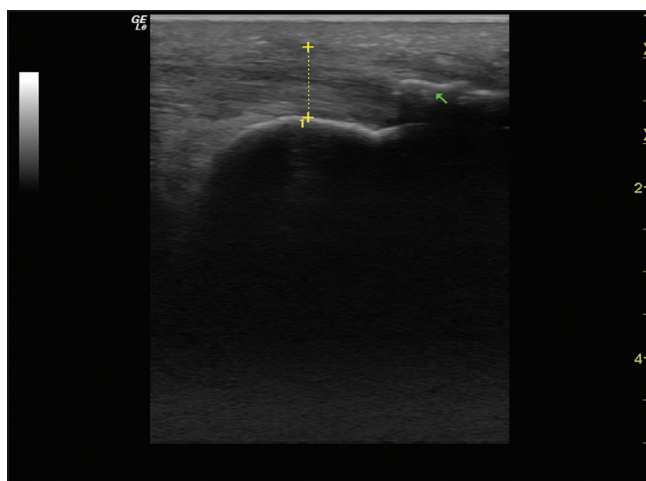
Kod tendinitisa tetiva je zadebljana, hipoehogena. Kod tenosinovitisa, tj. upale koja zahvaća sinovijalnu ovojnicu tetive, oko tetive unutar sinovijalne ovojnice prikazuje se anehogen do hipoehogen izljev (eksudativni tenosinovitis), a ako je upalni podražaj dugotrajan prikazuje se i zadebljana sinovijalna ovojnica tetive kao hipoehogena struktura sa znacima protoka na PD-u (proliferativni tenosinovitis) (slika 7). Serozan izljev oko tetive je anehogen, a kroničan ili purulentan izljev je hipoehogen. Kako se i zadebljana sinovijalna ovojnica prikazuje hipoehogeno kroničan izljev se od hipertrofije sinovijalne ovojnice razlikuje po tome što je izljev

Slika 7. Kronični tenosinovitis - uzdužni prikaz
Figure 7. Chronic tenosynovitis - a longitudinal scan



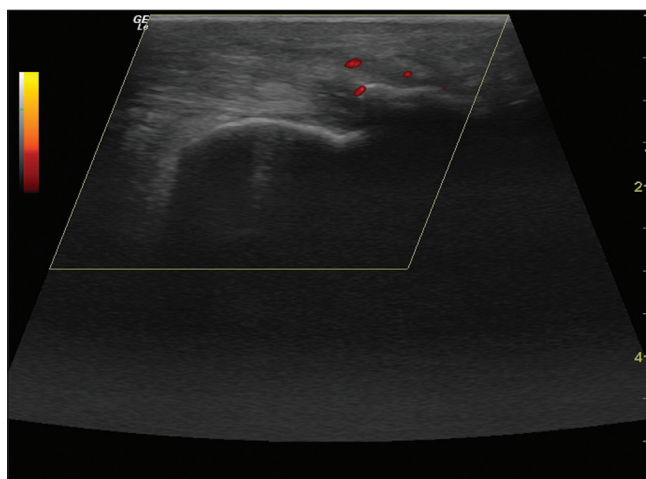
iscrtkana linija - tetiva uzdužno prikazana
puna strelica - anehogeni izljev oko tetive
prazna strelica - zadebljana hipertrofična sinovija

Slika 8a. Linearni kalcifikat na hvatištu
Ahilove tetive za kost
Figure 8a. Linear calcification at the insertion
of the Achilles tendon

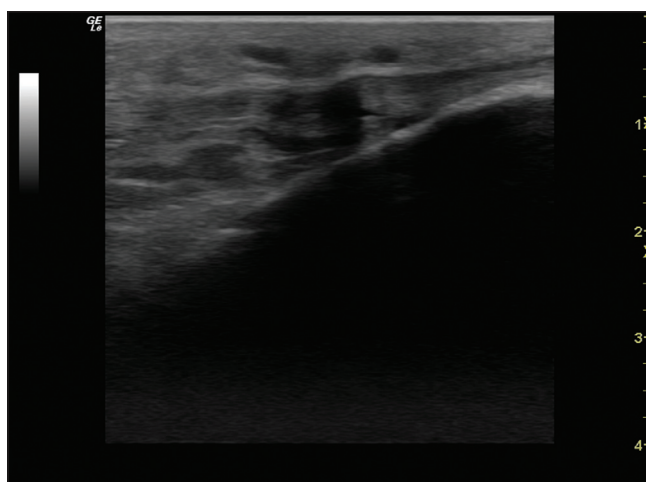


strelica - kalcifikat

Slika 8b. Prikaz protoka na PD
ukazuje na entezitis Ahilove tetive
Figure 8b. Increased blood flow at the insertion
of the Achilles tendon detected by power Doppler



Slika 9a. Anizotropija
Figure 9a. Anisotropy



hipoehogeno do anehogeno područje u patelarnoj tetivi blizu
pripoja na tibiji radi anizotropije može dati lažni dojam razdora tetive

Najčešći artefakt pri pregledu vezivnih struktura naziva se anizotropija (3,4). Vezivne strukture unutar tetive (kolagena vlakna), ligamenta ili mišića su ehogene kada UZV snop upada okomito na njihovu uzdužnu osovinu. Stoga se pri pregledu mijenja ehogenost tetive ovisno o kutu upada UZV snopa na vezivne niti tetive što nazivamo anizotropijom. UZV snop treba padati okomito na uzdužnu osovinu tetivnih niti inače će se UZV zrake reflektirati mimo UZV sonde i neće biti detektirane. Tada se na ekranu prikazuju hipoehogena ili anehogena područja unutar tetive što može lažno ukazati na rupturu ili edem tetive. Promjenom nagiba sonde nestaje anizotropija i prikaže se normalna struktura tetive. Osim pri pregledu tetive anizotropija se javlja i pri pregledu ligamenata, mišića i živaca. Anizotropija se javlja i ako tetiva nije napeta pa nestaje kontrakcijom mišića ili pasivnim istezanjem tetive (npr. da bi se izbjegla anizotropija pri pregledu tetive kvadricepsa ili patelnog ligamenta potrebno je flektirati koljeno ili kontrahirati mišić) (slika 9a, 9b) (2,3).

Ligament

Prikazuje se slično tetivi odnosno kao hiperehogena paralerna struktura, no nema tako oštar rub kao tetiva i više je plosnat u odnosu na tetivu (slika 10). Ligamenti se obično nalaze razapeti između dvije kosti poput šatora. U normalnom ligamentu nema vaskularizacije, odnosno na PD-u nema signala (2,3,7,17).

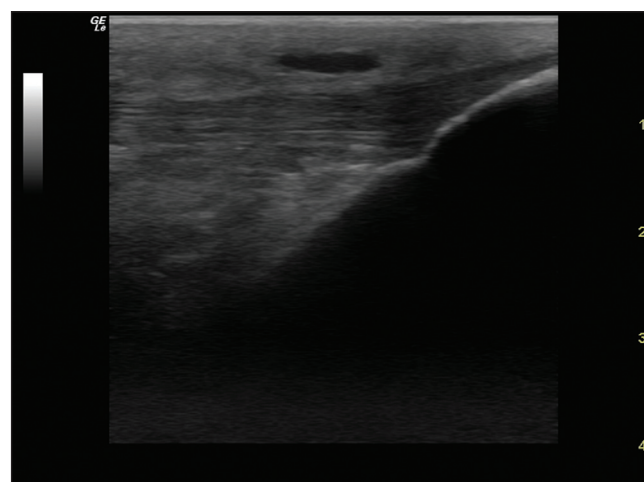
Fibrozna kapsula zgloba

Kao vezivna struktura prikazuje se slično ligamentu, a uz kapsulu se često nalaze i ligamenti tako da ih je ponekad teško razlikovati. Kapsula predstavlja prvi hiperehogeni sloj do zgloba. Kod izljeva u zglobu zglobna kapsula je odvojena slojem tekućine (slika 11) (3,18).

Sinovijalna ovojnica

U zdravom zglobu UZV se ne prikazuje sinovijalna ovojnica jer je tanka. Zadebljana sinovijalna ovojnica zгло-

Slika 9b. Nestanak anizotropije
Figure 9b. Disappearing of anisotropy



uredan prikaz strukture patelarne tetive nakon što je ispitanik
kontrahirao kvadriceps i napeo tetivu, nestaje anizotropija

ba ili tetive kod kronične upale prikazuje se kao nekompresibilna hipoehogena struktura, često nepravilnog viloznog oblika uz prisutne znakove vaskularizacije, odnosno prisutan signal na PD-u što ju razlikuje od izljeva u zglobu (slika 12a,12b,12c). Pri PD pregledu potrebno je ispravno podesiti osjetljivost aparata na znakove protoka (tzv. *gain*) te imati "mirnu ruku" kako se ne bi pojavio lažno pozitivan potok i ne pritiskati sondom tkivo kako bi se izbjegao lažno negativan nalaz protoka (2,3,13,14,19-21). Prikazivanjem sinovije razlikujemo eksudativni od proliferativnog sinovitisa, a uz primjenu PD-a možemo pratiti učinkovitost liječenja (negativizacija protoka na PD-u) (20,21).

Hijalina hrskavica

Ona je anehogena i homogena, pravilnih rubova i prati površinu kosti zgloba. Debljina zdrave hrskavi-

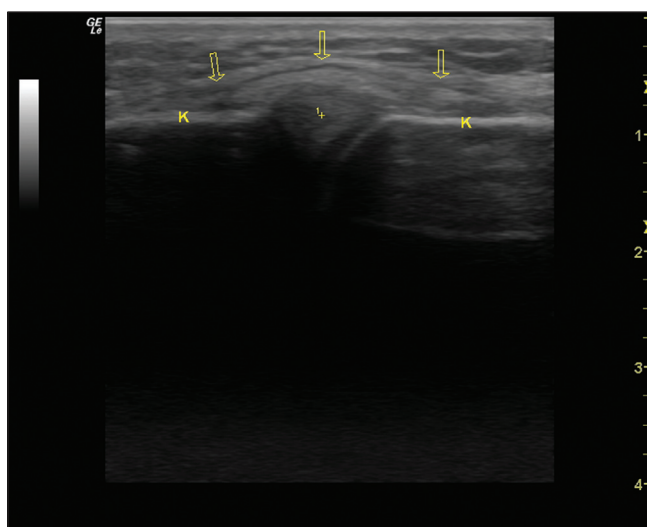
ce ovisi o zglobu koji se pretražuje. U zdravoj hrskavici nema vaskularizacije ili drugih lezija (slika 13).

Ultrazvučnim pregledom nije moguće prikazati cijelu površinu zglobne hrskavice. Pri pregledu važno je sondu postaviti tako da UZV snop upada okomito na površinu hrskavice. Ultrazvuk predstavlja validnu metodu u procjeni debljine zglobne hrskavice. S dobi raste ehogenost, a smanjuje se debljina hrskavice. U upalnim reumatskim bolestima prikazuje se stanjenje i nepravilnost površine hrskavice. U bolestima odlaganja kristala mogu se prikazati hiperehogeni depoziti u hrskavici (2,3,22-26).

Vezivna hrskavica

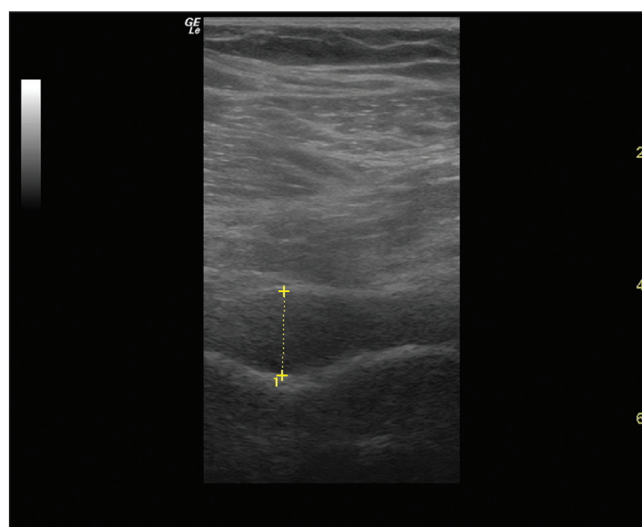
Vezivna hrskavica se za razliku od hijaline prikazuje hiperehogeno. Labrum glenoida tipična je fibrokartilagino-

Slika 10. Uzdužni prikaz medijalnog kolateralnog ligamenta koljena
Figure 10. A longitudinal scan of the medial collateral ligament of the knee



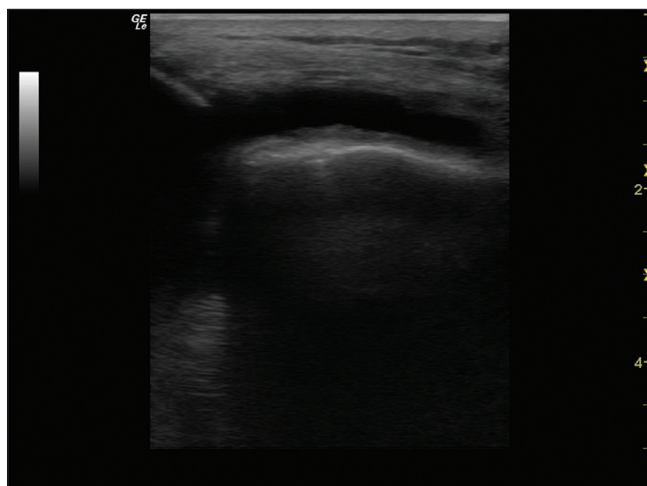
strelice - medijalni kolateralni ligament K - kost
1+ - medijalni menisk K - kost kondila tibije i femura

Slika 11. Hipoehogeni izljev u zglobu kuka bolesnice sa septičkim artritismom
Figure 11. A large hypoechoic effusion of the hip joint in a patient with septic arthritis

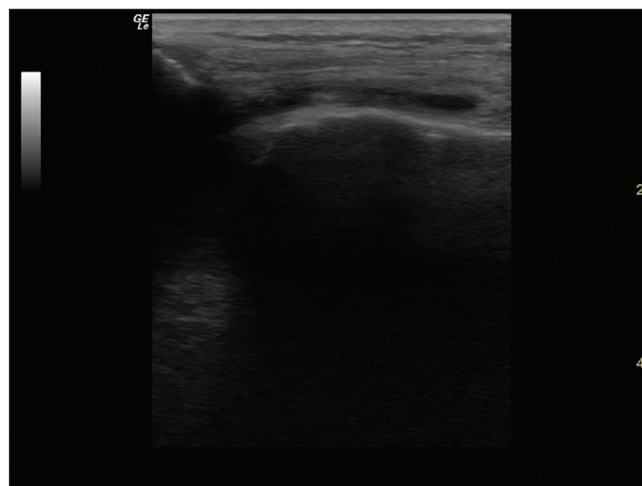


prikazuje se obilan hipoehogeni izljev u zglobu kuka koji razmiče fibroznu čahuru zgloba od kosti za 12,3 mm (normalno do 1-2 mm)

Slika 12a. Izljevom ispunjen lateralni recesus koljenog zgloba uz zadebljanu sinovijalnu ovojnicu - poprečni prikaz
Figure 12a. Effusion and the synovial proliferation in the lateral knee recessus - a transverse scan



Slika 12b. Kompresibilni anehogeni sinovijalni izjev u lateralnom recesusu koljena
Figure 12b. Decreased thickness of anechoic effusion in the lateral recess of the knee after compression with the probe



zna struktura triangularnog oblika i UZV prikazuje se kao homogena hiperehogena trokutasta struktura (slika 14).

Kost

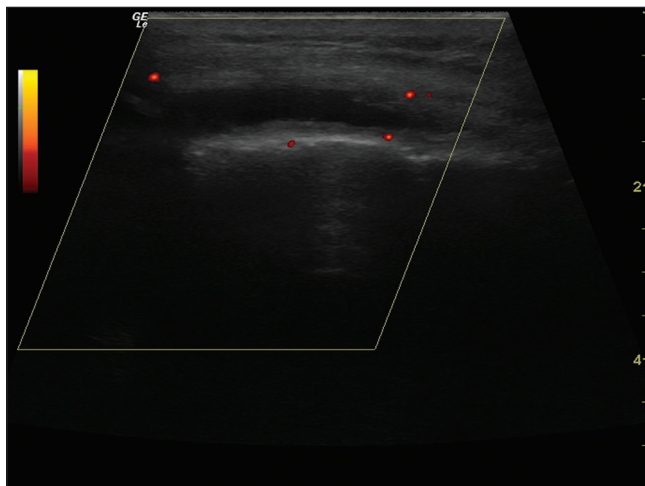
Prikazuje se kao ehogena oštra linija bez prekida u kontinuitetu (slika 1). Kost ne dozvoljava prolazak ultrazvučnim zrakama (one se u manjem dijelu apsorbiraju u površnom sloju kosti, a u većem dijelu reflektiraju od površine kosti) pa se na ekranu prikazuje samo površina kosti kao oštra ehogena linija iza koje nastaje akustična sjena. To je razlog da je kost ograničavajući čimbenik pri ultrazvučnom pregledu jer se strukture smještene iza kosti ne vide ultrazvukom, odnosno nalaze se u području akustične sjene. Erozijska kost vidi se kao jasan prekid u kontinuitetu kosti (slika 15). U reumatoidnom artritisu ukoliko je erozija aktivna, odnosno ukoliko se u njoj nalazi upalni panus onda se unutar erozije prikazuje pozitivan signal protoka na PD (2,3,13,14).

Radi artefakta nazvanog reverberacija ehogena linija površine kosti prikazuje se nekoliko puta ispod stvarne linije površine kosti (slika 16). Navedeni artefakt nastaje radi toga što od kosti reflektirani ultrazvučni snop više puta putuje između kosti i sonde. Sonda odbijeni snop svaki put registrira sa sve većim zakašnjenjem i pogrešno zaključuje da se svaki put radi o sve dublje smještenoj strukturi. Tako se u akustičnoj sjeni nastaloj iza ehogene linije površine kosti vidi nekoliko reverberiranih istovjetnih linija, sve dublje smještenih i sve manjeg intenziteta. Reverberacija se javlja i iza metalnog stranog tijela (npr. igle) (3).

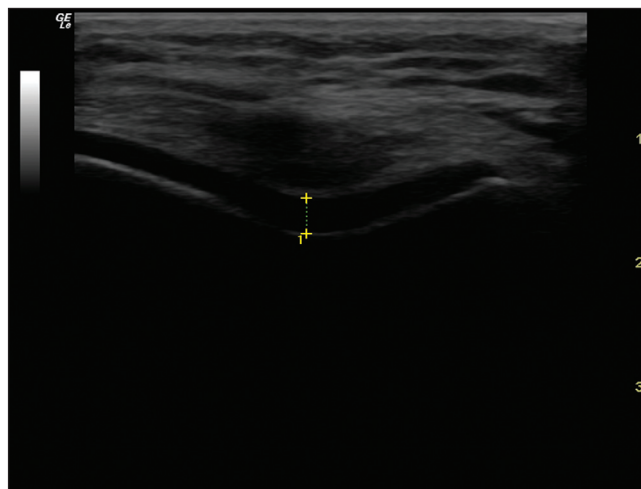
Burza

Burza se najčešće normalno ne prikazuje ultrazvučno. Ako se prikaže normalna burza ima hiperehogeni vezivni zid unutar kojeg se nalazi tek tanki anehogen i homogen sloj tekućine debljine 1-2 mm (3,27,28). Distendirana burza s izljevom iza mehaničke iritacije ili radi upale jasno se prikazuje UZV. Ako je izljev serozan on je u potpunosti anehogen. Kristali urata u distendi-

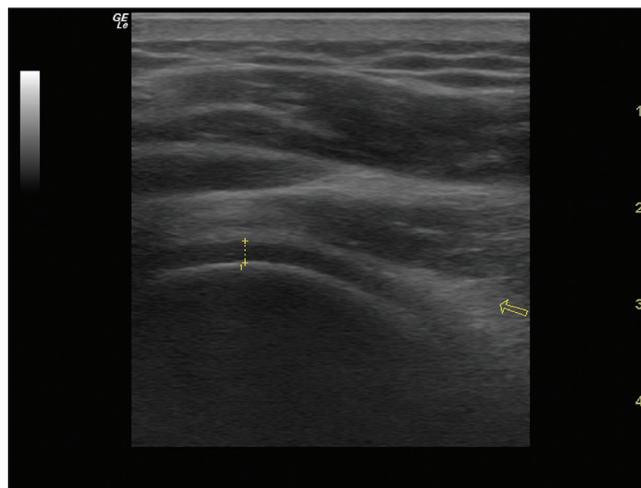
Slika 12c. Lateralni recesus koljenog zgloba uz prikaz protoka krvi na Power Doppleru u sinovijalnoj ovojnici zgloba
Figure 12c. Increased blood flow in the synovium of the lateral recess of the knee detected by power Doppler



Slika 13. Uredna hijalina hrskavica koljenog zgloba
Figure 13. Normal knee hyaline cartilage

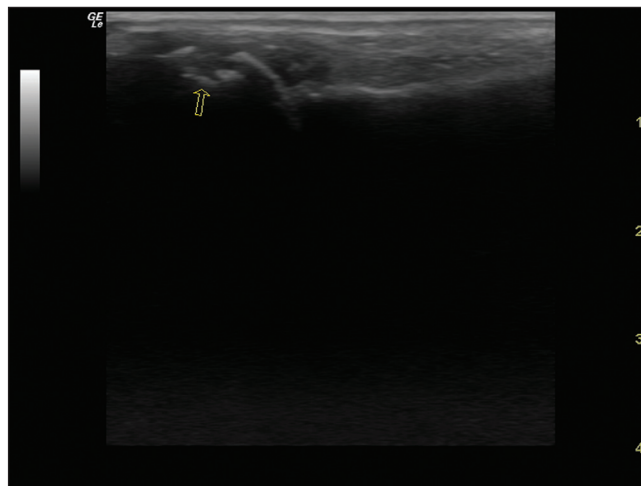


Slika 14. Stražnji recesus humeroskapularnog zgloba s prikazom triangularnog labruma glenoida
Figure 14. Posterior recess of the shoulder joint with hyperechoic labrum

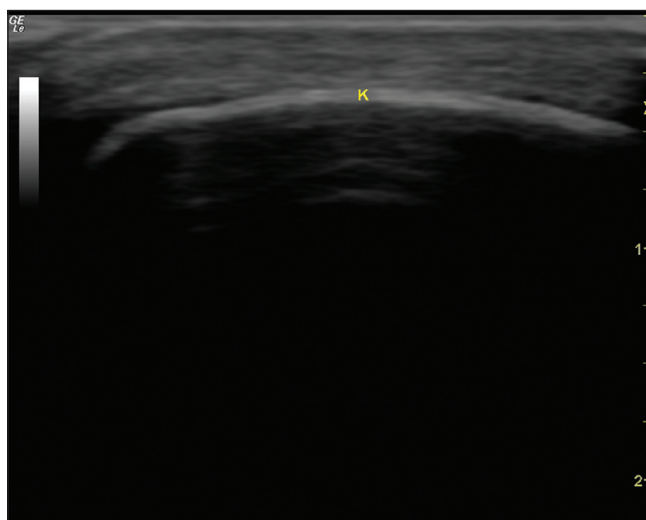


strelica - fibroartilaginozni labrum glenoida
iscrtkana linija - hijalina hrskavica glave humerusa

Slika 15. Prikaz erozije u glavi metakarpalne kosti bolesnice s reumatoidnim artritisom
Figure 15. Bone erosion of the metacarpal head in a patient with rheumatoid arthritis



Slika 16. Artefakt reverberacije iza prikaza površine kosti patеле
Figure 16. Reverberation artifact posterior to patellar cortex



K - ehogena linija kosti ispod koje se prikazuju
usporedne reverberirane linije koje daju lažni dojam
prikaza strukture ispod površine kosti

Zaključak

Poznavanje anatomije lokomotornog sustava i ultrazvučne semiologije, odnosno memoriranje i prepoznavanje specifične UZV slike pojedinih tkivnih

ranoj burzi se karakteristično prikazuju kao sitni točkasi hiperehogeni odjeci. Tekućina u burzi je stlačiva i ne pokazuje znakove protoka na PD (slika 12a,12b,12c). U sučaju inflamirane burze protok se može na PD prikazati rubno u sinovijalnoj membrani burze.

Iza burze ispunjene tekućinom (ili bilo koje druge strukture ispunjene tekućinom kao što je cista, krvna žila, mokraćni mjehur i sl.) javlja se artefakt nazvan *stražnjim pojačanjem odjeka* koji omogućuje bolji prikaz struktura smještenih dublje od tekućinom ispunjene strukture (3,4). Nastaje jer tekućina omogućava lakši prolaz UZV snopa radi niskog stupanja apsorpcije i atenuacije (slika 2a, 7).

Krvne žile

Arterije i vene se prikazuju kao kompresibilne hipo ili anehogene cijevaste (tubularne) strukture. Protok u krvnim žilama može se jasno prikazati na PD-u i time ih razlikovati od cističnih struktura. Arterije usprkos kompresiji pulsiraju dok vene ne. Obično ih prati i živac (3).

Literatura

1. Lemaitre L, Matter D. Basic sonographic interpretation. *J Radiol* 2002;83:1877-87.
2. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M. i sur. OMERACT 7 Special Interest Group. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005;32:2485-7.
3. Wakefield RJ, D'Agostino MA. *Essential applications of musculoskeletal ultrasound in rheumatology*. Expert Consult Premium Edition. Philadelphia: EULAR Saunders Elsevier. 2010:370.
4. Ihnatsenka B, Boezaart AP. Ultrasound: Basic understanding and learning the language. *Int J Shoulder Surg* 2010;4:55-62.
5. Tran N, Chow K. Ultrasonography of the elbow. *Semin Musculoskelet Radiol* 2007;11:105-16.
6. Finlay K, Ferri M, Friedman L. Ultrasound of the elbow. *Skeletal Radiol* 2004;33:63-79.
7. Lee MJ, Chow K. Ultrasound of the knee. *Semin Musculoskelet Radiol* 2007;11:137-48.
8. Woodhouse JB, McNally EG. Ultrasound of skeletal muscle injury: an update. *Semin Ultrasound CT MR* 2011;32:91-100.
9. Blankenbaker DG, Tuite MJ. Temporal changes of muscle injury. *Semin Musculoskelet Radiol* 2010;14:176-93.
10. Fornage BD. The case for ultrasound of muscles and tendons. *Semin Musculoskelet Radiol* 2000;4:375-91.
11. Filippucci E, Meenagh G, Delle Sedie A. i sur. Ultrasound imaging for the rheumatologist XII. Ultrasound imaging in sports medicine. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:806-9.
12. D'Agostino MA. Ultrasound imaging in spondyloarthropathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:693-700.
13. McNally EG. Ultrasound of the small joints of the hands and feet: current status. *Skeletal Radiol* 2008;37:99-113.
14. Iagnocco A, Epis O, Delle Sedie A. i sur. Ultrasound imaging for the rheumatologist. XVII. Role of colour Doppler and power Doppler. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:759-62.
15. Balint PV, Mandl P, Kane D. All that glistens is not gold - separating artefacts from true Doppler signals in rheumatological ultrasound. *Ann Rheum Dis* 2008;67:141-2.
16. Balint PV, Kane D, Wilson H. i sur. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2002;61:905-10.
17. Guillodo Y, Varache S, Saraux A. Value of ultrasonography for detecting ligament damage in athletes with chronic ankle instability compared to computed arthrography. *Foot Ankle Spec* 2010;3:331-4.
18. Koski JM. Axillar ultrasound of the glenohumeral joint. *J Rheumatol* 1989;16:664-7.
19. Backhaus M. Ultrasound and structural changes in inflammatory arthritis: synovitis and tenosynovitis. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1154:139-51.

20. Smolen JS, Aletaha D. Monitoring rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:252-8.
21. Saleem B, Brown AK, Keen H. et al. Should imaging be a component of rheumatoid arthritis remission criteria? A comparison between traditional and modified composite remission scores and imaging assessments. *Ann Rheum Dis* 2011;70:792-8.
22. Naredo E, Acebes C, Moller I. i sur. Ultrasound validity in the measurement of knee cartilage thickness. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1322-27.
23. Hayashi D, Guermazi A, Hunter DJ. Osteoarthritis year 2010 in review: imaging. *Osteoarthritis Cartilage* 2011;19:354-60.
24. Grassi W, Lamanna G, Farina A, Cervini C. Sonographic imaging of normal and osteoarthritic cartilage. *Semin Arthritis Rheum* 1999;28:398-403.
25. Aisen AM, McCune WJ, MacGuire A. i sur. Sonographic evaluation of the cartilage of the knee. *Radiology* 1984;153:781-4.
26. Filippucci E, Riveros MG, Georgescu D. i sur. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. An ultrasound study. *Osteoarthritis Cartilage* 2009;17:178-81.
27. Van Holsbeeck M, Strouse PJ. Sonography of the shoulder: evaluation of the subacromial-subdeltoid bursa. *AJR* 1993;160:561-4.
28. Lew HL, Chen CPC, Wang TG, Chew KTL. Introduction to musculoskeletal diagnostic ultrasound. Examination of the upper limb. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86:310-21.

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

VRIJEDNOST DIJAGNOSTIČKOG ULTRAZVUKA I POWER DOPPLERA U DETEKCIJI RANOG ARTRITISA

THE VALUE OF SONOGRAPHY AND POWER DOPPLER IN THE DETECTION OF EARLY ARTHRITIS

Porin Perić ♦ Nadica Laktašić-Žerjavić

Sažetak

U detekciji ranih upalnih promjena u bolesnika s RA magnetska rezonancija (MR) još uvijek predstavlja “zlatni standard”. Radiološka pretraga općenito ima samo ograničenu vrijednost u ranoj dijagnostici RA. Zbog teže i ograničene dostupnosti MR aparata, primjena dijagnostičkoga ultrazvuka (UZV) i Power Doplera (PD) malih zglobova šaka i stopala vrlo je korisna i u nekim dijelovima podudarna s nalazima rezultata MR, posebice u otkrivanju koštanih erozija, tendinitisa i intraartikularnog izljeva. Power Doppler može otkriti subklinički sinovitis malih zglobova šaka u ranoj fazi RA. Danas se u reuma-

tologiji o UZV i PD govori kao “produženom prstu reumatologa” ili “reumatološkom stetoskopu”, upravo zbog njihove dostupnosti i mogućnosti brzoga dobivanja kvalitetnih informacija o bolesniku. Budući se radi o izrazito neinvazivnim i jeftinim pretragama, primjenom UZV i PD osobito u ranim fazama bolesti, znatno se može unaprijediti dijagnostika u RA i procijeniti stupanj upalnih promjena u upalnim reumatskim bolestima, što može biti pokazatelj i ukupne progresije bolesti. Noviji radovi ukazuju i na mogućnost praćenja odgovora na temeljnu i biološku terapiju primjenom UZV i PD.

Ključne riječi

ultrazvuk, Power Doppler, reumatoidni artritis, rani artritis, sinovitis

Summary

Magnetic resonance imaging (MRI) of small joints of the hands and feet is still “the gold standard” in detecting early inflammatory changes in the patients with rheumatoid arthritis (RA). Radiographic assessment has only limited value in early diagnostic of RA. The limited accessibility of MRI makes both ultrasound (US) and Power Doppler (PD) of small joints of hands and feet equally useful tools as they give the same results as MRI in evaluating some of the pathologies such as: bone erosions, intraarticular effusions and changes of tendons. Power Doppler can detect subclinically synovitis of the small joints in the early phase of RA. Nowadays, in the field of rheu-

matology we talk about US and PD as “a rheumatologist’s prolonged finger” or as “a rheumatological stethoscope”, exactly because of their accessibility and possibility of getting quick and useful information about the patient himself. Since US and PD are inexpensive and non-invasive procedures, they can greatly improve diagnostics in RA and especially the assessment of the early phase of the inflammatory diseases, which can serve as a reliable indicator of the overall progression of the disease. Some new data show possibility of monitoring patients with RA and their response on disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) or biologicals by US and PD.

Keywords

ultrasound, Power Doppler, rheumatoid arthritis, early arthritis, synovitis

Unatoč sve učestalijoj primjeni magnetske rezonancija (MR) i dijagnostičkog ultrazvuka (UZV), klasična radiološka dijagnostika i danas predstavlja nezaobilazni kamen temeljac u dijagnostici reumatoidnog artritisa. Standardni radiološki set pretraga uključuje

radiograme šaka i stopala, te pojedinih aficiranih zglobova ili ciljano atlantoaksijalnog zgloba u slučaju vratne simptomatologije. Prednost radiografske pretrage sastoji se primarno u lakoj izvedivosti i dostupnosti pretrage. Informacije dobivene iz klasičnih radiograma su

reproducibilne, pouzdane te se dobivaju relativno brzo. Klasična radiografija ima i određene manjkavosti. Nije moguće prikazati sinovijalno tkivo niti ostale mekoti-kivne strukture, što može biti važno u donošenju tera-pijskih odluka. Većina studija sugerira da klasična ra-diografija ima ograničenu vrijednost u bolesnika s ra-nim artritismom, budući se početne promjene ne moraju nužno registrirati na radiogramima. Većina se slaže da konvencionalna radiografija ne može detektirati upalne procese u bolesnika s ranim artritismom (1-3).

S druge strane ne postoji puno radova koji su ana-lizirali povezanost radioloških, UZV i MR promjena u bolesnika s ranim RA (4-6).

Općenito možemo reći da je konvencionalna ra-diografija prikladnija za praćenje promjena koštanih di-jelova osobito u bolesnika u kojih bolest traje više godi-na, dok se početne upalne promjene puno teže vide na klasičnim radiogramima. Prisutnost zglobnih erozija jest vrlo važan pokazatelj upalnog artritisa i prediktor radio-loške progresije u ranom artritisu. Radiografske erozije vidljive su u 8-49% bolesnika s ranim upalnim artriti-som, što znači da će barem polovica bolesnika s ranim artitismom biti bez erozija, što umanjuje vrijednost kla-sične radiografije u samom početku bolesti (7-10). Da-nas se zna da prisutnost ranih erozija predstavlja i važan pokazatelj jačine bolesti u bolesnika s RA te je povezan s budućim oštećenjem fizičke funkcije bolesnika s RA (11,12). Činjenica da oko 50% bolesnika nema erozije u početku bolesti, smanjuje i mogućnost prognoze jači-ne same bolesti, što znači da nije moguće razlikovati u početku progresivnu od neprogresivne bolesti (13). Više od desetak godina poznata je i činjenica da oko 20-30% bolesnika s RA ne razvija erozije zglobnih tijela niti 2 godine nakon početka bolesti, što dodatno umanjuje vri-jednost klasične radiografije u postavljanju dijagnoze i procjeni težine bolesti. U ranom nediferenciranom artritisu, prisutnost radioloških erozija povećava rizik razvit-ka perzistentnog artritisa (14). Poznato je također da se erozije nalaze ranije i češće u području malih zglobova stopala nego na šakama. Stoga danas standardna inici-jalna radiografska obrada uključuje radiograme šaka i stopala bez obzira na prisutnost ili odsutnost simptoma na stopalima. Radiografske studije na većim zglobovi-ma u RA nisu tako česte. Dosada provedene studije po-tvrđuju dobru korelaciju između erozija malih i velikih zglobova (1-3,11,15,16).

Unatoč općenitom mišljenju da sinovitis dovodi do oštećenja zgloba i kasnije funkcionalne nesposobno-sti, odnosi između navedenih parametara nisu dosada op-sežno istraživani. Jedna relativno novija studija iz 2000. godine pokazala je uzročnu vezu između koštanog ošte-ćenja prisutnog na klasičnim radiogramima i nesposob-nosti u bolesnika s dugotrajnim RA mjerene HAQ upitni-kom, dok s druge strane nije zabilježena korelacija radio-

loških promjena i HAQ vrijednosti u ranom RA. Rezulta-ti iz ove studije pokazuju da primjena ranog i agresivnog medikamentnog liječenja inicijalnog RA može preveni-rati nastanak većih strukturnih oštećenja zglobova i do-vesti do manje nesposobnosti bolesnika u konačnici (17). Primjena MR i UZV koja omogućava rani i senzitivniji prikaz erozija zglobnih tijela može pomoći u određivanju daljnjeg tijeka liječenja bolesti u dovoljno ranoj fazi, što se u konačnici odražava i na ukupnu funkcionalnu spo-sobnost bolesnika i prognozu same bolesti.

U rutinskoj kliničkoj praksi u liječenju RA i u provođenju različitih studija, evaluacija konvencional-ne radiografije u RA se oslanja uglavnom na suženje zglobnog prostora i prisutnost erozija u šakama i stopa-lima kao pokazateljima strukturalnog oštećenja u RA (18-20). Različite dobro validirane metode za procjenu radiološkog oštećenja u RA poput Larsenove metode, Sharpovog sustava bodovanja i njegovih modifikacija vrlo su dostupne i primjenjive uglavnom u kliničkim pokusima, manje i u rutinskoj kliničkoj praksi (20-22). Van der Heijdeova i Genantova modifikacija Sharpovog sustava bodovanja, općenito su prihvaćene kao metode koje su najosjetljivije na promjenu statusa, ali istovre-meno zahtijevaju dosta vremena za njihovo provođenje (22-23). Nedavno objavljen rad iz 2004. godine poka-zao je da je van der Heijde/Sharp metoda u mogućnosti zabilježiti promjene u koštanom (erozivnom) oštećenju već nakon 3 mjeseca (24).

Osjetljivost dijagnostičkog UZV-a u otkrivanju ko-štanih erozija ovisna je rezolucijskoj snazi UZV aparata i širini akustičnog prozora. Dosada je veći broj studija pokazao veću osjetljivost UZV od klasične radiografije u otkrivanju koštanih erozija u području malih zglobova šaka i stopala (25-28). Većina spomenutih studija koristila je MR kao "zlatni standard" za potvrđivanje UZV nalaza. U studiji Dohna i suradnika iz 2006. godine korištena je kompjutorizirana tomografija (CT) kao "zlatni standard" za usporedbu osjetljivosti, specifičnosti i točnosti UZV, MR i konvencionalne radiografije u otkrivanju koštanih erozija od 2-5 MCP zgloba u 17 bolesnika s dijagnozom RA. Studija je pokazala da erozije prikazane MR i UZV-om, nevidljive na klasičnim radiogramima, odgovaraju pravim koštanim erozijama na CT-u. Primjenom UZV-a utvrđeno je 23% više erozija nego primjenom klasične radiografije. Posebno osjetljiva mjesta bila su u područ-ju 2. i 5 MCP zgloba zbog lakše dostupnosti zglobnih ploština navedenih zglobova pri korištenju UZV-a. Naj-manje jedna erozija otkrivena je primjenom MR i CT-a u svih 17 bolesnika, u 15 bolesnika primjenom UZV-a, te u svega 8 bolesnika na klasičnoj radiografiji, što rječi-to govori o važnosti MR i UZV pretrage u ranoj detekci-ji koštanih erozija (29).

Većina autora se slaže da je UZV najosjetljiviji za otkrivanje koštanih erozija upravo u području MCP

II zgloba, posebice u ranom RA (26-29). Takvu visoku osjetljivost nije moguće postići u području MCP IV ili ručnoga zgloba zbog uskog akustičkog “prozora” za prikazivanje koštanih ploština u području navedenih zglobova (4-6,26-27,30).

Novija studija Marine Backhaus i suradnika (3) pratila je promjene konvencionalne radiografije, MR i UZV prstiju nakon 2 godine praćenja u bolesnika s RA. MR i UZV znaci sinovitisa tijekom godina su se smanjili, dok je broj erozija otkriven pomoću obje metode porastao. Više bolesnika pokazalo je progresiju erozija na UZV pretraži nego na klasičnim radiogramima, što ukazuje na veću senzitivnost UZV za praćenje promjena.

Svega nekoliko studija istraživalo je vrijednost UZV-a i MR u detekciji erozija ramena u odnosu na konvencionalnu radiografiju u bolesnika s reumatoidnim artritisom. Alasaarela i suradnici su 1998. godine (31) uspoređivali komparativnu vrijednost UZV-a, MR, CT-a i klasične radiografije u detektiranju erozija glave humerusa u 26 bolesnika s RA. MR (25 bolesnika - 96 %) i UZV (24 bolesnika - 92 %) su bili superiorniji u otkrivanju erozija u odnosu na CT (20 bolesnika 77 %) i klasičnu radiografiju (19 bolesnika - 73 %). MR i UZV su bili najtočniji u otkrivanju malih erozija, dok je UZV bio najsenzitivniji u prikazu erozija u području velikog tuberkla. U prikazivanju većih erozija MR, UZV i CT su bili podjednako uspješni. U evaluaciji ranih erozija u RA, MR i UZV su bili puno senzitivniji u odnosu na klasičnu radiografiju.

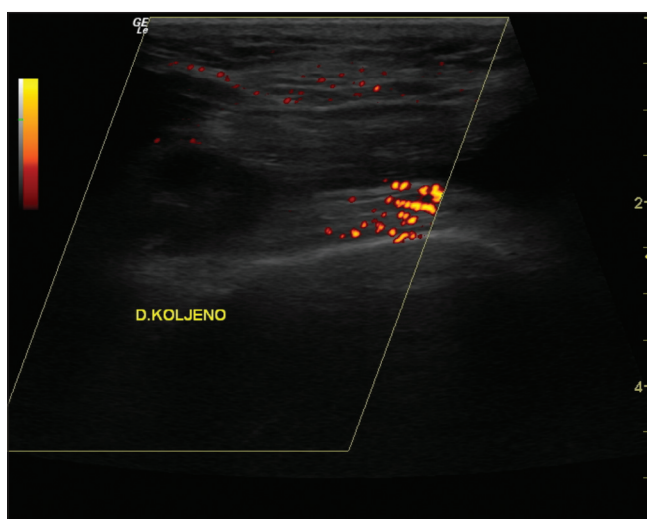
U istraživanju Hermanna i suradnika iz 2003. godine (32) evaluirana je vrijednost klasične radiografije, UZV-a i dinamičke kontrastne MR u bolesnika s RA i afekcijom ramena. Uključena su bila 43 bolesnika s dijagnozom RA, prosječnog trajanja bolesti od 6,8 godina (uz raspon od 6 mjeseci do 26 godina). Znači radilo se o

uznapredovalom RA. Simptomi u ramenu bili su prisutni prosječno 2,1 godinu uz raspon od 4 mjeseca do 6,5 godina. Šezdeset pet posto bolesnika imalo je prisutne erozije šaka i stopala u trenutku provođenja studije. Erozije humeroskapularnog (HS) zgloba otkrivene su u 26 bolesnika primjenom klasične radiografije, u 30 bolesnika ultrazvučno te u 39 bolesnika primjenom MR. Razlika je bila statistički značajna pri usporedbi klasične radiografije i MR te UZV i MR ($p < 0,0001$). U istom radu sinovitis je prikazan u 12 bolesnika primjenom UZV-a i 28 bolesnika primjenom MR ($p = 0,0064$). Burzitis je otkriven u 13 bolesnika ultrazvučno te u 18 MR bolesnika. Nalazi na dinamičkoj kontrastnoj MR statistički su bolji u detekciji sinovitisa u odnosu na UZV i erozija u odnosu na statičku MR ($p < 0,05$).

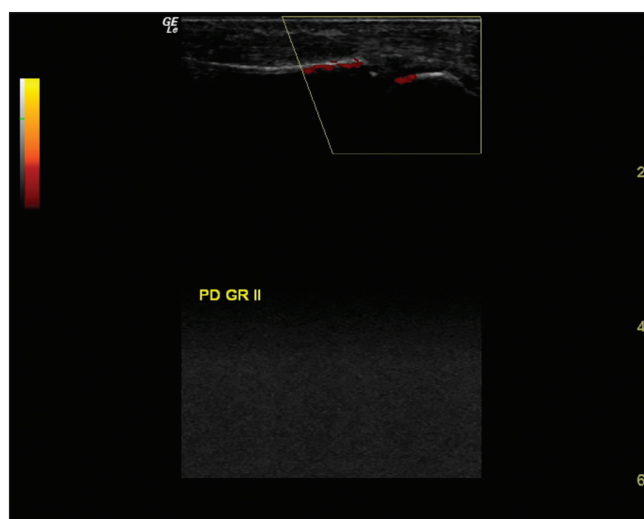
Ostergard i suradnici su valorizirali značaj i vrijednost ultrasonografije u dijagnozi RA i ranog RA (33). Većina autora se slaže da je UZV vrlo korisno sredstvo u dijagnozi i praćenju bolesnika s RA uz napomenu da je potrebna daljnja procjena o dijagnostičkoj vrijednosti pojedinih novih metoda (posebice vezanih uz primjenu Power Doppler (PD) tehnike), osjetljivosti metode na promjene u liječenju te o ukupnoj prediktivnoj vrijednosti UZV kao dijagnostičke metode (slika 1). Osobito je naglašena važnost UZV-a u otkrivanju promjena u ranoj fazi reumatoidnog artritisa, kada je klasična radiografija uobičajeno negativna. UZV se pokazao kao izrazito osjetljiva metoda za otkrivanje sinovitisa i ranih koštanih erozija u RA (4). UZV je osjetljivija metoda u otkrivanju sinovitisa od samog kliničkog pregleda u bolesnika s etabliranim RA (28,34-35) i u bolesnika s nediferenciranim ranim artritisom (36).

Dijagnostički UZV uspoređen je s kliničkim pregledom u 60 zglobova u 94 bolesnika s potvrđenom dijagnozom RA s svrhom otkrivanja sinovitisa. Prosječno

Slika 1. Power Doppler koljenskoga zgloba u bolesnika s ranim RA (II. stupnja)
Figure 1. Power Doppler of the knee joint in the patient with early RA (grade II)



Slika 2. Power Doppler MCP II. zgoba u bolesnika s ranim RA
Figure 2. Power Doppler of MCP joint in the patient with early RA



trajanje bolesti bilo je 69,3 mjeseca (oko 5,5 godina). UZV se pokazao kao statistički značajno superiornija metoda u otkrivanju zglobova s oteklinom (prosječno 15,2) i sinovitisom (prosječno 14,6) u usporedbi s kliničkom oteklinom zgloba koja je zabilježena u puno manjem broju slučajeva (prosječno 11,5) (35).

S druge strane, u skupini od 80 bolesnika s ranim (< 12 mjeseci) oligoartritisom (klinički prisutnom oteklinom zgloba u manje od 5 zglobova) UZV-om je utvrđeno postojanje subkliničkog sinovitisa u 51 bolesnika (64 %) što je 29 (36 %) bolesnika klasificiralo u skupinu poliartritisa (36).

Slične rezultate možemo naći i u otkrivanju sinovitisa u području metakarpofalangealnih (MCP) i proksimalnih interfalangealnih (PIP) zglobova šaka u 40 bolesnika s dijagnozom RA, prosječnoga trajanja bolesti oko 5 godina. Od ukupno 480 pregledanih zglobova u 194 (40,4 %) sinovitis je utvrđen primjenom UZV-a, dok je kliničkim pregledom sinovitis zabilježen samo u 121 (25,2 %) bolesnika (28).

Nedavno objavljeni rad Bryuna i suradnika (37) uspoređivao je vrijednost UZV i MR ramena u detekciji upalnih promjena (sinovitis, burzitis i tenosinovitis duge glave bicepsa). Znamo da su ti upalni parametri ključni u odluci o optimalnom liječenju bolesnika s RA. Autori nisu detektirali sinovitis prikazom sinovalne hipertrofije koja je otežana zbog dubokog smještaja ramenog zgloba nego detekcijom tekućine unutar zgloba ili subakromijalne-subdeltoidne (SA-SD) burze ili prisutnošću PD aktivnosti. Budući svaki sinovitis nije udružen s izljevom to je svakako predstavljalo određenu metodološku pogrešku. Sva upalna stanja nađena su češće na nalazu MR nego na UZV nalazu. U studiji je detektiran sinovitis stražnjeg recesusa u oko 60 % bolesnika (visoka senzitivnost), puno manje u području aksilarnog recesusa. Autori zaključuju da je detekcija sinovitisa bolja u području stražnjeg recesusa, što može utjecati na skraćivanje provođenja UZV pretrage. Utvrđena je i visoka podudarnost UZV i MR nalaza u pogledu burzitisa.

Utvrđena je odlična intra i interobserver podudarnost PD za glenohumeralne signale (0,90 i 0,70) te za signale iz burzi (0,60 i 0,51) te autori zaključuju da primjena PD pretrage ramena može biti osobito korisna kao parametar aktivnog sinovitisa ramena. Limitacija navedene studije je izrazito mali broj bolesnika (samo 5).

Primjena Power Dopplera (38) kojim je moguće analizirati protok krvi unutar vaskularizirane sinovijalne membrane (slika 2), što predstavlja upalnu aktivnost također je poboljšala dijagnostičku vrijednost UZV-a. Terslev i suradnici (39) utvrdili su podjednaku vrijednost UZV-a i MR u detektiranju sinovijalne inflamacije. S druge strane nije utvrđena udruženost vrijednosti na VAS skali, HAQ-a, trajanju jutarnje ukočenosti, SE i CRP-a između MR i UZV očekivanih rezultata.

Skupina korejskih autora 2007. Godine (40) uspoređivala je vrijednost kliničkog pregleda i korelaciju s nađenim UZV nalazima u 30 bolesnika s dijagnozom RA. Najčešći UZV nalaz u bolesnika s RA bio je izljev u području duge glave bicepsa brachii (u bolesnika s bolnim ramenom oko 37 %, u bolesnika bez bolova u ramenu 36 %). Zabilježen je također i visoki postotak ruptura rotatorne manšete, posebice m. subskapularisa, što nije tipično za RA (čak u 37 % ramena), potom je ruptura zabilježena u 34 % tetiva supraspinatusa. Autori navode da je mogući razlog za takav nalaz dulje prosječno trajanje RA (prosječno 6,4 godine), dok je u skupini s rupturom prosječno trajanje RA bilo čak oko 8 godina. Uobičajeni parametri lošeg ishoda u RA poput SE, CRP-a, seropozitiviteta ili trajanja bolesti ili erozija na šakama i stopalima nisu pokazali korelaciju niti prediktivnu vrijednost za nastanak ruptura rotatorne manšete. Očito je da u ranom RA najčešće biva zahvaćena upravo tetiva m. supraspinatusa koja je zbog svoje centralne pozicije pri sindromu sraza (engl. impingement) očito najizloženija tetiva rotatorne manšete u brojnim patološkim stanjima u području ramena. Izolirani podatak korejskih autora o visokom postotku ruptura tetive m. subscapularisa nije potvrđen u radovima drugih autora, a u mojem istraživanju zabilježena je samo 1 ruptura subscapularisa (2 %) bolesnika (41).

U temeljnom radu Alasaarele i suradnika objavljenom još 1998. godine (42) UZV se pokazao kao suverena metoda u detekciji izljeva i hipertrofije SA-SD burze s senzitivnošću od 93 % i specifičnošću od 83 %. Za rupturu duge glave bicepsa UZV je pokazao senzitivnost od 70 % uz 100 % specifičnost. Primjenom dijagnostičkog UZV-a nisu se pokazale 3 intraartikularne rupture tetive bicepsa. Za rupture rotatorne manšete UZV je pokazao senzitivnost od 83 %, te specifičnost od 57 %. UZV se nisu uspjele prikazati 2 male longitudinalne rupture rotatorne manšete. S druge strane, 3 stanjene, ali intaktne tetive, klasificirane su kao rupturirane. Sinovijalna hipertrofija i izljev u glenohumeralnom zglobu utvrđeni su u svih bolesnika na UZV nalazu i kasnije u tijeku operacije. U studiju je bilo uključeno 20 bolesnika s artritisa ramena (16 RA, 3 AS, 1 PsA), koji su UZV pregledani dan prije operacije te su dobiveni nalazi uspoređeni s intraoperativnim rezultatima. U zaključku autori sugeriraju da je UZV pouzdana metoda u detekciji upalnih promjena ramenoga zgloba posebice u detekciji izljeva i sinovijalne proliferacije glenohumeralnog zgloba i SA-SD burze, uz nešto slabije rezultate za otkrivanje ruprura u području rotatorne manšete. U naprednijim stadijima bolesti, UZV više nije tako pouzdan kao u početku bolesti zbog promijenjene anatomije zgloba uzrokovane destruktivnim promjenama, nemogućnost izvođenja potrebnih kretnji pri UZV pretraživanju zbog kontraktura zgloba.

Već spomenuti nedavno objavljeni rad Bryuna i autora iz OMERACT grupe za UZV (14 reumatologa iz 9 zemalja) (37) ispitivao je intra i inter-observer reproducibilnost muskuloskeletnog UZV-a između 14 reumatologa u otkrivanju destruktivnih i upalnih promjena ramena u bolesnika s RA u odnosu na nalaz MR ramena. Utvrđena je znatna korelacija UZV i MR nalaza u otkrivanju erozija humeralne glave s dobrom intraobserver (srednji kapa 0,69) i umjerenim interobserver pouzdanosti (srednji kapa 0,43). Također je utvrđena odlična podudarnost UZV i MR nalaz u pogledu potpunih ruptura rotatorne manšete, dok je očekivano slabija podudarnost zabilježena za parcijalne rupture rotatorne manšete.

Magnetska rezonancija (MR) je neinvazivna tehnika bez ionizirajućeg zračenja. MR prikazuje anatomiju putem pravih multiplanarnih tomografskih prikaza i omogućuje trodimenzionalnu (3D) analizu slike u arbitrarnim orijentacijama, iako ima donekle ograničenu primjenu radi skupoće pretrage i duljine trajanja snimanja. Općenito, MR omogućuje visoki kontrast unutar mekih tkiva, veći nego bilo kojom drugom poznatom pretragom stoga je MR danas "zlatni standard" za prikaz "mekih tkiva" u reumatologiji. MR je daleko osjetljivija metoda za otkrivanje upale i destruktivnih promjena u odnosu na klasičnu radiografiju i klinički pregled u ranom RA. Postoji i značajna korelacija nalaza MR i histopatoloških znakova upale (43-44). Ostendorf i suradnici su pokazali u studiji metakarpofalangealnih zglobova (MCP) u ranom i etabliranom RA da su svi MCP zglobovi s utvrđenim MR erozijama imali na miniartroskopiji istih zglobova potvrđene koštane promjene. To se odnosilo i na makroskopski i histološki nalaz sinovitisa (45). Dva nedavno objavljena članka iz 2007. godine, pokazala su da edem koštane srži u bolesnika s RA korelira s histološkim nalazima upale u području kosti tj. nalazima osteitisa (46-47). Za razliku od koštane erozije, koja predstavlja već nastalo oštećenje kosti čini se da je edem koštane srži na neki način poveznica između upalno promijenjenog zgloba (ili tek započetog upalnog procesa u zglobu) i destrukcije kosti. Postoji također i vrlo jasna korelacija u otkrivanju erozija u području ručnih i MCP zglobova u bolesnika s RA primjenom MR i CT (podudarnost između 77-90%) gdje CT predstavlja "zlatni standard" za detekciju koštanih erozija, što samo potvrđuje činjenicu da su erozije otkrivene na MR prave koštane erozije (48-50).

Većina MR studija u RA bavila se istraživanjem patologije u području koljena, ručnih i malih zglobova šaka. Podaci vezani uz druge zglobove vrlo su rijetki, ali esencijalno ne razlikuju od navedenih. MR stopala nije pokazala superiornost ili veću korisnost primjene u odnosu na MR ručnih zglobova i malih zglobova šaka (51). Stoga se uobičajeno koristi unilateralna MR MCP i ručnih zglobova za praćenje bolesnika s RA, dok se MR drugih zglobnih razina primjenjuje u specifičnim indikacijama.

U odnosu na klasičnu radiografiju MR ima jasne prednosti, ali i nedostatke vezane uz slabiju dostupnost MR aparata i visoke troškove pretrage. Troškovi vezani uz MR pretragu u RA samo su dio velikih troškova vezanih uz liječenje RA poput npr. primjene bioloških lijekova ili indirektnih troškova vezanih uz odsutnost s posla i rano umirovljenje bolesnika s RA. Bez obzira na to, smanjenje troškova vezanih uz samu MR pretragu potaknut će kliničare na češću primjenu MR u dijagnosticiranju zglobnih promjena u RA. Optimalna primjena MR za procjenu sinovitisa zahtijeva primjenu kontrastnoga sredstva (i.v. gadolinij), dok za procjenu erozija i košanog edema nije potrebno kontrastno sredstvo (52). Nadalje za procjenu sinovitisa, košanog edema i erozija preporuča se primjena pre- i postkontrastnih T1-sekvenci u 2 prikaza, te T2 mast-saturirane ili kratke tau inverzijske sekvence (53).

Veći broj relativno manjih studija (<30 bolesnika po studiji) istraživao je dijagnostičku vrijednost MR u RA, s podijeljenim rezultatima (54-58).

Sugimoto i suradnici istraživali su MR kriterije (bilateralni sinovitis u području ručnih i zglobova šaka) kao dodatak ACR kriterijima iz 1987. godine za postavljanje dijagnoze RA. Dodatkom MR kriterija, uočeno je poboljšanje točnosti (94% prema 83%) u bolesnika s ranim nediferenciranim artritismom (55). Dobiveni podaci nisu kasnije testirani u drugim studijama. U francuskoj studiji (Boutry i suradnici) u bolesnika s RA, SLE i primarnim Sjogrenovim sindromom i kliničkom slikom poliartralgija šaka, zabilježen je veći postotak košanog edema u području MCP zglobova u bolesnika s RA (71%), nego u ne-RA bolesnika (samo 5%), bez tipičnog obrasca košanog edema za pojedinu bolest. (56).

U studiji Tamaia i suradnika provedeno je MR snimanje ručnih i malih zglobova šaka u 80 bolesnika s ranim (<2 godine) RA i u 33 ne-RA bolesnika, a rezultati su pokazali simetrični sinovitis, koštani edem i prisutnost erozija sukladno dijagnozi RA (57).

Solau-Gervais i suradnici pratili su 30 bolesnika s anti-CCP (CCP - ciklički citrulinirani peptid) negativnim protutijelima i poliartralgijama i prisutnošću jutarnje ukočenosti s ili bez sinovitisa i bez radioloških erozija (54). Osim značajno povišene OMERACT MCP vrijednosti erozija, nakon godinu dana praćenja nije zabilježena nijedna druga razlika između bolesnika procijenjenih od strane reumatologa kao RA ili ne-RA.

Duer i suradnici su 2008. utvrdili da između 41 bolesnika s poliartritisom, koji su bili neklasificirani nakon uobičajene kliničke, biokemijske i radiološke obrade, nakon MR (unilateralno ručni i MCP zglobovi) i scintigrafske obrade omogućena je klasifikacija 39 od 41 bolesnika kao RA, kada je nakon 2 godine ispunjavanje ACR kriterija za RA iz 1987. uzeto kao standard (58). Konačno Narvaez i suradnici su također 2008. go-

dine utvrdili visoku senzitivnost (100 %) i specifičnost od 78 % nakon uvođenja dodatnih MR kriterija (sinovitis i koštane erozije/ koštani edem na MR unilateralno u području ručnoga, MCP i PIP zglobova) u 40 bolesnika s nediferenciranim RA (dob >18 godina, simetrična afekcija 3 ili više zglobnih razna, trajanje bolesti > 6 tjedana i < 12 mjeseci, RF negativan, bez radioloških erozija). S druge strane anti-CCP senzitivnost je iznosila 23 % a specifičnost 100 % (59). Ispunjenje ACR kriterija za RA bio je zlatni standard nakon 1-3,5 godine praćenja.

Većina gore navedenih MR studija potvrđuje važnu ulogu MR u dijagnosticiranju upalnog artritisa, ali su potrebne dodatne studije na većem broju bolesnika koje će pokazati definitivno mišljenje o tome.

Muskuloskeletni UZV se pokazao puno senzitivnijim od klasične radiografije u otkrivanju erozija (60), te u istoj studiji Wakefielda i suradnika sonografske erozije, nevidljive na radiogramima bile su podudarne nalazu erozija na MR (60). Backhaus i suradnici (15) uspoređivali su vrijednost UZV u odnosu na klinički pregled, klasičnu radiografiju, troetapnu scintigrafiju i kontrastno pojačanu MR u različitim bolesnika s upalnim reumatskim bolestima. Utvrdili su da su sve tehnike superiornije klasičnoj radiografiji u patologiji mekih tkiva, što nije iznenađujući nalaz. Također sve tehnike su superiornije u otkrivanju strukturnih promjena u praktički normalnom radiološkom nalazu (Larsen 0-1). Oni su također utvrdili da je UZV čak superiorniji MR u otkrivanju sinovitisa, nalaz koji dotada nije potvrdila nijedna druga studija. Rezultati mogega istraživanja sukladni su navedenim rezultatima (41). Naime sve 3 tehnike u mojem istraživanju ranoga RA (MR, UZV i PD) bile su superiornije u odnosu na klinički nalaz i klasičnu radiografiju u otkrivanju erozija i sinovitisa i promjena rotatorne manšete (slika 3). U mojem istraživanju potvrđena je

važnost i superiornost UZV i PD čak u odnosu na MR u otkrivanju sinovitisa ramenoga zgloba (nalaz sukladan rezultatima Marine Backhaus i suradnika) (15,41).

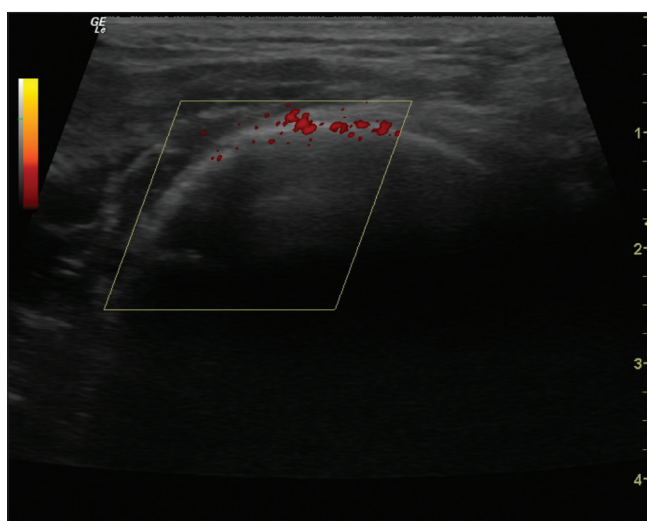
Hau i suradnici (61) pokazali su superiornost UZV u odnosu na klinički pregled. Kraan i suradnici (62) pokazali su superiornost UZV i MR u detekciji subkliničkog sinovitisa, potkrijepljeno s makro- i mikroskopskim podacima dobivenim iz artroskopskih nalaza u klinički normalnim zglobovima koljena u RA bolesnika. Karim (63) je uspoređio UZV koljena s zlatnim standardom u koljenu - artroskopijom i kliničkim pregledom te zaključio da je UZV i pouzdan i reproducibilan te superiordan kliničkom pregledu u otkrivanju sinovitisa koljena. Moji rezultati također su pokazali superiornost UZV pretrage ramena u odnosu na klinički nalaz (41).

Magnetska rezonancija i posebice UZV zbog svoje dostupnosti sve se više primjenjuju u praćenju uspjeha liječenja i kao prediktori progresije bolesti u bolesnika s RA. Zadnjih godina objavljeno je nekoliko radova koji su pratili učinak terapije u RA primjenom MR, UZV-a i PD.

Kratkoročno praćenje uspjeha terapije primjenom UZV-a nakon administracije glukokortikoida ili biološke anti-TNF terapije pokazalo je značajne promjene. Utvrđena je značajna redukcija unutarzglobnog PD signala (čak i do 100 %) nakon intraartikularne ili intravenske primjene glukokortikoida (26,64-68). U vrlo kratkom praćenju (oko 52 sata prosječno) 13 bolesnika s aktivnim RA koji su liječeni intravenskim metilprednizolonom 1000 mg moguće je registrirati dramatično smanjenje sinovijalne perfuzije putem kvantitativnog PD u području malih zglobova šaka. Terapijski učinak je bio zadržan i nakon 2 tjedna od intravenske terapije, što je zabilježeno primjenom PD signala (68). Međutim, jedna novija studija iz 2008. godine pokazala je da intraartikularna primjena metilprednizolona i etanercepta nije dovela do promjene sinovitisa primjenom Power dopplera ili MR nakon 4 tjedna (69). Recentne studija Iagnoccoa i suradnika pokazale su da etanercept (70) i adalimumab (71) dovode do smanjenja stupnja promatrane inflamacije i/ili strukturalnog oštećenja praćene UZV-om. Budući u studiji nisu naznačeni načini određivanja stupnjevanja erozija i sinovitisa, to umanjuje vrijednost navedenih rezultata.

Svjedoci smo sve većega broja studija koje istražuju ulogu UZV-a u praćenju bolesnika liječenih biološkom terapijom (72-75). Većina studija pokazala je značajno smanjenje intraartikularnog PD signala već nakon 2-3 tjedna od početka biološke terapije. UZV je također nedavno korišten s pokušajem razlikovanja 2 različita terapijska protokola u bolesnika s ranim artritisom koji su liječeni kombinacijom metotreksata (MTX) i infliksimaba ili samo monoterapijom metotreksatom (76). Rezultati su pokazali da primjena UZV u evaluaciji sinovijalne proliferacije i intraartikularne perfuzije može

Slika 3. Power Doppler ramenoga zgloba (II. stupnja) u bolesnika s ranim RA
Figure 3. Power Doppler of shoulder joint in the patient with early RA (grade II)



razlikovati ova dva vida liječenja čak 18 tjedana nakon početka liječenja, s puno većom osjetljivošću nego klasična klinička i laboratorijska evaluacija koja je uključivala i broj bolnih i otečenih zglobova, te sedimentaciju eritrocita (SE) (76).

Ključna studija od Browna i suradnika (77) koja je zapravo pokazala veliki potencijal dijagnostičkog UZV i MR u otkrivanju sinovitisa u bolesnika s kliničkom remisijom RA objavljena je 2006. godine. U 107 bolesnika koji su liječeni bolest modificirajućim lijekovima klasični UZV je utvrdio postojanje sinovitisa u 84,9 % bolesnika u području MCP i ručnoga zgloba, dok je Power Doppler signal zabilježen unutar zgloba u 60,4 % bolesnika s kliničkom remisijom RA (77).

Jedna od važnih prednosti primjene dijagnostičkog UZV-a je mogućnost multiplanarnog prikaza više zglobova. Nedostatak leži u činjenici da za takav prikaz zglobova treba puno vremena, što dodatno opterećuje i samoga bolesnika i liječnika koji izvodi pretragu. Ostaje otvorenim i pitanje koji specifični zglob izabrati kao "referalni zglob". Jedna od novosti iz područja UZV dijagnostike čija uloga treba tek biti razjašnjenja jest primjena 3D UZV s volumetrijskom sondom koja automatski omogućava beskonačan broj prikaza zgloba. Zadnjih godina predloženo je i nekoliko sustava bodovanja sinovijalne inflamacije i koštanih erozija, koji nisu općenito prihvaćeni. Osnovana je također i specijalna OMERACT grupa za ultrazvuk s ciljem razvitka posebnog sustava bodovanja sinovitisa i koštanih erozija malih zglobova u bolesnika s RA. Sličan OMERACT sustav već postoji nekoliko godina za MR.

Nekoliko zadnjih godina sve je veći broj radova koji promatraju moguću prognostičku ili prediktivnu vrijednost različiti dijagnostičkih metoda. Većina radova odnosi se na primjenu MR. Nekoliko studija pokazalo je da patologija otkrivena na MR (sinovitis, koštane erozije i edem kosti) ručnih i MCP zglobova na početku bolesti u ranom RA dobar prediktor radiološke progresije bolesti (2,78,79-84). Nekoliko studija je promatralo kratkoročnu prognostičku vrijednost MR nakon 1 godine (1,78,80,81,83), dok su druge studije imale praćenje bolesnika od 2 godine (80,82), 6 godina (79) i 10 godina (84). Sve studije nedvojbeno su utvrdile da je MR visoko senzitivna prediktor radiografskih erozija. U studiji Tanake i suradnika iz 2005. godine visoka kombinirana vrijednost MR erozija i sinovitisa u području ručnoga zgloba na samom početku bolesti bila je najbolji prediktor radiološke progresije erozija u šakama, ručnim zglobovima i stopalima nakon 10 godina praćenja 114 bolesnika s ranim RA (84). Nedostatak studije bilo je nepraćenje koštanog edema i nepostojanje pojedinačnih prediktivnih vrijednosti za MR erozije i MR sinovitis. U druge 2 studije na nešto manjem uzorku bolesnika (78,80), prisutnost koštanog edema na početku bio

je najbolji pojedinačni prediktor MR koštanih erozija nakon jedne i 2 godine praćenja bolesnika. Nedostatak u obje studije bilo je nepostojanje klasične radiografije zbog usporedbe. Sve navedene studije osim 2 najnovije (81-82) nisu u obzir uzele prisutnost anti-CCP protutijela ili drugih prognostičkih markera bolesti poput pušenja ili zajedničkih epitopa.

Haavardsholm i suradnici (81) su na uzorku od 84 bolesnika liječena prema standardnom protokolu u jednom centru pokazali da su koštani edem i muški spol neovisni prediktori radiografske progresije bolesti nakon 1 godine. Hetland i suradnici (82) su u svojoj studiji analizirali prediktivnu vrijednost raznih potencijalnih prognostičkih markera poput slikovnih (MR i klasična radiografija), imunoloških (anti-CCP, IgM RF, IgA RF), genetičkih markera (zajednički epitopi), markera aktivnosti bolesti te drugih markera poput pušenja i stupnja obrazovanja. Glavni zaključak o ovoj kompleksnoj studiji bio je da postojanje koštanog edema na početku predstavlja najjači prediktor budućeg radiografskog oštećenja 2 godine kasnije u bolesnika s ranim RA.

Podaci o povezanosti MR nalaza i dugoročne funkcionalne nesposobnosti datiraju iz samo jedne studije (Benton i suradnici 2004. godine) (85).

Drugo važno pitanje vezano uz kliničku primjenu MR se odnosi na mogućnost procjene tijeka bolesti u bolesnika s RA koji su u kliničkoj remisiji. Poznato je da sinovitis čest nalaz u bolesnika s kliničkom remisijom bolesti (77,86).

Brown i suradnici (87) promatrali su utjecaj slikovnih metoda na procjenu radiografske progresije bolesnika koji su bili u kliničkoj remisiji. U sto dva bolesnika i 17 kontrola liječenih konvencionalnim načinom koji su bili u remisiju po ocjeni reumatologa praćeni su klinički, laboratorijski, funkcionalni parametri tijekom 12 mjeseci studije. Na početku i kraju ispitivanja učinjena je radiološka obrada šaka i stopala, te MR i UZV unilateralno na šakama i ručnom zglobu. Unatoč nalazu kliničke remisije, 19 % bolesnika imalo je radiološku progresiju bolesti tijekom perioda od 1 godine. Početni nalaz UZV sinovijalne hipertrofije, UZV power doppler signala i MR vrijednosti sinovitisa u pojedinim zglobovima bili su značajno povezani s radiološkom progresijom bolesti. Studija naglašava važnost primjene novijih slikovnih metoda (UZV i MR) u otkrivanju subkliničkog sinovitisa, koji može biti odgovoran za radiološku progresiju bolesti.

U detekciji ranih upalnih promjena MR još uvijek predstavlja "zlatni standard". Zbog teže i ograničene dostupnosti MR aparata, primjena dijagnostičkoga UZV i Power doplera vrlo je korisna i u nekim dijelovima podudarna s nalazima rezultata MR (posebice u otkrivanju sinovitisa, erozija i intraartikularnog izljeva i burzitisa). Power Doppler pretraga može otkriti subkli-

nički sinovitis u ranoj fazi RA. Primjenom UZV i PD u vrlo kratkom vremenu i jednostavno znatno se može unaprijediti rana dijagnostika u RA i procijeniti stupanj

upalnih promjena primarno u zglobovima šaka i stopala, ali i drugim zglobovima, što može biti pokazatelj i ukupne progresije bolesti.

Napomena

Ultrazvučne slike korištene u ovom radu snimljene su na ultrazvučnom aparatu u Klinici za reumatske bolesti i rehabilitaciju i nisu preuzete iz drugih izvora.

Literatura

1. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J. et al. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals progression of erosions despite clinical improvement. *Ann Rheum Dis* 1999;58:156-163.
2. Ostergaard M. Magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis. Quantitative methods for assessment of the inflammatory process in peripheral joints. *Danish Medical Bulletin* 1999;46:313-344.
3. Backhaus M, Burmester GR, Sandrock D. et al. Prospective two year follow up study comparing novel and conventional imaging procedures in patients with arthritic finger. Wakefield RJ, Kong KO, Conaghan PG. et al. The role of ultrasonography and magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(suppl 31):S42-S49.
4. Wakefield RJ, Kong KO, Conaghan PG. et al. The role of ultrasonography and magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(suppl 31):S42-S49.
5. Boutry N, Morel M, Flipo RM. et al. Early rheumatoid arthritis: a review of MRI and sonographic findings. *AJR* 2007;189:1502-1509.
6. Evangelisto A, Wakefield R, Emery P. Imaging in early arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18(6):927-43.
7. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J. et al. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosion at four months after symptom onset. *Ann Rheum Dis* 1998;57:350-356.
8. Nissilä M, Isomaki H, Kaarela K. et al. Prognosis of inflammatory joint diseases. A three-year followup study. *Scand J Rheumatol* 1983;12:33-38.
9. Möttönen TT. Prediction of erosiveness and rate of development of new erosions in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1988;47:648-653.
10. van der Heijde DMFM, van Leeuwen MA, van Riel PLCM. et al. Biannual radiographic assessments of hands and feet in a three-year prospective followup of patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992;35:26-34.
11. Kaarela K. Prognostic factors and diagnostic criteria in early rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1985;14(Suppl. 57):1-54.
12. Ødegård S, Landewe R, Van Der HD. et al. Association of early radiographic damage with impaired physical function in rheumatoid arthritis: a ten-year, longitudinal observational study in 238 patients. *Arthritis Rheum* 2006;54:68-75.
13. Paulus HE, Oh M, Sharp JT. et al. Correlation of single time-point damage scores with observed progression of radiographic damage during the first 6 years of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003;30:705-713.
14. Visser H, le Cessie S, Vos K. et al. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:357-365.
15. Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, Loreck D, Fritz J, Wolf KJ. et al. Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 1999;42:1232-45.
16. Bruyn GAW, Naredo E, Moller I. et al. Reliability of ultrasonography in detecting shoulder disease in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:357-61.
17. Scott DL, Pugno K, Kaarela K. et al. The links between joint damage and disability in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* (Oxford, England) 2000;39:122-132.
18. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 update. *Arthritis Rheum* 2002;46:328-346.
19. Sharp JT, Strand V, Leung H. et al. Treatment with leflunomide slows radiographic progression of rheumatoid arthritis: results from three randomized controlled trials of leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis. Leflunomide Rheumatoid Arthritis Investigators Group. *Arthritis Rheum* 2000;43:495-505.
20. Larsen A, Dale K. & Eek M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. *Acta Radiol* 1977;18:481-491.
21. Sharp JT, Young DY, Bluhm GB. et al. How many joints in the hands and wrists should be included in a score of radiologic abnormalities used to assess rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum* 1985;28:1326-1335.
22. van der Heijde DMFM. Plain X-rays in rheumatoid arthritis: overview of scoring methods, their reliability and applicability. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1996;10:435-453.

23. van der Heijde D. Quantification of radiological damage in inflammatory arthritis: rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:847-860.
24. Bruynesteyn K, Landewe R, van der LS. et al. Radiography as primary outcome in rheumatoid arthritis: acceptable sample sizes for trials with 3 months' follow up. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1413-1418.
25. Scheel AK, Hermann KG, Ohrndorf S. et al. Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. *Ann Rheum Dis* 2006;65:595-600.
26. Terslev L, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Estimation of inflammation by Doppler ultrasound: quantitative changes after intra-articular treatment in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:1049-1053.
27. Lopez-Ben R, Bernreuter WK, Moreland LW, Alarcon GS. Ultrasound detection of bone erosions in rheumatoid arthritis: a comparison to routine radiographs of the hands and feet. *Skeletal Radiol* 2004;33:80-84.
28. Szkudlarek M, Klarlund M, Narvestad E. et al. Ultrasonography of metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis: a comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography and clinical examination. *Arthritis Res Ther* 2006;8:R52.
29. Dohn UM, Ejbjerg BJ, Hasselquist M, Narvestad E, Møller J, Thomsen HS. et al. Detection of bone erosions in rheumatoid arthritis wrist joints with magnetic resonance imaging, computed tomography and radiography 2. *Arthritis Res Ther* 2008;10:R25.
30. Ostergaard M, Ejbjerg B, Szkudlarek M. Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging, ultrasonography, conventional radiography and computed tomography. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:116.
31. Alasaarela E, Suramo I, Tervonen O. et al. Evaluation of humeral head erosions in rheumatoid arthritis: a comparison of ultrasonography, magnetic resonance imaging, computed tomography and plain radiography. *Br J Rheumatol* 1998;37:1152-1156.
32. Hermann KG, Backhaus M, Schneider U. et al. Rheumatoid arthritis of the shoulder joint: comparison of conventional radiography, ultrasound, and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2003;48:3338-49.
33. Ostergaard M, Szkudlarek M. Ultrasonography: a valid method for assessing rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum* 2005;52:681-686.
34. Szkudlarek M, Narvestad E, Klarlund M, Court-Payen M, Thomsen HS, Ostergaard M. Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis: comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography, and clinical examination. *Arthritis Rheum* 2004;50:2103-2112.
35. Naredo E, Bonilla G, Gamero F. et al. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: a comparative study of clinical evaluation with grey scale and power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2005;64:375-81.
36. Wakefield RJ, Green MJ, Marzo-Ortega H. et al. Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. *Ann Rheum Dis* 2004;63:382-5.
37. Bruyn GAW, Naredo E, Møller I. et al. Reliability of ultrasonography in detecting shoulder disease in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:357-61.
38. Strunk J, Klingenberg P, Strube K. et al. Three-dimensional Doppler sonographic vascular imaging in regions with increased MR enhancement in inflamed wrists of patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2006;73(5):518-522.
39. Terslev L, Torp-Pedersen S, Sævik A. et al. Doppler ultrasound and magnetic resonance imaging of synovial inflammation of the hand in rheumatoid arthritis: a comparative study. *Arthritis Rheum* 2003;48:2434-2441.
40. Kim HA, Kim SH, Seo Y-I. et al. Ultrasonographic findings of the shoulder in patients with rheumatoid arthritis and comparison with physical examination. *J Korean Med Sci* 2007;22:660-6.
41. Perić P. *Patološke promjene ramenoga zgloba u ranjoj fazi reumatoidnog artritisa prikazane primjenom ultrazvuka, magnetske rezonancije i Power Dopplera*. Doktorska disertacija. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet. 2011.
42. Alasaarela E, Leppilähti J, Hakala M. Ultrasound and operative evaluation of arthritic shoulder joints. *Ann Rheum Dis* 1998;57:357-360.
43. Ostergaard M, Stoltenberg M, Lovgreen-Nielsen P, Volck B, Jensen CH, Lorenzen I. Magnetic resonance imaging - determined synovial membrane and joint effusion volumes in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: comparison with the macroscopic and microscopic appearance of the synovium. *Arthritis Rheum* 1997;40:1856-67.
44. König H, Sieper J, Wolf KJ. Rheumatoid arthritis: evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic MR imaging enhanced with Gd-DTPA. *Radiology* 1990;176:473-7.
45. Ostendorf B, Peters R, Dann P. et al. Magnetic resonance imaging and miniarthroscopy of metacarpophalangeal joints: sensitive detection of morphologic changes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:2492-2502.

46. Jimenez-Boj E, Nobauer-Huhmann I, Hanslik-Schnabel B, Dorotka R, Wanivenhaus AH, Kainberger F. et al. Bone erosions and bone marrow edema as defined by magnetic resonance imaging reflect true bone marrow inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2007;56:1118-24.
47. McQueen FM, Gao A, Ostergaard M, King A, Shalley G, Robinson E. et al. Highgrade MRI bone oedema is common within the surgical field in rheumatoid arthritis patients undergoing joint replacement and is associated with osteitis in subchondral bone. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1581-7.
48. Dohn UM, Ejbjerg BJ, Hasselquist M, Narvestad E, Moller J, Thomsen HS. et al. Detection of bone erosions in rheumatoid arthritis wrist joints with magnetic resonance imaging, computed tomography and radiography 2. *Arthritis Res Ther* 2008;10:R25.
49. Perry D, Stewart N, Benton N. et al. Detection of erosions in the rheumatoid hand; a comparative study of multidetector computerized tomography versus magnetic resonance scanning. *J Rheumatol* 2005;32:256-67.
50. Dohn UM, Ejbjerg BJ, Hasselquist M. et al. Detection of bone erosions in rheumatoid arthritis wrist joints with magnetic resonance imaging, computed tomography and radiography. *Arthritis Res Ther* 2008;10:R25.
51. Ejbjerg BJ, Vestergaard A, Jacobsen S, Thomsen HS, Ostergaard M. The smallest detectable difference and sensitivity to change of magnetic resonance imaging and radiographic scoring of structural joint damage in rheumatoid arthritis finger, wrist, and toe joints: a comparison of the OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging score applied to different joint combinations and the Sharp/van der Heijde radiographic score. *Arthritis Rheum* 2005;52:2300-6.
52. Ostergaard M, Conaghan PG, O'Connor P, Szkudlarek M, Klarlund M, Emery P. et al. Reducing invasiveness, duration and costs of MRI in rheumatoid arthritis by omitting intravenous contrast injection - does it change the assessment of inflammatory and destructive joint changes by the OMERACT RAMRIS? *J Rheumatol* 2009;36(8):1806-10.
53. Ostergaard M, Peterfy C, Conaghan P, McQueen F, Bird P, Ejbjerg B. et al. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Core set of MRI acquisitions, joint pathology definitions, and the OMERACT RA - MRI scoring system. *J Rheumatol* 2003;30:1385-6.
54. Solau-Gervais E, Legrand JL, Cortet B, Duquesnoy B, Flipo RM. Magnetic resonance imaging of the hand for the diagnosis of rheumatoid arthritis in the absence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies: a prospective study. *J Rheumatol* 2006;33:1760-5.
55. Sugimoto H, Takeda A & Hyodoh K. Early stage rheumatoid arthritis: prospective study of the effectiveness of MR imaging for diagnosis. *Radiology* 2000;216:569-575.
56. Boutry N, Hachulla E, Flipo R-M. et al. MR imaging involvement of the hands in early rheumatoid arthritis: comparison with systemic lupus erythematosus and primary Sjogren syndrome. *Eur Radiology* 2005;15(Suppl 1):262.
57. Tamai M, Kawakami A, Uetani M. et al. Early prediction of rheumatoid arthritis by serological variables and magnetic resonance imaging of the wrists and finger joints: results from prospective clinical examination. *Ann Rheum Dis* 2006;65:134-135.
58. Duer A, Østergaard M, Hørslev-Petersen K. et al. Magnetic resonance imaging and bone scintigraphy in the differential diagnosis of unclassified arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:48-51.
59. Narvaez J, Sirvent E, Antonio NJ. et al. Usefulness of magnetic resonance imaging of the hand versus anticyclic citrullinated peptide antibody testing to confirm the diagnosis of clinically suspected early rheumatoid arthritis in the absence of rheumatoid factor and radiographic erosions. *Semin Arthritis Rheum* 2008;2:101-9.
60. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG. et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum* 2000;43:2762-2770.
61. Hau M, Schultz H, Tony HP. et al. Evaluation of pannus and vascularisation of the metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis by high-resolution ultrasound (multidimensional linear array). *Arthritis Rheum* 1999;42:2303-2308.
62. Kraan MC, Reece RJ, Smeets TJ. et al. Comparison of synovial tissues from the knee joints and small joints of rheumatoid arthritis patients: implication for pathogenesis and evaluation of treatment. *Arthritis Rheum* 2002;46:2034-2038.
63. Karim Z, Wakefield RJ, Quinn M. et al. Validation and reproducibility of ultrasonography in the detection of synovitis in the knee: a comparison with arthroscopy and clinical examination. *Arthritis Rheum* 2004;50:387-394.
64. Newman JS, Laing TJ, McCarthy SJ. et al. Power Doppler sonography of synovitis: assessment of therapeutic response - preliminary observations. *Radiology* 1996;198:582-4.
65. Stone M, Bergin D, Whelan B. et al. Power Doppler ultrasound assessment of rheumatoid hand synovitis. *J Rheumatol* 2001;28:1979-82.
66. D'Agostino MA, Ayril X, Baron G. et al. Impact of ultrasound imaging on local corticosteroid

id injections of symptomatic ankle, hind- and mid-foot in chronic inflammatory diseases. *Arthritis Rheum* 2005;53:284-92.

67. Filippucci E, Farina A, Carotti M. et al. Grey scale and power Doppler sonographic changes induced by intra-articular steroid injection treatment. *Ann Rheum Dis* 2004;63:740-3.

68. Teh J, Stevens K, Williamson L. et al. Power Doppler ultrasound of rheumatoid arthritis: quantification of therapeutic response. *Br J Radiol* 2003;76:875-9.

69. Boesen M, Boesen L, Jensen KE, Cimmino MA, Torp-Pedersen S, Terslev L. et al. Clinical outcome and imaging changes after intraarticular (IA) application of etanercept or methylprednisolone in rheumatoid arthritis: magnetic resonance imaging and ultrasound - Doppler shows no effect of IA injections in the wrist after 4 weeks. *J Rheumatol* 2008;35:584-91.

70. Iagnocco A, Perella C, Naredo E. et al. Etanercept in the treatment of rheumatoid arthritis: clinical follow-up over one year by ultrasonography. *Clin Rheumatol* 2008;27:491-496.

71. Iagnocco A, Filippucci E, Perella C et al. Clinical and ultrasonographic monitoring of response to adalimumab treatment in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2008;35:35-40.

72. Filippucci E, Iagnocco A, Salaffi F. et al. Power Doppler sonography monitoring of synovial perfusion at the wrist joints in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1433-7.

73. Terslev L, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E. et al. Effects of treatment with etanercept (Enbrel, TNRF:Fc) on rheumatoid arthritis evaluated by Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2003;62:178-81.

74. Ribbens C, Andre B, Marcelis S. et al. Rheumatoid hand joint synovitis: grey-scale and power Doppler US quantifications following anti-tumor necrosis factor- α treatment: pilot study. *Radiology* 2003;229:562-9.

75. Taylor PC, Steuer A, Gruber J. et al. Ultrasonographic and radiographic results from a two-year controlled trial of immediate or one-year-delayed addition of infliximab to ongoing methotrexate therapy in patients with erosive early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54:47-53.

76. Taylor PC, Steuer A, Gruber J. et al. Comparison of ultrasonographic assessment of synovitis and joint vascularity with radiographic evaluation in randomized, placebo-controlled study of infliximab therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:1107-16.

77. Brown AK, Quinn MA, Karim Z, Conaghan PG, Peterfy CG, Hensor E. et al. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-

modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis Rheum* 2006;54:3761-73.

78. Savnik A, Malmkov H, Thomsen HS, Graff LB, Nielsen H, Danneskiold-Samsøe B. et al. MRI of the wrist and finger joints in inflammatory joint diseases at 1-year interval: MRI features to predict bone erosions. *Eur Radiol* 2002;12:1203-10.

79. McQueen FM, Benton N, Perry D, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S. et al. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:1814-27.

80. Palosaari K, Vuotila J, Takalo R, Jartti A, Niemela RK, Karjalainen A. et al. Bone oedema predicts erosive progression on wrist MRI in early RA - a 2-yr observational MRI and NC scintigraphy study. *Rheumatology* (Oxford) 2006;45:1542-8.

81. Haavardsholm EA, Boyesen P, Ostergaard M, Schildvold A, Kvien TK. Magnetic resonance imaging findings in 84 patients with early rheumatoid arthritis: bone marrow oedema predicts erosive progression. *Ann Rheum Dis* 2008;67:794-800.

82. Hetland ML, Ejbjerg BJ, Horslev-Petersen K, Jacobsen S, Vestergaard A, Jurik AG. et al. MRI bone oedema is the strongest predictor of subsequent radiographic progression in early rheumatoid arthritis. Results from a 2 year randomized controlled trial (CIME-STR). *Ann Rheum Dis* 2009;68:384-90.

83. Lindegaard HM, Vallo J, Horslev-Petersen K, Junker P, Ostergaard M. Low-cost, low-field dedicated extremity MRI in early RA-a 1-year follow-up study. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1208-12.

84. Tanaka N, Sakahashi H, Ischii S. et al. Synovial membrane enhancement and bone erosion by magnetic resonance imaging for prediction of radiologic progression in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2005;25:103-107.

85. Benton N, Stewart N, Crabbe J. et al. MRI of the wrist in early rheumatoid arthritis can be used to predict functional outcome at 6 years. *Ann Rheum Dis* 2004;63:555-61.

86. Martinez-Martinez MU, Cuevas-Orta E, Reyes-Vaca G. et al. Magnetic resonance imaging in patient with rheumatoid arthritis with complete remission treated with disease-modifying antirheumatic drugs or anti-tumour necrosis factor α agents. *Ann Rheum Dis* 2007;66:134-35.

87. Brown AK, Conaghan PG, Karim Z, Quinn MA, Ikeda K, Peterfy CG. et al. An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;58:2958-67.

Centar za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu
Klinički bolnički centar Rijeka ♦ Tome Strižića 3 ♦ 51000 Rijeka

KRIŽOBOLJA - OD DEFINICIJE DO DIJAGNOZE LOW BACK PAIN - FROM DEFINITION TO DIAGNOSIS

Tea Schnurrer-Luke Vrbanić

Sažetak

Križbolja predstavlja bol ili nelagodnost koju bolesnik osjeća u području leđa, između rebranih lukova i donje glutealne brazde. Jedan je od najčešćih uzroka traženja liječničke pomoći, drugi je po redu uzrok izostajanja s posla, te je zbog velikih direktnih i indirektnih troškova vrlo važan socijalno-medicinski i ekonomski teret za pojedinca, obitelj i društvo. Klasificira se kao nespecifična, bez poznatog uzroka i kao specifična križbolja, za koju je poznat patomorfološki uzročni čim-

benik. U postavljanju dijagnoze važna je iscrpna anamneza i klinički pregled. Proširena dijagnostička obrada potrebna je u slučajevima evidentiranja radikulopatije ili specifične ozbiljne patologije, odnosno nakon evidentiranja rizičnih faktora i simptomatologije crvenih zastava. Također, posebnu pozornost treba obratiti na psihosocijalne čimbenike ili tzv žute zastave, kao na najznačajnije prediktore kroniciteta križbolje te prediktore dugotrajne bolesnikove onesposobljenosti.

Ključne riječi

križbolja, definicija, dijagnoza

Summary

Low back pain is defined as pain and discomfort, localised below the costal margin and above the inferior gluteal folds, with or without leg pain. It is one of the most commonest cause of seeking physician office visits, second cause of sick leave, and because of high direct and indirect costs it has great medical, social and economic impact for individual, family and society. Non-specific low back pain is defined as low back pain not attributed to recognisable, known specific pathology and specific low back pain which has known patho-

morphological cause. For most patients with low back pain a thorough history taking and clinical examination are sufficient. Extended diagnostic analysis are needed in the case of nerve root pain/radicular pain and serious spinal pathology, respectively after identification of red flags. Moreover, great attention has to be achieved at psychosocial factors or so called yellow flags which increase the risk of developing chronic low back pain and long term disability (including work loss associated with low back pain).

Keywords

low back pain, definition, diagnosis

Uvod

Križbolja predstavlja bol ili nelagodnost koju bolesnik osjeća u području leđa, između rebranih lukova i donje glutealne brazde, sa ili bez širenja boli u nogu (1).

Nespecifična križbolja predstavlja bol u navedenoj regiji koja nije objašnjiva sa poznatom specifičnom patologijom (fraktura, infekcija, tumor, križbolja u sklopu upalnog reumatizma - npr. AS, osteoporoza, radikularni sindrom, sindrom cauda equine...). Specifični uzroci križbolje nisu česti i iznose manje od 15 % svih uzroka križbolje (1).

Dakle, prema definiciji križbolje, križbolja je simptom, a poznato je da simptom ne možemo liječiti bez

dijagnoze. No, oko 85 % bolesnika sa križboljom ne dobije specifičnu uzročnu dijagnozu (2). Većina bolesnika ima križbolju uzrokovanu s više čimbenika kao što su loša postura, dekonicioniranje i slabost okolnih mišića, funkcijska nestabilnost, emocionalni stres, te promjene uvjetovane starenjem mišićno-koštanog sustava, kao što su degenerativne promjene intervertebralnog diska, artritis intervertebralnih zglobova i hipertrofija ligamena. U želji da se odredi točna uzročna dijagnoza, ovakav tip križbolje opisuje se sa različitim imenima, koja vrlo često zbunjuju bolesnika. Neka od njih su: jednostavna križbolja, nespecifična križbolja, prenaprezanje kri-

ža, degenerativna bolest križa, biomehanička križobolja. Svaki naziv daje drugačiju poruku bolesniku. Npr. jednostavna, obična križobolja u bolesnika izaziva osjećaj da liječnik nije razumio njegove tegobe jer iz perspektive bolesnika bol nije jednostavna i ne nestaje u jednom danu, a možda je i simptom neke ozbiljne bolesti. Naziv nespecifična križobolja može u bolesnika izazvati potrebu da odlazi kod liječnika raznih specijalnosti tražeći specifičnu dijagnozu. Prenaprezanje u području križa sugerira stanje nastalo od prekomjerne aktivnosti, što u većine bolesnika ipak nije slučaj, a bolesnik može shvatiti da će fizička aktivnost uzrokovati recidiv križobolje, što otežava primjenu kineziterapije kao jedne od metoda

Epidemiologija

Nakon obične prehlade, križobolja predstavlja najčešću bolest koja se javlja u ljudskoj populaciji (3). Između 65 % i 85 % svjetske populacije zadobije križobolju barem jednom tijekom života.

U ljudi nakon 65 godina života problemi sa mišićno-koštanim bolestima imaju najveću prevalenciju, od čega 51 % se odnosi na bolesti križa i kralježnice, čija prevalencija raste sa starošću populacije, te je češća u žena (3).

Također, križobolja predstavlja treći uobičajeni uzrok funkcijske onesposobljenosti u radno sposobnih ljudi u dobi od 35 (1) do 65 godina (3).

Rizični čimbenici

Mnoge studije su pokušale identificirati i evaluirati rizične čimbenike vezane uz pojavu križobolje. No, rezultati su često slabo razumljivi i nepouzdana dokumentirani. Najjači rizični čimbenik za novu epizodu križobolje je anamneza o prethodnoj ataci. Tijekom godine dana dvostruki je rizik za nastanak slijedeće križobolje (1). Nada-

Dijagnostički probir

Jednostavan, međunarodno priznati dijagnostički probir, o kojem ovisi daljnja dijagnostika i liječenje boli u križima, je osnovna klasifikacija, da li se radi o nespecifičnoj križbolji, radikulopatiji ili o ozbiljnoj spinalnoj patologiji (1).

Također, pristupi križbolji se mijenjaju ovisno o njenom trajanju. Poznato je da se bol u križima se dijeli

Akutna križobolja

Unatoč postojanju brojnih radiografskih i drugih dijagnostičkih metoda, temeljita anamneza i klinički pregled su najučinkovitiji i najosjetljiviji elementi u evaluaciji bolesnika s akutnom križoboljom. Naime, anamnezom i klinič-

Kronična križobolja

Većina bolesnika su već tijekom obrade akutne i subakutne križobolje prošli anamnezu i klinički pregled.

aktivnog liječenja. Naziv degenerativna bolest križa šalje poruku bolesniku da ima trajne promjene na kralježnici koje se samo mogu još pogoršati, a naziv mehanička križobolja naglašava multifaktorijski uzrok križobolje i pretpostavlja da se aktivnim pristupom, dakle promjenom biomehanike, može očekivati poboljšanje (2). Gledano iz bolesnikove perspektive, bez obzira kako bol u križima nazvali, problem je riješen ako bol prođe i ako je siguran da bol u križima nije simptom neke ozbiljne bolesti. Dakle, nespecifična križobolja ne zahtijeva preciznu uzročnu dijagnozu jer je to samolimitirajuća bolest koja najčešće završava nestankom simptoma u relativno kratkom vremenskom periodu.

Akutna križobolja je najčešće samolimitirajuća bolest, te se 90 % bolesnika oporavi u 6 (1) do 8 tjedana (3). U preostalih 10 % bolesnika križobolja traje duže od 6 mjeseci te prelazi u kroničnu križobolju (3).

U 75 % bolesnika koji su već imali akutnu križobolju, postoji veći rizik da će unutar godine dana ponovno razviti simptome akutne križobolje (3).

Stalni recidivi i kronicitet križobolje predstavljaju veliki problem za pojedinca, te su zbog velikih direktnih i indirektnih troškova vrlo važan socijalno-medicinski i ekonomski teret za društvo (4), a u 75-85 % su razlog odsustva s radnog mjesta u radno aktivnom stanovništvu (1).

lje, najčešće opisivani rizični čimbenici su vezani uz dob, spol, fizičku aktivnost i preopterećenje (česta sagibanja, okretanja, nošenje i guranje tereta, statična postura i vibracije), debljinu, pušenje, socioekonomski status i stupanj naobrazbe, monotonost posla i nezadovoljstvo poslom, depresiju, anatomske varijacije kralježnice (1,5).

na akutnu, subakutnu i kroničnu križobolju. Akutna križobolja predstavlja bol u križima u trajanju do 6 tjedana. Subakutna križobolja traje od 6-12 tjedana. Kronična križobolja traje više od 12 tjedana (1). Ponavljajuća križobolja je definirana novom epizodom boli u križima, nakon perioda bez simptoma, koji je duži od 6 mjeseci. To nije egzacerbacija postojeće kronične križobolje (1).

kim pregledom često se ne može doći do precizne uzročne dijagnoze, ali se može isključiti ozbiljnu specifičnu patologiju ili takozvane crvene zastave, koje zahtijevaju daljnju dijagnostičku obradu i promptno liječenje (1,5).

Zbog kroniciteta tegoba i anamneza i klinički pregled se ponavljaju, te se još jednom evaluiraju i crvene zastave.

Također, treba imati na umu da svaka kronična križobolja ima više ili manje izraženu psihološku komponentu,

te treba identificirati psihosocijalne stresogene čimbenike ili takozvane žute zastave (1,5).

Crvene i žute zastave

Crvene zastave predstavljaju rizične čimbenike i simptomatologiju koja je detektirana kroz anamnezu i klinički pregled u bolesnika s križoboljom, a kod kojih postoji povećani rizik da je uzrok križobolje neka ozbiljna bolest. U crvene zastave ubrajamo: pojavu križobolje u bolesnika u dobi manjoj od 20 godina ili većoj od 55 godina; traumatski događaj opisan u anamnezi; stalna, progresivna bol koja ne popušta na odmaranje; bol u torakalnoj kralježnici; maligni tumor opisan u anamnezi; dugotrajno uzimanje kortikosteroida; imunološka supresija, HIV; opća slabost; gubitak na težini; prošireni neurološki simptomi (uključujući sindrom caude equine); strukturni deformitet; povišena tjelesna temperatura (1).

Navedeni simptomi i znakovi nužno ne znače da bolesnik boluje od neke specifične patologije ali postoji veća mogućnost da se neka specifična patologija krije iza simptoma križobolje. Dakle, križobolja udružena sa navedenim simptomima i znakovima zahtijeva daljnju dijagnostičku obradu (1,5).

Žute zastave predstavljaju psihosocijalne stresogene čimbenike ili čimbenike koji povećavaju rizik za razvoj kronične boli i dugotrajnu onesposobljenost, uključujući izostanak s posla povezan s križoboljom. U žute zastave ubrajamo: neprikladne stavove i uvjerenja glede križobolje (npr. uvjerenje da je svaka križobolja opasna i da dovodi do ozbiljne nesposobnosti ili prevelika očekivanja od pasivnih metoda liječenja, vjerovanje da pokret šteti križbolji i odbijanje spoznaje da će aktivna participacija (kineziterapija) pomoći križbolji; neadekvatno ponaša-

nje na bol (npr. strah da će pokret izazvati bol, smanjenje fizičke aktivnosti); problemi vezani uz posao (npr. nezadovoljstvo poslom, uvjetima na radnom mjestu, radnom okolinom, kolegama); psihički i emocionalni problemi (depresija, anksioznost, stres, loše raspoloženje, povlačenje u sebe i odbijanje komunikacije u društvu).

Njihovom identifikacijom prelazi se na multidisciplinarne programe liječenja kronične križobolje (1,5).

Nadalje, osim žutih zastava postoje prognostički čimbenici odgođenog povratka na posao, te prognostički čimbenici kroniciteta bolesti i onesposobljenosti (1).

Prognostički čimbenici odgođenog povratka na posao su: vrijeme trajanja bolovanja, neučinkovitost metoda liječenja kod kronične križobolje, bolesnikovo očekivanje oporavka i percepcija zdravlja. Naime, što je dulje vrijeme koje bolesnik provede na bolovanju, manja je mogućnost povratka na posao. Nadalje, kada je bolesnik na duže vrijeme odsutan s posla, većina kliničkih intervencija je neefikasna u pokušaju osposobljavanja bolesnika za povratak na radno mjesto. I na kraju, jedan od pozitivnih psihosocijalnih prediktora brzog povratka na posao je pozitivan stav prema oporavku i liječenje križobolje aktivnim angažmanom bolesnika, što uključuje kineziterapiju, te mijenjanje životnog stila vezanog uz zdravlje (1).

Prognostički čimbenici kroniciteta bolesti i onesposobljenosti su: loši uvjeti na radnom mjestu, nezadovoljstvo poslom, psihološki distress, depresija, somatizacija, prijašnja epizoda križobolje i loše opće zdravstveno stanje (1).

Zaključak

Nakon obične prehlade, križobolja predstavlja najčešću bolest koja se javlja u ljudskoj populaciji. Nadalje, malo je bolnih stanja koji imaju toliko uzroka, kao što je to slučaj s križoboljom. Jednostavan, međunarodno priznati dijagnostički probir, o kojem ovisi daljnja dijagnostika i liječenje boli u križima, je osnovna klasifikacija, da li se radi o nespecifičnoj križbolji, radikulopatiji ili o ozbiljnoj spinalnoj patologiji. U po-

stavljanju dijagnoze nespecifične križobolje najvažnije su anamneza i klinički pregled, a daljnja radiološka i ostala dijagnostička obrada nije potrebna. U anamnezi i kliničkom pregledu posebnu pozornost treba obratiti na crvene zastave koje zahtijevaju proširenu dijagnostičku obradu i promptno liječenje, te na žute zastave kao najvažnije prediktore kroniciteta, te prediktore dugotrajne bolesnikove onesposobljenosti.

Literatura

1. Rannou F, Poiraud S, Henrotin Y. Low back pain including sciatica and DISH. U: Bijlsma JWJ, Burmester GR, Da Silva JAP, Faarvang KL, Hachulla E, Mariette X. *EULAR Compendium on Rheumatic Diseases*. 2009:477-479.
2. Barr KP, Harrast MA. Low back pain. U: Bradom RL. *Physical Medicine and Rehabilitation*. Philadelphia: Elsevier. 2007:883-927.
3. Isaac Z, Katz JN, Borenstein DG. Lumbar spine disorders. U: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS,

Weinblatt ME, Weisman MH. *Rheumatology*. Philadelphia: Elsevier. 2008:593-618.

4. Grazio S, Jelić M, Bašić-Kes V, Borić I, Grubišić F, Nemčić T. i sur. Novosti u patofiziologiji, radiološkoj dijagnostici i konzervativnom liječenju bolnih stanja i deformacija kralježnice. *Liječnički vjesnik* 2011; 133:116-124.

5. Grazio S, Buljan D. *Križobolja*. Jastrebarsko: Naklada Slap. 2009:19-56.

Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedsku pomagala
Klinički bolnički centar Zagreb • Božidarevićeva 11 • 10000 Zagreb

NESPECIFIČNA KRIŽOBOLJA VS. RADIKULOPATIJA

LOW BACK PAIN VS. LEG DOMINANT PAIN

Ida Kovač

Sažetak

Bolovi lumbosakralne kralježnice se klinički manifestiraju: a) slikom križobolje, kao dominantnim simptomom ili sa 2) slikom dominantne boli u nozi, koja je značajnija od križobolje (1). Križobolja je simptom čiji su uzroci vrlo raznoliki i brojni, ali u većini slučajeva su vertebralne geneze, a rjeđe su odraz visceralne boli. Kod slike gdje je bol u nozi intenzivnija u usporedbi s lumbalnom boli, iradijacija boli je obično po radikularnoj distribuciji. Radikulopatija označava disfunkciju odnosno kronično oštećenje spinalnih korjenova kao posljedicu prolongirane iritacije ili kompresije, uzrokovane primarno vertebralnom degenerativnom bolesti (dis-

kogeno ili u okviru spinalne stenoze). Iznimno je uzrok nevertebralne geneze, te u oko 1 % slučajeva to mogu biti infekcija, maligni proces ili prijelom. Postoji i niz uzroka pseudoradikularne boli u nogama kao što su lezije perifernih živaca nogu, miofascijalni sindromi, vaskularne bolesti, osteoartritis zglobova zdjelice i nogu. U diferencijalnoj dijagnostici nužno je misliti i na upalne spondilartropatije. Radi što učinkovitije terapije, nužno je anamnezom i kliničkim fizikalnim pregledom adekvatno usmjeriti dijagnostičku obradu u smislu što boljeg definiranja etiopatogeneze boli a potom, planiranja problemu usmjerene terapije.

Ključne riječi

križobolja, radikulopatija, elektromiografija

Summary

There are two patterns of back pain: 1) back-dominant pain and 2) leg pain dominant, greater than back pain (1). The causes of back pain are very different and numerous, but mostly are due to vertebral, mechanical etiology, and rarely because of non vertebral, visceral etiology. Leg pain greater than back pain is mostly disease of spinal nerve root, generally presented by radicular pain in a dermatomal distribution. Mechanical compression of spinal roots, caused by disc herniation or by

spinal stenosis, results in radicular symptoms. Rarely, in about 1 % of patients, there are some other reasons except vertebral mechanical cause, like infection, tumor or fracture. There are several causes of pseudoradicular pain like peripheral neuropathy, myofascial syndromes, vascular diseases, osteoarthritis. Spondylarthropathies should be taken in consideration as well. A complete history and physical examination is important to determine further diagnostic evaluation and to provide efficient therapy.

Keywords

low back pain, radiculopathy, electromiography

Klinička slika bolova lumbosakralne kralježnice se po Mageeu (2002.) manifestira na dva načina: 1) slikom križobolje, kao dominantnim simptomom ili sa 2) slikom dominantne boli u nozi, koja je značajnija od križobolje (1,2). Anamnestički podaci dobiveni od bolesnika kroz primjerenu anamnezu uz klinički, fizikalni pregled su stupovi u evaluaciji i traženju uzroka križobolje, planiranja i odabira dijagnostičkih i terapijskih postupaka.

Križobolja je simptom, a ne bolest, čiji su uzroci vrlo brojni i raznoliki. Prema izvoru boli u lumbalnoj regiji razlikuje se vertebralna i nevertebralna bol. Verte-

bralni uzroci križobolje mogu biti: I) neupalne geneze: a) degenerativna bolest lumbalne kralježnice sa lezijom diska (od unutarnjeg oštećenja do disk hernijacije u 10-26 % slučajeva) ili malih zglobova, spondiloliza, spondilolisteza, stenoza spinalnog kanala i neuralnih foramina), b) različite vrste prijeloma kralježnice (traumatske ili osteoporotične geneze), c) tumori kralježnice (primarni ili sekundarni - metastatski); II) spinalne infekcije (specifične ili nespecifične) te III) upalne spondilartropatije (ankilozantni ili psorijatični spondilitis, Reiterov sindrom). Dijagnostika križobolje je dosta složena ob-

zirom na anatomske kompliciranu strukturu kralježnice te niza potencijalnih izvora bolova (inervirane strukture - kralješci, zglobovi, vanjski dio anulusa diska te ligamenti). Razlikuju se dvije kliničke pod slike križobolje. Kod prve pod slike, u više od 90 % bolesnika križobolja se provocira fleksijom, javlja se sa jutarnjom zakočenošću, razvija se postupno te traje danima do mjesecima sa disk oštećenjima kao najvjerojatnijim uzrokom boli. Kod druge pod slike se bol provocira i ekstenzijom i fleksijom, a olakšava fleksijom kralježnice; razvija se relativno brzo, traje danima do tjednima sa sindromom apofizealnih zglobova kao najvjerojatnijim uzrokom boli. U diferencijalnoj dijagnostici križobolje, osim spinalnih uzroka značajni su i nevertebralni uzroci, a to su simptomi bolesti koje se manifestiraju u području lumbalne regije (urinarnog trakta te ginekoloških, gastrointestinalnih, vaskularnih bolesti npr. aneurizme abdominalne aorte i lizozomskih bolesti nakupljanja (Gaucher). U podlozi je embrionalna zajednička segmentalna derivacija kralježnice i pojedinih organa. Bol je mukla, slabije lokalizirana, ponekad sa simptomima iritacije autonomnog živčanog sustava.

Klinička slika sa dominantnom bolom u nozi, koja je značajnija od križobolje se može manifestirati u dvije kliničke pod slike. Kod prve pod slike se bolnost provocira fleksijom, a smanjuje ekstenzijom kralježnice; razvija se postupno, a traje danima do mjesecima sa iritacijom korjenova spinalnih živaca kao najvjerojatnijim uzrokom boli. Kod druge pod slike se bol provocira hodaњem i ekstenzijom, a smanjuje odmorom i rasterećenjem (sjedenjem i/ili promjenom položaja tijela) uz simptom neurogene intermitentne klaudikacije te spinalnom stenozom kao najvjerojatnijim uzrokom boli. Bol u nozi koju bolesnik navodi je nužno pažljivo analizirati te je što bolje definirati. Bitno je razlikovati radikularnu bol od one koja je imitira po tipu pseudoradikularne boli. Radikularna bol nastaje radi iritacije spinalnih korjenova, po segmentalnoj distribuciji duž nogu, a može se manifestirati kao radikulopatija i kao radikulitis.

Radikulopatija je termin koji označava disfunkciju odnosno kronično oštećenje spinalnih korjenova kao posljedicu prolongirane iritacije ili kompresije. Oštećenje je prednjeg i/ili stražnjeg spinalnog korjena, od njihova izlaska iz leđne moždine do ulaska u kanalis intervertebralis u kojem se spajaju u zajednički spinalni korjen, n. spinalis. Radikularni simptomi nastaju radi mehaničke kompresije živčanih korjenova te sekundarnog, kemijski modificiranog, upalnog procesa uz vaskularne i strukturalne poremećaje radiksa. Primarna oštećenja nastaju zbog prolapsa ili protruzije diskusa, osteofitoze, tumora ili pak upalnih procesa (poliradikulitisa, monoradikulitisa). Bol je oštra i neugodna, često udružena sa parestezijama, po tipu ishijalgije. Klinički simptomi radikularnog oštećenja su: a) senzibilni podražaji ili deficiti, po dermatom-

skoj distribuciji, b) motorički ispadi, po miotomskoj distribuciji sa slabošću i/ili atrofijom mišića i c) oslabljeni vlastiti refleksi. Disfunkcija prednjeg (motornog) neurona uzrok je slabosti i atrofije mišića inerviranih od tog korjena po segmentalnoj distribuciji. Oštećenje u inervaciji L5 spinalnog korjena rezultira slabošću dorzalnih fleksora i evertera stopala dok lezija SI radiksa dovodi do slabosti plantarnih fleksora, znakova sfinkterske ili seksualne disfunkcije. Senzorni simptomi, uključujući bol, odraz su afekcije stražnjeg, senzornog korjena, a javljaju se po dermatomskoj distribuciji. Najčešći uzrok radikulopatije je hernija diska, a najučestalije su posterolateralne hernije i to kod 98 % na L4L5 i L5SI nivoima sa posljedičnim L5 i SI radikulopatijama. Diskus hernija jednog nivoa može aficirati više živčanih korjenova pa npr. centralna hernija L4L5 može dovesti i do kompresije niti L5 i SI spinalnih korjenova u duralnoj vreći, prije nego oni izađu iz neuralnih foramina (3). Sindrom kaude ekvine se javlja u oko 1 % svih diskus hernija zbog kompresije kaude ekvine sa bilateralnom ishijagijom, dizestezijom do anestezijom po tipu sedla, motoričkom slabosti nogu, inkontinencijom i seksualnom disfunkcijom. U diferencijalnoj dijagnostici prema drugoj patologiji, je upravo poznavanje radikularnih inervacijskih zona osnova za prepoznavanje radikularne naravi poremećaja. Prirodni tijek bolesti radikulopatija kod diskus hernija govori u smislu postupnog ublažavanja simptoma tijekom vremena (4), čak do moguće regresije diskalnih ekstruzija i progresija, i bez kirurške intervencije (5). Bolovi duž noge po tipu ishijagije, ponekad javljaju i u slučajevima gdje se MR odnosno neuradiološkom analizom nije verificirala neuralna kompresija, pa u podlozi bolova dominiraju upalno-vaskularni poremećaji po tipu radikulitisa.

Pseudoradikularna bol je tupa bol koja se iradiira iz križa duž nogu, javlja se bez kompresije spinalnih korjenova, a izvorište joj je u oštećenom zglobu, odnosno mezenhimalnim strukturama istog embrijskog sklerotoma. Križobolja, samostalna ili udružena sa bolovima nogu, može se javiti i radi stenozе centralnog spinalnog kanala, lateralnih recusa te intervertebralnih neuralnih foramina ili kombinacije različitih patoloških procesa. Simptomi spinalne stenozе rezultiraju različitim kliničkim prezentacijama, s afekcijom samo jednog ili, pak, nekoliko živaca monoradikulopatija ili poliradikulopatija, i to na jednom nivou ili na više lokalizacija, a karakterističan klinički simptom je neurogena klaudikacija. Masivne lezije u lumbalnom segmentu mogu biti uzrokom ne samo radikulopatije nego i mijelopatije.

Sindrom apofizearnih zglobova ili tzv. fasetni sindrom nastaje radi osteoartritisa apofizearnih zglobova što smanjuje lateralne recuse i/ili intervertebralna neuralna foramina te dovodi do radikularne iritacije. Bol je duboka, tupa, neodređena, a nastup je postupan, najčešće kroničnog tipa sa epizodama egzacerbacije.

Stenoza centralnog spinalnog kanala također može biti uzrok radikulopatije (s ili bez mijelopatije) kao posljedica kompleksnih degenerativnih promjena koje je opisao Kirkaldy-Willis (6). Znakovi su kronična križobolja, radikularna iritacija duž nogu te neurogena klaudikacija tzv. pseudoklaudikacija sa bolovima u nogama pri hodu, dužem stajanju i hodanja nizbrdo, ekstenziji trupa a ublažava se zaustavljanjem u hodu, sjedenjem ili antefleksijom trupa. Prirodni tijek lumbalne stenoze je još uvijek nedovoljno rasvijetljen, a ta dijagnoza ne nosi uvijek značajne kliničke simptome ili prognozu nagle neurološke deterioracije (7).

U diferencijalnoj dijagnozi "kliničke slike sa dominantnim bolom u nozi koja je značajnija od križobolje" važno je uočiti simptome ostalih uzroka radikularne boli osim vertebralnih uzroka, a to su febrilitet, gubitak tjelesne težine, noćni bolovi, anamneza o malignoj bolesti i osteoporozi, kritična dob (mlađi od 20 godina ili stariji od 55 god), opća slabost, bol koja traje više od mjesec dana a refrakтерна je na dotadašnju terapiju, progresivni neurološki ispadi. U oko 1 % slučajeva uzroci spinalne iritacije su infekcija, maligni proces ili prijelom (8).

Nevertebralni uzroci koji mogu provocirati bolove u nogama su brojni i raznoliki, a uključuju zglobove, meka tkiva, vaskularne strukture i periferne živce.

Sakroilijski zglob (SI) je mogući generator boli u nozi, koja može imitirati radikulopatiju. Za razliku od upalnog sakroileitisa u okviru spondilartopatije gdje je bolnost patofiziološki jasna, kod neupalnih stanja još nije sasvim definiran izvor boli. U kliničkoj praksi postoji niz testova za stres provokaciju boli SI zgloba, ali niti jedan ne pokazuje dobru korelaciju sa lokalnom aplikacijom anestetika učinjenom pod Rtg kontrolom.

Osteoartritis kuka česti je uzrok boli u preponi i anteromedijalnoj strani natkoljenice koja može imitirati kao L1, L2, L3 radikulopatija. Klinički pregled i Rtg snimka zdjelice s kukovima rješavaju dilemu.

Miofascijalni bolni sindromi također mogu imitirati bol po lumbosakralnim dermatomima.

Sindrom traktus iliotibialisa se može zamijeniti sa L4 ili L5 radikulopatijom. Bol se javlja na lateralnom dijelu natkoljenice i koljena, ponekad i u potkoljenici, a evaluira se s Ober testom.

Sindrom mišića stražnje strane natkoljenice očituje se simptomatologijom prenaprezanja, mioentzitis. Zbog propagacije bolova od sjedne kvrge, glutealno i stražnjom stranom natkoljenice može se zamijeniti sa SI radikulopatijom.

Sindrom m. piriformisa nastaje pritiskom m. piriformisa na n. ishiadikus, a izaziva bol glutealno, stražnjom stranom natkoljenice te ponekad po L5 ili SI dermatomskoj distribuciji. Kliničkim testovima (Pace, Freibergov, Beatty) provocira se duboka glutealna bol, ali je moguća i elektrofiziološka analiza.

Peritrohanteritis velikog trohantera femura je lokalizirani bolni sindrom uz bol gluteusa i lateralnog dijela natkoljenice. Dijagnosticira se testom palpatorne bolnosti i uočavanjem slabosti abduktora kuka (9).

Oštećenja perifernih živaca donjih udova često se javljaju u okviru kanalikularnih sindroma radi kompresije ili istezanja živaca u mišićnim, koštanim, tetivnim kanalima kroz koji prolaze Najčešće je oštećen n. peroneus communis u visini glavice fibule kao posljedica traume što rezultira osjetnim i motoričkim ispadom (slabljenjem dorzalnih fleksora i evertera stopala) u njegovoj inervaciji dok dif dg. može biti lezija korjena L4 i L5. N. tibialis je rjeđe oštećen, bilo poplitealno ili na stopalu.

Ilioingvinalna neuralgija nastaje radi kompresije živca pri prijelazu kroz prednju trbušnu stijenku uz bol u preponi ili kuku gdje je izražena je lokalna osjetljivost uz provokaciju hiperekstenzijom kuka. Pozitivan učinak blokade živca lokalnim anestetikom potvrđuje dijagnozu.

Sindrom opturatornog kanala nastaje zbog kompresije n. obturatoriusa u kanalu pri njegovom izlasku iz male zdjelice na natkoljenicu sa bolovima od prepone do koljena (izražena i pri odmoru). Česti je simptom parestezije u distalnim dijelovima nogu i stopalima, ponekad, udružene sa slabošću koji se javljaju kao simptom tzv. distalne polineuropatije dok se rjeđe javlja slabost i disestezije natkoljenica kao izraz proksimalne polineuropatije. Polineuropatije su najčešće toksične (dijabetes, alkohol) ili hereditarne geneze ali ima ih i dosta nepoznatog uzroka (10,11).

Vaskularni poremećaj odnosno klaudikaciju kao izraz periferne vaskularne insuficijencije treba razlikovati od neurogene pseudoklaudikacije. U obje bolovi nogu se javljaju tijekom hodanja. Neurogena pseudoklaudikacija prestaje flektiranjem trupa ili sjedenjem, a hod nizbrdo je provocira radi hiperekstenzije kralježnice koja sužava spinalni kanal. Vaskularna klaudikacija prestaje samim zaustavljanjem, a provocira je hod uzbrdo. Posebnu pažnju zahtijeva križobolja kod trudnica ili kod djece.

Psihogeni bol se najčešće javlja u okviru reaktivnih stanja ili kao konverzijska bol. Osim iscrpne anamneze (uključujući psihološku i socijalnu), važna je i analiza spontanog ponašanja i fizikalni pregled bolesnika kojim se verificiraju diskrepance između subjektivnih tegoba bolesnika i objektivnog kliničkog nalaza te mogućeg anatomskeg korelata ali je često potrebna interdisciplinarna evaluacija stanja.

U dijagnostičkom mozaiku križobolje i radikulopatija, uz klinički pregled i neuroradiološke pretrage, svoje mjesto ima i elektromioneurografija (EMNG). To je etablirana elektrodijagnostička metoda za dijagnostiku radikularnih lezija kojom se može definirati da li je lezija akutna ili kronična te definirati nivo, segment ili radikls, gdje je glavina lezije. EMNG nalaz je nužno integrirati u kliničku dijagnozu i sliku. Anamneza i klinič-

ki pregled su glavni elementi za odluku da li bi EMNG analiza bila korisna u definiranju dijagnoze. Kliničke indikacije za upućivanje na EMNG su simptomi mišićne slabosti, mišićna atrofija, šepanje, umor, parestezije (trnjenje, žarenje, utrnutost) nogu, bol nogu, oslabljeni tetivni refleksi. Motorička slabost odnosno pareza donjih udova je uvijek indikacija za EMNG analizu. EMG analiza može odgovoriti na pitanja o tipu oštećenja (neurogeno ili miogeno), da li je motorički deficit funkcionalne geneze, distribuciji oštećenja (lokalizirano ili generaliziran), stupnju denervacije (potpuna ili djelomična), trajanju procesa (akutan ili kroničan; sporo ili brzo progresivan) te da li postoje znakovi oporavka (reinervacije) ili vremenske i prostorne kompenzacije. U akutnoj križbolji EMG analiza nije indicirana. Kod akutne lumbosakralne radikulopatije s početnim simptomima, EMNG analiza pokazuje, uglavnom, uredan nalaz. U razdoblju 3 do 21 dana može se uočiti niža amplituda M potencijala na mišićima stopala, odsutan H refleks ali ti znakovi, ako su izolirani, još nemaju značenje dijagnostičkih. Pojava denervacijske aktivnosti (fibrilacija) nakon 21 dana u mišićima inerviranim aficiranim spinalnim korjenom, potvrđuje sigurne dijagnoze akutne neuralne lezije. Neurografska analiza kod radikularnih lezija je uredna. Kod kronične lumboischi-jalgije, EMNG je indicirana nakon 6-8 tjedana konzervativne terapije radi diferenciranja lumbalne radikulopatije od ostalih mogućih uzroka radikularne boli u nozi. EMNG analizom se, sa sigurnošću, može detektirati samo motorna radikulopatija, koja je klinički praćena slabošću mišića. Senzorna radikulopatija, s prezentaci-

jom bolova ali bez motoričkih ispada, ne može se verificirati jer je radikularna lezija locirana proksimalnija od dorzalnog ganglija. Monoradikularne lezije verificirane EMNG analizom su, uglavnom, tipičan nalaz za herniju diska (dorzolateralnu). Kod centralnih diskus hernija i kod stenoze spinalnog kanala karakterističan je nalaz simetrične, bilateralne lezija homolognih spinalnih korjenova. Uznapredovala spinalna stenoza pokazuje obostranu abnormalnost koja se elektrofiziološki ne može diferencirati od multisegmentalnih, poliradikularnih lezija, pa tada treba misliti i na drugi mogući uzrok oštećenja. Negativan EMNG nalaz ne isključuje postojanje radikularne lezije a, takav nalaz se uočava u bolesnika s simptomima iritacije dorzalnih spinalnih korjenova. Iako je EMNG kao metoda donekle izgubila na važnosti, nakon procvata neuromorfološke dijagnostike (MR, MSCT) koja vizualizira vertebralnu patologiju, još uvijek ima značajnu ulogu u dijagnostičkom mozaiku jer daje korisne informacije o funkcionalnim posljedicama i potencijalnim oštećenjima perivertebralnih neuralnih struktura. Visoko je specifična i ima dobru senzitivnost te je vrijedna metoda za određivanje nivoa radikulopatije, vrste lezije (akutne/kronične) te stupnja oštećenja, a može dati i prognostičke, dinamičke smjernice oporavka prije kliničkih znakova reinervacije. Nije informativna za određivanje vrste patološkog procesa koji ju je izazvao (npr. tumor/hernija/upala), dakle nozološke dijagnoze. EMNG je indicirana u dijagnostici križbolje sa bolovima i/ili ostalim znakovima radikularne iritacije duž donjih udova, a obavezni je dio dijagnostičke obrade svake mišićne slabosti (11,12,13,14).

Literatura

1. Magee DJ. Lumbar spine. U: Magee DJ, ed. *Orthopedic physical assesment*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier. 2002:467-566.
2. Barr PK, Harrast MA. Low Back Pain. U: Braddom RL. *Physical Medicine and Rehabilitation*. Third edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2007:883-927.
3. Bigos, S. et al. *Acute low back problems in adults: clinical practice guidelines, quick reference guide number 14*. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD. 1994.
4. Bush K, Cowan N, Katz DE. et al. The natural history of sciatica associated with disc pathology. A prospective study with clinical and independent radiological follow-up. *Spine* 1992;17(10):1205-1212.
5. Teplick JG, Haskin ME. Spontaneous regression of herniated nucleus pulposus. *Am J Roentgenol* 1985;145(2):371-375.
6. Kirkadly-Willis WH, Wedge JH, Yong-Hing K. et al. Pathology and pathogenesis of lumbar spondylosis and stenosis. *Spine* 1978;3(4):319-328.
7. Amundsen T, Weber H, Nordal HJ. et al. 25(11): 1424-1435.
8. Della-Guistina DA. Emergency department evaluation and treatment of back pain. *Emerg Med Clin North Am* 1999;17(4):877-893.
9. Pećina M. *Sindromi prenaprezanja sustava za kretanje*. Zagreb: Nakladni zavod Globus. 1992.
10. Pećina M, Krmpotić-Nemanić J, Markiewicz AD. *Tunnel syndromes: peripheral nerve compression syndromes*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press. 1997.
11. Jušić A. *Klinička elektromiografija i neuromuskularne bolesti*. Zagreb: JUMENA. 1981.
12. Dillinham TR. Electrodiagnostic Medicine II: Clinical Evaluation. U: Braddom RL. *Physical Medicine and Rehabilitation*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2007:201-226.
13. Falck B, Nykvist F, Hurme M. et al. Prognostic value of EMG in patients with lumbar disc herniation - a five year follow-up. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1993;33:19-26.
14. Malanga G, Dunn KR. Low back pain management: Making the diagnosis. *J Musculoskel Med* 2010;27:249-252.

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

PREGLED KONZERVATIVNOG LIJEČENJA KRIŽOBOLJE AN OVERVIEW OF CONSERVATIVE TREATMENT FOR LOW BACK PAIN

Zoja Gnjiđić

Sažetak

Križobolja je najčešća muskuloskeletna bolest i vodeći uzrok kronične nesposobnosti. U ovom pregledu se raspravlja o vrstama i učinkovitosti konzervativnih, neinvazivnih terapijskih metoda liječenja nespecifične, mehaničke križobolje. Inicijalna terapija uključuje mo-

difikaciju aktivnosti, medikamentnu analgetsku terapiju i edukaciju bolesnika. U bolesnika sa subakutnom i kroničnom križoboljom, liječenje je multidisciplinarno i interdisciplinarno uz personaliziran pristup često uz kombinaciju različitih pristupa liječenja.

Ključne riječi

križobolja, konzervativno liječenje

Summary

Low back pain is the most frequent musculoskeletal complaint worldwide and leading cause of chronic disability. In this review we discuss knowledge about the role of management of non-invasive, conservative therapy for the nonspecific low back pain. Initial therapy includes modifi-

cation of activity, pharmacological analgesic therapy and education of patients. In patients with sub acute or chronic low back pain, multimodal and interdisciplinary treatment approach is necessary with personalized and individual healthcare combined with different modality of therapy.

Keywords

low-back pain, conservative therapy

Uvod

Križobolja je najčešća muskuloskeletna bolest prezentirana bolom i onesposobljenošću, a može se javiti u svim dobnim skupinama i rasama. Od 4%-33% populacije imati će križobolju u bilo kojem promatranom trenutku, dok životna prevalencija iznosi 58% do 84%, i to najčešće u dobi od 25 do 64 godine (1). Križobolju klasi-

ficiramo prema trajanju na akutnu, subakutnu i kroničnu, odnosno stanje koje traje <6 tjedana, 6-12 tjedana i >12 tjedana (2). Klinička klasifikacija spram simptoma dijeli križobolje u 3 kategorije: nespecifična križobolja; križobolja povezana s radikulopatijom i neurogenim simptomima i križobolja zbog specifičnih uzroka (3).

Principi liječenja, prevencija i prognoza bolesti

Mogućnosti liječenja su mnogostruke, a multidisciplinarno i interdisciplinarno liječenje, personalizirani pristup i primjena medicine temeljene na dokazima ubrzava oporavak, sprječava nastup nesposobnosti i poboljšava kvalitetu života. Literaturni podaci navode preko 200 različitih postupaka liječenja (4), ali učestalost križobolje u odrasloj populaciji i dalje raste (8). Ne postoje niti čvrsti dokazi o djelotvornosti pojedinih procedura zbog nezadovoljavajuće metodologije kliničkih istraživanja, i izostanka općeprihvaćenih dijagnostičkih kriterija i razlikovanja realne bolesti od banalnih tegoba (5,6,7,8).

Simptomi, patološki nalaz i radiološka slika rijetko koreliraju (9). Nove dijagnostičke tehnike, u većine bolesnika nisu u mogućnosti identificirati strukture ili druge abnormalnosti odgovorne za simptome (9). Čak štoviše, kad se identificira patološki supstrat njegova značajnost može ostati nejasna (10,11). Vjerojatnost radiološke dijagnoze ozbiljnog uzroka križobolje je <1% (9).

Prevencija križobolje temelji se na edukaciji bolesnika, zdravstvenih djelatnika i obitelji. Poznavanje problema križobolje i razumijevanje značajno utječu na nastanak, recidiv i ishod križobolje. Načelno, treba poticati različite oblike aktivnosti, izbjegavati mirovanje

duže od nekoliko dana, te izbjegavati dugotrajna statička i dinamička nepovoljna opterećenja. S druge strane, kako tijek i ishod križobolje ovise i o bolesnikovu zadovoljstvu radom i životom, za povoljan ishod liječenja treba uključiti i druge zdravstvene djelatnike i udruge koje se bave tom problematikom (npr. Hrvatska liga protiv reumatizma).

Psihosocijalni čimbenici imaju manji utjecaj na sam nastanak križobolje, međutim igraju značajnu ulogu u nastanku kroniciteta. Stoga liječenje treba biti usmjereno i na poboljšanje odnosa na radnom mjestu i unutar obitelji, očuvanje mentalnog zdravlja, sprječavanje depresivnog razmišljanja i ponašanja (12).

Većina studija pokazuje da akutna križobolja ima dobar ishod i dobar odgovor na terapijske postupke. Oporavak se postiže unutar jednog mjeseca u više od 70 % slučajeva, a gotovo 90 % njih nema tegobe na-

kon 3 mjeseca. Ipak oko 8-10 % onih s akutnom križoboljom razviju kronični oblik. Razlog tome je možda i u čestim recidivima u oko 40 % onih s akutnom križoboljom (1,8,13,14,15).

Ženski spol i starija životna dob su prema nekim studijama povezani s lošijim ishodom križobolje, iako su rezultati dvojbeni (16).

Prognoza ovisi o i boljem razumijevanju patofiziologije boli i preciznijoj vizualizacije problema, edukaciji, očekivanjima bolesnika i liječnika i o čimbenicima povezanim s psihosocijalnim statusom, općim zdravstvenim stanjem i socioekonomskim statusom (16,17,18,19,20).

Još uvijek nema učinkovite metode koja sigurno smanjuje rizik nastanka i progresije bolesti, a prema literarnim podacima, više od 40 % nespecifičnih križobolja genetski je determinirano (21,22).

Nefarmakološko neinvazivno liječenje mehaničke križobolje

Liječenje mehaničke križobolje je kompleksno i multimodalno. Optimalno liječenje je kombinacija nefarmakoloških, neinvazivnih i farmakoloških postupaka, dok je kirurško liječenje rezervirano za mali broj bolesnika.

Edukacija, podrška, savjeti i samopomoć su važan dio liječenja i prevencije kroniciteta. Najpoznatije su tzv. "škole križobolje" manje grupe za edukaciju o uzrocima križobolje, ciljevima liječenja i važnosti promjena štetnih navika te razumijevanju patološkog procesa. Postoji općenito prihvaćeno mišljenje da su škole

križobolje učinkovite u smanjenju onesposobljenosti i bola u križbolji, usprkos teškoći u evaluaciji učinkovitosti (23).

Škola križobolje je učinkovitija kad se kombinira s fizikalnom terapijom ili vježbama nego samostalno u kroničnoj križbolji (24). Tako škole križobolje visokog intenziteta (21 put u ambulantnim uvjetima od 3-5 tjedana, stacionarno u bolničkim ili rehabilitacijskim ustanovama) su učinkovitije od onih niskog intenziteta u bolesnika s kroničnom križoboljom (25).

Fizička aktivnost i medicinska vježba

U bolesnika s križoboljom, temeljna nefarmakološka mjera su terapijske vježbe i poticanje aktivnosti. Dugotrajno mirovanje, metoda koja se preferirala od 1950. do 1980. godine, danas je napuštena. Tome je razlog bolje poznavanje patoanatomskih struktura i promjena u zahvaćenim tkivima, te procesa oporavka. Kratkotrajno mirovanje se preporuča kod akutne križobolje. Pritom mirovanje ne znači dugotrajnu nepokretnost već modifikaciju dnevnih aktivnosti i kratkotrajno 1-2 dana mirovanja u akutnoj fazi (hodanje je bolje od ležanja (3,26).

Čak i kod onih koji imaju bol zbog radikularne lezije, vrijede iste preporuke (3). Studije pokazuju da kratkotrajno mirovanje do 2 dana i ono do 7 dana, imaju isti učinak na bol (27).

Tri su osnovna cilja medicinske gimnastike: poboljšanje ili uklanjanje oštećenja glede fleksibilnosti, snage i izdržljivosti pripadajućih mišića, smanjenje intenziteta boli i smanjenje nesposobnosti. Postoje čvrsti dokazi da je očuvanje aktivnosti važan čimbenik brzog oporavka, te da minimalizira učestalost i jačinu recidiva (28,29,30).

Preporuka za vježbe je da budu aktivne, dinamičke, antigravitacijske, prema frekvenciji valja ih provo-

điti svakodnevno, a najmanje 3x tjedno minimum 30-60 minuta. Trajanje vježbanja teorijski je doživotno, a treba ih provoditi sustavno pod nadzorom, a potom kod kuće trajno. Vježbe trebaju biti kontinuirane, i kad simptomi nestanu. Prestankom vježbanja postupno se gubi njihov učinak na mišićnu snagu ali i na kost. Niti jedna pasivna terapijska metoda neće poboljšati mišićnu snagu.

Ciljane skupine mišića su spinalni stabilizatori (ekstenzori i fleksori kralježnice i abdominalni mišići i aktivacija m. multifidusa).

Vježbe se trebaju temeljiti na povećanju spinalne stabilizacije (31,32) pomoću motoričke kontrole i postizanja neutralnih položaja zglobova kralježnice, kroz zaštitu pojedinih segmenata kralježnice, te uspostavu i jačanje mišićne kontrole (33).

U nespecifičnoj križbolji vježbe imaju fiziološki i psihološki učinak. Vježbanje pozitivno utječe i na psihičko stanje i potiče samopouzdanje i vjeru u izlječenje. Nažalost, adherencija na vježbe je često slaba (26,28,29,34). Provođenje medicinske gimnastike kod kuće obično nije dugotrajno niti regularno. Stoga je bolesnike potrebno motivirati, potaknuti i postaviti realne ciljeve i očekivanja. Realno je očekivati da se

povremeno mogu javiti neki oblici bola i nelagode u križima, i da nisu razlog za strah ili katastrofično razmišljanje (35).

U radu van Middelkoop i sur. dokazano je da su terapijske vježbe učinkovite u prevenciji križobolje. Terapijske vježbe nisu učinkovite u akutnoj križobolji, ali su učinkovite u kroničnoj križobolji (36). Prema Cochrane-ovoj bazi podataka postoje umjereni dokazi da medicinska gimnastika u fazi remisije može spriječiti ponavljanje križobolju, tijekom godine praćenja (29).

Postoji i nesuglasje koji tip vježbi je najučinkovitiji (36,37). U studijama su se pokazale korisnima aerobne vježbe, vježbe snaženja (npr. Williamsove fleksijske vježbe ili McKenzie ekstenzijske vježbe), propriocepcije i posturalne vježbe (36,38,39,40,41,42).

Zaključno, u akutnoj križobolji postoje jasni dokazi da medicinska gimnastika nije učinkovitija od drugih konzervativnih načina liječenja u smislu smanjenja boli i poboljšanja funkcijskog statusa. Postoje umjereni dokazi glede učinkovitosti u subakutnoj križobolji, dok u kroničnoj križobolji postoje čvrsti dokazi da je medi-

cinska gimnastika učinkovita u smanjenju boli i poboljšanju funkcijskog statusa.

Terapijske vježbe mogu se provoditi i u vodi. Medicinska gimnastika u vodi pokazala je djelotvornost glede smanjenja nesposobnosti i povećanja kvalitete života u kroničnoj križobolji. Ipak nema valjane potvrde relevantne djelotvornosti balneoterapije kao samostalnog ljekovitog sredstva i postoji potreba novih kvalitetnijih studija (38). Dokazano je nekoliko pozitivnih učinaka hidrotapije u križobolji. To je smanjenje gravitacijskog stresa, djelovanjem sila uzgona (gravitacijski stres se smanjuje za 90 % kod vježbi u vertikalnom položaju kada je tijelo uronjeno u vodu do vrata). Drugi učinak je termički učinak vode na senzorne završetke, hidrostatskog tlaka vode i turbulencije čime se postiže smanjenja boli (29,43).

Postoje brojni dokazi nužnosti korekcije posture u kroničnoj križobolji. Oni se temelje na optimalnoj funkciji zglobova u pokretu, čime se sprječava prekomjerno naprezanje i oštećenje zglobnih i oko zglobnih struktura a time pomaže smanjenju bola i bržem cijeljenju tkiva (44,45).

Načela farmakološkog liječenja

Bol je dominantan simptom u križobolji, a kronična križobolja je često kombinacija nociceptivne i neuropatske komponente boli (46). Stoga kontrola boli predstavlja glavni terapijski cilj što predmnijeva multimodalan i individualan pristup, s kombinacijom lijekova različitih mehanizama djelovanja, poglavito u kroničnoj križobolji (46).

Postoji širok spektar terapijskih postupaka s ciljem suzbijanja boli. Prvi preporučeni lijek u svim smjernicama liječenja bolnih stanja i deformacija kralježnice je obično paracetamol. Mehanizam njegovog djelovanja nije u potpunosti razjašnjen uobičajena dnevna doza za odrasle je 500-1000 mg do ukupno 4 grama dnevno, kroz 7-10 dana. Ima poznate nuspojave (jetra, bubrezi) i toksičan je u visokim dozama ($>7\text{g/dnevno}$). Često se koristi uz nesteroidne antireumatike ili u kombinaciji sa slabim opioidnim analgetikom.

Nesteroidni antireumatiki (NSAR) su najčešće propisivana skupina lijekova. Postoje uvjerljivi dokazi o učinkovitosti NSAR blokadom ciklooksigenaze (COX-1/COX-2) na akutnu i kroničnu križobolju. Terapijski učinak postiže se prvenstveno djelovanjem na COX-2, a nuspojave su povezane uz djelovanje na COX-1. Treba ih primijeniti u najmanjoj djelotvornoj dozi u najkraće vrijeme, zbog mogućih raznolikih nuspojava (47,48,49). Nužno je procijeniti individualni rizik za gastrointestinalne, kardiološke, renalne ili hematološke nuspojave i propisati inhibitore protonske pumpe (IPP) uz standardne - neselektivne NSAR.

Zbog svog analgetskog i protuupalnog učinka i brzog nastupa djelovanja česta je primjena NSAR u akutnoj križobolji (50), dok je primjena u kroničnoj križobolji dvojbena i ovisi o tome da li dominira i neuropatska

komponenta boli. Nema specifičnog kriterija za odabir pojedinog NSAR u bolesnika s križoboljom (51).

Europske smjernice za liječenje kronične nespecifične križobolje preporučaju, kod izostanke terapijskog odgovora na druge načine liječenja, a bolesnik ima umjerenu do jaku bol, primjenu slabih opioida. Mogu se kombinirati uz NSAR ili paracetamol. Preporuča se kratkotrajna primjena, a njihov učinak na kroničnu križobolju je kontradiktoran. Nema dovoljno kvalitetnih studija da primjena opioida može značajno poboljšati funkcionalni status ili da je učinkovitija od placeba (48,52).

Primjena opioida prema drugim analgeticima nema prednosti na smanjenje intenziteta boli, a prema nekima niti na funkcionalni status (52,53,54). Jaki opiodi se mogu primijeniti kratkotrajno kod onih s jakom boli i izostanak učinka druge terapije. Nema jedinstvenog stava o primjeni jakih opioida u kroničnoj križobolji (52,55).

Općenito možemo reći da zbog nuspojava, potencijalne zloupotrebe, tolerancije i nepoznavanja dugotrajnog učinka na bol i neuronalne funkcije, opioidnu terapiju treba s oprezom primjenjivati nakon pomne analize pozitivnih i negativnih učinaka.

Primjena mišićnih relaksansa je kontradiktorna. Jedan od razloga je nepoznavanje uloge napete "spastične" miškulature u mehaničkoj križobolji. Vjeruje se da skeletna miškulatura nije "spastična", i da taj spazam ne uzrokuje bol. Drugi pak misle da ukoliko postoji mišićni spazam on može, kroz učinak mišićne zaštite od pokreta ubrzati cijeljenje. Usprkos toj kontradikciji, 35 % onih koji potraže pomoć liječnika obiteljske medicine zbog križobolje, dobije preporuku uzimanja mišićnog relak-

sansa. Optimalna primjena je do 7 dana (56). U tu grupu lijekova obično ubrajamo: benzodiazepine, ne-benzodiazepine, antispazmolitike i antispastike. Mehanizam djelovanja benzodijazepina je u povećanju GABA inhibitorne aktivnosti, kratkotrajno smanjuju bol. Postoji mogućnost nuspojava koje se očituju u sedaciji, vrtoglavici i lošem raspoloženju. S obzirom da mogu dovesti do potencijalne zlouporabe i navikavanja ne preporuča se primjena u mehaničkoj križbolji (56).

Ne-benzodiazepinski antispazmotici imaju više-struke mehanizme djelovanja, a mogu se primijeniti kratkotrajno u akutnoj križbolji (56), ali nisu za dugotrajnu primjenu (56,57). Antispastici se rijetko kratkotrajno primjenjuju u akutnoj križbolji, i nema dovoljno kvalitetnih studija koje opravdavaju njihovu primjenu (56).

Antidepresivi se preporučaju u kroničnoj križbolji, kada postoji depresija i smetnje sna. Većina studija je inkonzistentna, neprecizna i nedovoljno kvalitetna za čvrste dokaze o učinkovitosti (58,59). Najčešće se preporučaju niske doze tricikličkih antidepresiva. Njihova učinkovitost dokazana je u dijabetičkoj neuropatiji, postherpetičnoj neuralgiji i fibromialgiji, a brojne studije nalaze učinkovitost i u kroničnoj boli (60). Česte nuspojave zahtijevaju monitoriranje bolesnika i ograničenu primjenu od 1-6 mjeseci (59,60,61).

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) pokazali su se neučinkoviti u liječenju kronične križbolje (62), iako jedna recentna RCT studija primjene duloksetina na kroničnu križbolju pokazuje dobar učinak na bol i poboljšanje funkcije (63).

Metode fizikalne terapije

Kada započeti, kojom fizikalnom procedurom i koliko dugo do danas nije jasno definirano. Općenito, većina onih s akutnom križboljom je bez tegoba nakon 2-4 tjedna, bez obzira na metodu liječenja. Stoga se konzervativno liječenje prije svega odnosi na one kod kojih ne dođe do spontanog oporavka u uobičajenom vremenu cijeljenja, kad se simptomi ne smanjuju ili se radi o recidivu ili radikularnoj boli (65).

Od fizikalnih agensa, najčešće se primjenjuje lokalna toplina ili hladnoća (površinska i dubinska), medicinska gimnastika te manualna terapija, potom elektroterapija, laser i elektromagnetoterapija. Ostali postupci, kao manipulacija, masaža i akupunktura imaju kratkotrajan učinak na bol, obično u akutnom stadiju, u prva četiri tjedna bolesti (66,67). Postoje kontradiktorni podaci o djelotvornosti i primjeni. Tako, akupunktura, bez obzira da li je elektroakupunktura ili se radi o lažnoj ("sham") akupunkturi, ima isti učinak (38,68).

Pasivni modaliteti kao ultrazvuk, transkutana električna stimulacija, elektromagnetoterapija nemaju dugotrajan učinak na bol i nisu pokazale statističku značajnost. Pojedina klinička istraživanja pokazala su

Antikonvulzivi, obično gabapentin, pregabalin i carbamazepin, su dio terapije neuropatske boli. Dio eksperata vjeruje da u kroničnoj križbolji nakon akutne nokse koja dovodi do nastanka bola, dolazi i do razvoja procesa sličnog kao u neuropatskoj boli (kao što je centralna senzitivizacija u leđnoj moždini i disinhibicije inhibitora neurotransmisije). Na tom učinku počiva terapijski odgovor antikonvulziva na neuropatsku bol i temelji se primjena u kroničnoj križbolji. Nema čvrstih dokaza o učinkovitosti antikonvulziva kao monoterapije u kroničnoj križbolji, ali je dokazana učinkovitost kombinirane terapije sa NSAR ili opioidima (3,46,64).

Topička primjena lijeka, kao npr. 5% lidocainski naljepci, pokazuje učinak i u križbolji, obično u kombinaciji s drugim postupcima liječenja. Postoji potreba da se kvalitetnije evaluira njihov učinak kao monoterapije na bol, funkciju i kvalitetu života u onih s križboljom (46).

Zaključno, a prema Europskim smjernicama za liječenje kronične, nespecifične križbolje treba kratkotrajno primijeniti paracetamol, nesteroidne antireumatičke, slabe opioide, antidepresive (noradrenergični ili noradrenergični - serotoninergični), mišićne relaksanse (u akutnoj križbolji) i tricikličke antidepresive (kronična križbolja). Liječnik je taj koji će individualno odrediti najbolju terapijsku opciju za bolesnika na osnovu svih relevantnih podataka i svog iskustva, kombinirati terapiju s različitim mehanizmima djelovanja u racionalnom pristupu liječenja kronične križbolje s nociceptivnom i neuropatskom bolnom komponentom.

djelotvornost na smanjenje boli u kroničnoj križbolji (69,70).

Druga sistematska istraživanja ne podupiru takve rezultate, pogotovo u lumbosakralnom radikularnom sindromu, gdje nema dovoljno čvrstih dokaza o dugotrajnoj učinkovitosti primjene: glukokortikoidnih injekcija, trakcije, fizikalne terapije, manipulacije, akupunkture ili medikamentne terapije (71).

Glavni problem u procjeni učinkovitosti pojedinih metoda fizikalne terapije je nedostatak dobro osmišljenih, prospektivnih, randomiziranih i kontroliranih studija. Potrebna su buduća istraživanja radi evaluacije specifičnih komponenti uobičajenih fizikalno-terapijskih modaliteta u individualnoj i kombiniranoj primjeni.

Ortoze za kralježnicu su godinama u interesu liječnika. Dvojbe oko primjene i indikacije za primjenu ortoza u mehaničkoj, nespecifičnoj križbolji se razlikuju u literaturi zbog nedostatka objektivnih i nezavisnih radova. Tako jedni opravdavaju primjenu ortoza poglavito primjenom novih tehnika i materijala, dok su drugi u tom smislu kritičniji poglavito kod kronične križbolje gdje se smatra da nemaju učinka (73). Osnovni biome-

hanički princip je trouporišno djelovanje ortoze, kontrola pokreta, povišenje intraabdominalnog tlaka i sniženje intradiskalnog tlaka, te korektivno djelovanje. Potrebno je bolje odrediti njihovo djelovanje u križbolji te odre-

diti osnovne principe primjene temeljene na rezultatima medicine temeljene na dokazima (47,74). Za bolna stanja kralježnice obično se preporučaju potporno-rastetretne, semirigidne lumbosakralne ortoze (75,76).

Terapijski odgovor, biopsihosocijalni pristup

Postoje brojne razlike u terapijskom odgovoru. Uz razlike u patoanatomskom supstratu, postoje i subpopulacijske razlikama te psihosocijalne razlike kao mogući razlog da na istu primijenjenu metodu u jednoj skupini nema očekivanog terapijskog odgovora. Križbolja je stanje koje nastaje u interakciji psihogenih i somatskih čimbenika (80). Biopsihosocijalni model može bolje objasniti povezanost između oštećenja, boli i nesposobnosti, nego npr. radiološki nalaz (19,77). Biopsihosocijalni pristup liječenja križbolje pokazao se najučinkovitiji u suba-

kutnoj i kroničnoj križbolji (78,79). Primjena psihosomatske medicine je opravdana, jer je križbolja povezana s psihološkim čimbenicima i može prouzročiti anksioznost, depresivnost, socijalnu fobiju i izoliranost, pa se naziva i psihosomatska križbolja. Prema nekim autorima kronični bolni poremećaj je uvijek oblik depresivnog poremećaja, a u suzbijanju križbolje treba obuhvatiti i psihološke postupke koji utječu na individualnu percepciju boli (80). Ova saznanja čvrsto potkrepljuju današnji stav o personaliziranom pristupu liječenja.

Literatura

1. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ* 2003; 81:646-56.
2. van Tulder M, Becker A, Bekkering T. et al. Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2006;15(Suppl 2):S169-S191.
3. Chou R, Qaseem A, Snow V. et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical guideline from the American College of Physician and the American Pain Society. *Ann Intern Med* 2007;147:478-491.
4. Haldeman S, Dagenais S. A supermarket approach to the evidence-informed management of chronic low back pain. *Spine J* 2008;8(1):1-7.
5. Andersson GB. Epidemiology of low back pain. *Acta Orthop Scand* 1998;281 (Suppl):28-31.
6. Balagué F, Dudler J. An Overview of Conservative Treatment for Lower Back Pain. *Int Clin Rheumatol* 2011;6(3):281-290.
7. Pengel HM, Maher CG, Refshauge KM. Systematic review of conservative interventions for subacute low back pain. *Clin Rehabil* 2002;16:811.
8. Freburger JK, Holmes GM, Agans RP et al. The rising prevalence of chronic low back pain. *Arch Intern Med* 2009;169(3):251-258.
9. Van den Bosch MA, Hollingworth W, Kinmonth AL, Dixon AK. Evidence against the use of lumbar spine radiography for Low Back pain. *Clin Radiol* 2004;59:69-76.
10. Deyo RA. Diagnostic evaluation of LBP: reaching a specific diagnosis is often impossible. *Arch Intern Med* 2002;162:1444-7.
11. Nachmenson A, Vingard E. Assessment of patients with neck and back pain: a best-evidence synthesis. In: Nachmenson A, Jonsson E, editors. *Neck and back pain: the scientific evidence of causes, diagnosis and treatment*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins. 2000:189-235.
12. Waddell G, Waddell H. A review of social influences on neck and back pain and disability. In: Nachmenson AL, Jonsson E, eds. *Neck and back pain; the scientific evidence of causes, diagnosis, and treatment*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000:13-55.
13. Costa Lda C, Maher CG, McAuley JH. et al. Prognosis for patients with chronic low back pain: inception cohort study. *BMJ* 2009;339:b3829.
14. Henschke N, Maher CG, Refshauge KM. et al. Prognosis in patients with recent onset low back pain in Australian primary care: inception cohort study. *BMJ* 2008;337:a171.
15. Stanton TR, Henschke N, Maher CG, Refshauge KM, Latimer J, McAuley JH. After an episode of acute low back pain, recurrence is unpredictable and not as common as previously thought. *Spine* 2008;33(26):2923-2928.
16. Grazio S, Bobek D, Badovinac O. Križbolja: rizici, prognostički čimbenici, dvojbe i različiti pristupi. *Medica Iader* 2003;33:93-102.
17. McCarberg BH. Acute back pain: benefits and risks of current treatments. *Curr Med Res Opin* 2010;26(1):179-190.
18. Costa LDA C, Maher CG, McAuley JH. et al. Prognosis for patients with chronic low back pain: inception cohort study. *BMJ* 2009;339:b3829.
19. El-Metwally A, Mikkelsen M, Stahl M. et al. Genetic and environmental influences on non-specific low back pain in children: a twin study. *Eur Spine J* 2008;17(4):502-508.
20. Grazio S, Jelić M, Basić-Kes V, Borić I, Grubišić F, Nemčić T, Mustapić M, Demarin V. Novosti u patofiziologiji, radiološkoj dijagnostici i konzervativ-

nom liječenju bolnih stanja i deformacija kralježnice. *Liječ Vjesn* 2011;133(3-4):116-124.

21. A Battie MC, Videman T, Levalahti E, Gill K, Kaprio J. Heritability of low back pain and the role of disc degeneration. *Pain* 2007;131(3):272-280.

22. Atlas SJ, Keller RB, Wu YA. et al. Long-term outcome of surgical and nonsurgical management of sciatica secondary to a lumbar disc herniation; 10 year results from the maine lumbar spine study. *Spine* 2005;30:927.

23. van Tulder MW, Esmail R, Bombardier C. et al. Back schools for nonspecific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000261.

24. Sahin N, Albayrak I, Durmus B, Ugurlu H. Effectiveness of back school for treatment of pain and functional disability in patients with chronic low back pain: a randomised controlled trial. *J Rehabil Med* 2011;43(3):224-229.

25. Heymans MW, van Tulder MW, Esmail R, Bombardier C, Koes BW. Back schools for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2005;30(19):2153-63.

26. Dahm KT, Jamtvedt G, Hagen KB. Advice to rest in bed advice to stay active for acute low-back pain and sciatica. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;6:CD007612.

27. Deyo RA, Diehl AK, Rosenthal M. How many days of bed rest for acute low back pain? A randomised clinical trial. *New Engl J Med* 1986;301:1064-1070.

28. Faas A, Chavannes AW, van Eijk JT, Gubbels JW. A randomised, placebo-controlled trial of exercise therapy in the patients with acute low back pain. *Spine* 1993;18:1388-1395.

29. Choi BKL, Verbeek JH, Tam WW, Jiang JY. Exercises for prevention of recurrences of low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1,CD00655, DOI:10.1002, pub2.

30. Waddell G, Burton K. Information and advice for patients. In: *The back pain revolution*. Edinburgh: Churchill Livingstone. 2004:323-342.

31. Ferreira ML, Ferreira PH, Latimer J. et al. Comparison of general exercise, motor control exercise and spinal manipulative therapy for chronic low back pain: A randomised trial. *Pain* 2007;131(1-2):31-37.

32. Dufour N, Thamsborg G, Oefelt A, Lundsgaard C. Treatment of chronic low back pain: a randomised clinical trial comparing group-based multidisciplinary biopsychosocial and intensive individual therapist-assisted back muscle strengthening exercise. *Spine* 2010;35(5):469-476.

33. Hebert JJ, Kopenhagen SL, Magel JS, Fritz JM. The relationship of transversus abdominis and lumbar multifidus activation and prognostic factors

for clinical success with a stabilization exercise program: a cross-sectional study. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91(1):78-85.

34. Liddle SD, Baxter GD, Gracey JH. Exercise and chronic low back pain: what works? *Pain* 2004;107(1-2):176-190.

35. Boersma K, Linton S, Overmeert et al. Lowering fear-avoidance and enhancing function through exposure in vivo. A multiple baseline study across six patients with back pain. *Pain* 2004;108(1-2):8-16.

36. van Middelkoop M, Rubinstein SM, Verhaagen AP, Ostelo RW, Koes BW, van Tulder MW. Exercise therapy for chronic nonspecific low-back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(2):193-204.

37. Devereaux M. Low back pain. *Med Clin North Am* 2009;93(2):477-501.

38. Chou R, Huffman LH. American Pain Society; American College of Physicians. Nonpharmacological therapies for acute and chronic low back pain; A review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2008;148:247-248.

39. Hayden JA. et al. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD000335

40. van Tulder M, Malmivaara A, Esmail R, Koes B. Exercise therapy for the low-back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine* 2000;25:2784-2796.

41. Hayden JA, van Tulder MW, Malmivaara A, Koes BW. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 3 2006. Chichester: John Wiley & Sons Ltd. 2005.

42. Hayden JA, van Tulder MW, Tomlinson G. Systematic review: Strategies for using exercise therapy to improve outcomes in chronic low back pain. *Ann Intern Med* 2005;142(9):776-785.

43. Konlian C. Aquatic therapy, making a wave in the treatment of low back pain. *Orthop Nurs* 1999;18(1):11-20.

44. Sahrmann SA. Concepts and principles of movement. In: *Diagnosis and treatment of movement impairment syndroms*. St Louis: Mosby. 2002:9-50.

45. Fann AV. The prevalence of postural asymmetry in people with and without chronic low back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83(12):1736-1738.

46. Morlion B. Pharmacotherapy of low back pain: targeting nociceptive and neuropathic pain components. *Curr Med Res Opin* 2011;27(1):11-33.

47. Grazio S, Jelić M, Bašić-Kes V, Borić I, Grubišić F, Nemčić T, Mustapić M, Demarin V. Novosti u patofiziologiji, radiološkoj dijagnostici i konzervativnom liječenju bolnih stanja i deformacija kralježnice. *Liječ Vjesn* 2011;133:116-124.

48. Grazio S, Vlak T, Gnjidić Z. Uloga neopioidnih analgetika, nesteroidnih antireumatika i slabih opioida u liječenju križobolje. *Reumatizam* 2006;53(2):82-90.
49. van Tulder MW, Goossens M, Waddell G. et al. Conservative treatment of chronic low back pain. In: Nachmenson AL, Jonsson E, eds. *Neck and back pain: The scientific evidence of causes, diagnosis and treatment*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000;271-304.
50. Schnitzer TJ, Ferraro A, Hunsche E. et al. A comprehensive review of clinical trials on the efficacy and safety of drugs for the treatment of low back pain. *J Pain Symptom Manage* 2004;28:72-95.
51. Roelofs PDDM, Deyo RA, Koes BW, Scholten RJPM. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews, issue 1 2008. Chichester: John Wiley & Sons. 2008.
52. Bartleson JD. Evidence for and against the use of opioid analgesia for chronic nonmalignant low back pain: a review. *Pain Med* 2002;3(3):260-271.
53. Jamison RN, Raymond S, Slawsby EA, Nadeljkovi SS, Katz N. Opioid therapy for chronic non-cancer back pain: a randomised prospective study. *Spine* 1998;23(23):2591-2600.
54. Martell BA, O'Connor PG, Kerns RD. et al. Systematic review: opioid treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med* 2007;146(2):116-126.
55. McLellan AT, Turner BJ. Chronic non-cancer pain management and opioid overdose: time to change prescribing practice. *Ann Intern Med* 2010;152(2):123-124.
56. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD. et al. Muscle relaxants for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration. *Spine* 2003;28(17):1978-1992.
57. Al-Obaidi SM, Nelson RM, Al-Awadhi S. et al. The role of anticipation and fear of pain in the persistence of avoidance behavior in patients with chronic low back pain. *Spine* 2000;25(9):1126-1131.
58. Dickens C, Jayson M, Sutton C, Creed F. The relationship between pain and depression in a trial using paroxetine in sufferers of chronic low back pain. *Psychosomatics* 2004;41:490-499.
59. Atkinson JH, Slater MA, Wahlgren DR, Williams RA, Zisook S. et al. Effects of noradrenergic and serotonergic antidepressants on chronic low back pain intensity. *Pain* 1999;83:137-145.
60. Staiger TO, Gaster B, Sullivan MD. et al. Systematic review of antidepressants in the treatment of chronic low back pain. *Spine* 2003;28(22):2540-2545.
61. Urquhart DM, Hoving JL, Assendelft W-WJJ, Roland M. et al. Antidepressants for non-specific low back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews, issue 1 2008. Chichester: John Wiley & Sons Ltd. 2008.
62. Savigny P, Kuntze S, Watson P. et al. Low back pain: early management of persistent non-specific low back pain. National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of Physicians, London, UK. 2009. www.nursingtimes.net/Journals/1/Files/2009/7/24/NICE%20Low%20Back%20Pain%20guidance.
63. Sklarevski V, Desai D, Liu-Seifert H. et al. Efficacy and safety of duloxetine in patients with chronic low back pain. *Spine* 2010;35(13):E578-E585.
64. Chou R. Pharmacological management of low back pain. *Drugs* 2010;70:387-402.
65. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *N Engl J Med* 2001;344:363-370.
66. MacDonald RS, Bell CM. An open controlled assessment of osteopathic manipulation in nonspecific low-back pain. *Spine* 1990;15:364-370.
67. Luijsterburg PA, Verhagen AP, Ostelo RW. et al. Effectiveness of conservative treatments for the lumbosacral radicular syndrome: a systematic review. *Eur Spine J* 2007;16:881.
68. NIH Consensus development conference. Acupuncture. *JAMA* 1998;280:1518-1524.
69. Jarzem PF, Harvey EJ, Arcaro N, Kaczowski J. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic low back pain. *J Musculoskelet Pain* 2005a;13(2):3-9.
70. Grazio S, Markulinčić B, Muraja S, Grubišić F, Nemčić T, Matijević V, Skala Kavanaugh H, Šušak V. Efficacy of low-level laser therapy and transcutaneous electrical nerve stimulation therapy on range of motion in chronic low back pain. *17th ESPRM European Congress of Physical and Rehabilitation Medicine*. Posters and communications. Venice, 23-27 May 2010:206-208.
71. Pim A, Luijsterburg J, Arianne P. Verhagen Raymond, Ostelo WJG, Ton AG. et al. Effectiveness of conservative treatments for the lumbosacral radicular syndrome: a systematic review. *Eur Spine J* 2007;16:881-899. DOI 10.1007/s00586-007-0367-1
72. Guzmán J, Esmail R, Karjalainen K, Malmivaara A. et al. Multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain: systematic review. *BMJ* 2001;322(7301):1511-1516.
73. Jamnik K. The effectiveness of lumbosacral orthosis in patients with chronic discogenic low back pain. *Rehabilitacija/Rehabilitation* 2008(VII)suppl.3:196-197.
74. Grage-Rossmann B. Rumpforthesen und ihre Funktionsprinzipien. *Orthopädie-Technik* 2010;8: 573-579.
75. Gibson JNA, Ahmed M. The effectiveness of flexible and rigid supports in patients with lumbar backache. *J Orthop Med* 2002;24(3):86-89.

76. Gilbert FJ, Grant AM, Gillan M-GC, Vale L. et al. Does early imaging influence management and improve outcome in patients with low back pain? A pragmatic randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2004;8(17):1-131
77. Hurley MV, Mitchell HL, Walsh N. In osteoarthritis, the psychosocial benefits of exercise are as important as physiological improvements. *Exerc sport sci Rev* 2003;31:138-143.
78. Grazio S, Buljan D. *Križobolja*. Zagreb: Naklada Slap. 2009;265-277.
79. Lamb SE, Hansen Z, Lall R, Castelnuovo E, Withers E, Nichols V. et al. Group cognitive behavioral treatment for low-back pain in primary care: A randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010; 375:916-923.
80. Buljan D. Psihofarmakoterapija križobolje. U: *Križobolja*. Zagreb: Naklada Slap. 2009;303-311.

Odjel za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju
Klinički bolnički centar Split ♦ Marmontova 4 ♦ 21000 Split

ULOGA REHABILITACIJE U LIJEČENJU KRIŽOBOLJE

THE ROLE OF REHABILITATION IN THE TREATMENT OF LOW BACK PAIN

Tonko Vlák

Sažetak

Učestalost tegoba koje se manifestiraju tijekom križobolje, bez obzira na njihov neposredni uzrok, čini križobolju važnom medicinskom, ali i socijalno-ekonomskom temom. Pri tome je rehabilitacija važan čimbenik u procesu liječenja i izlječenja takvih bolesnika, a evaluacija učinka medicinske rehabilitacije se prati brojnim specifičnim upitnicima, među kojima se često koriste Oswe-

stry low back pain questionnaire, Roland-Morris Questionnaire, WHOQOL. Svi naprijed spomenuti mehanizmi praćenja kod križobolje imaju i svojih nedostataka, ali se dobro uklapaju i u bio-psiho-socijalni model liječenja, za što je križbolja ogledni primjer, kod kojeg bol nije samo problem za sebe već je uzrok stresa, onesposobljenosti i smanjenja funkcionalne sposobnosti svakog bolesnika.

Ključne riječi

križbolja, rehabilitacija, evaluacija, bio-psiho-socijalni model

Summary

The frequency of symptoms that manifest in low back pain (LBP), whatever if its immediate cause, makes pain back an important medical, and also an socio-economical theme. Rehabilitation is an important factor in the medical and curing process of such patients. Evaluation of the effect of medical rehabilitation is being monitored with a number of specific questionnaires, in which one of the most

used is the Oswestry LBP Questionnaire, Roland-Morris Questionnaire and non-specific WHOQOL. All the already mentioned mechanisms for LBP have its disadvantages but they also fit in well in the bio-psycho-social model of treatment, for which the LBP is a good example. LBP is not only a problem for itself, but also the cause of stress, disability and reduced functional ability of each patient

Keywords

low back pain, rehabilitation, evaluation, bio-psycho-social model

Svjedoci smo da je križbolja vrlo česta tema, kako u reumatološkoj, tako i rehabilitacijskoj stručnoj literaturi, pa se tako o toj temi često pisalo i u Reumatizmu.

Pregledom pojedinih brojeva našeg stručnog časopisa, uočiti ćemo da je malo onih koji se makar indirektno ne bave ovim fenomenom. Svaki novi članak donosio je neka nova saznanje i neke nove poglede na probleme koje križbolja stvara svima onima koji takve tegobe imaju. Sama činjenica da je ova tema toliko često zastupljena u našoj stručnoj literaturi (ali i stranoj, ako se malo bolje pogleda), govori o važnosti iste, ali i ostavlja malo prostora svakom novom autoru, koji na tu temu mora naći neke nove spoznaje i značajne činjenice.

Od hrvatskih autora, u nekim brojevima Reumatizma, čije su stranice već požutjele (Krapac, Mimica, Mandić, Jajić, Tučkar, Maštrović, Šimunić) (1), do onih nešto novijeg datuma (Čurković, Vlák, Grazio, Babić-Naglić, Gnjidić...) (2,3,4), čitali smo o značajnim epide-

miološkim pokazateljima ovog problema, o značajnim brojkama koje govore o učestalosti i pratećoj onesposobljenosti (profesionalnoj i svakodnevnoj), pa su nam brojni autori podastirali podatke o svemu što su smatrali važnim, završavajući, u pravilu, svoje elaboracije sa zaključkom o potrebi da se ovakvi bolesnici nužno i adekvatno rehabilitiraju (dakle, da se ponovno osposobe) i vrate svojim svakodnevnim aktivnostima.

Neki od rečenih autora su sve spoznaje dostupne o ovim problemima, artikulirali i u kompleksne tekstove, koje su nam onda (sami ili sa svojim suradnicima) ponudili u obliku knjige-udžbenika (Jajić, Grazio) (5,6), zorno prikazujući i bio-psiho-socijalni karakter ove bolesti (stanja, fenomena...), jer je križbolja pogodan primjer takvog modela zdravlja (bolesti), koji podrazumijeva i dovodi u vezu utjecaj, ne samo bioloških već i psiholoških te socijalnih čimbenika na pojavu i tijek bolesti, odnosno na očuvanje zdravlja. Pri tome, svi autori el-

boriraju u literaturi dostupne podatke, navodeći uvijek i preporuke o nužnim rehabilitacijskim modelima, koji bi križobolju trebali uvesti u što bržu fazu remisije, a onda edukacijom bolesnika, svim takvim bolesnicima omogućiti i što rjeđe ponovne neugodne epizode bolesti (stanja) (1-6).

Da nije tako samo u ovom našem podneblju, te da križobolja predstavlja i značajan globalni problem, sa sličnim ili gotovo istim promišljanjima, brojnih autora iz cijelog svijeta, svjedoče nam i podaci iz strane literature: na tražilici PubMed, koji svi često koristimo, u prvih 6 mjeseci 2011. godine registrirano je više od 800 naslova, samo u indeksiranim časopisima, čiji autori kao jednu od ključnih riječi nude pojam križobolje.

Upravo zbog toga su i članci u ovom broju Reumatizma, koji prethode mom preglednom članku, koji upravo čitate, vezani uz promišljanja o osnovnim obilježjima bolnih križa, načinima i modelima liječenja, kako operacijskog (7), tako i konzervativnog (1,5,6).

Značaj problema koji donosi križobolja vezan je prvenstveno uz različite razine onesposobljenosti koju bolesnici trpe, od onih neugodnih senzacija u križima (karakterističnih za kroničnu ne-malignu bol), pa do pune profesionalne i svakodnevne onesposobljenosti, koja onda izravno ili neizravno dovodi u pitanje bolesnikeve mogućnosti egzistencijskog djelovanja.

Stoga ne čudi, da se, neovisno o patofiziološkim razlozima nastanka križobolje (8), u smjernicama i svakodnevnoj praksi, danas preporučaju različiti principi liječenja, koji koriste sve moguće resurse u postizanju glavnih ciljeva: smanjenje tegoba (boli, prije svega) i redukcija onesposobljenosti bolesnika, postizanje remisije i konačnog izlječenja, uz neizostavnu i svugdje naglašenu potrebu rehabilitacije (1,3,5,6).

Cilj rehabilitacije, tj rehabilitacijskih modela u procesu liječenja ovih bolesnika svodi se najčešće na pokušaj punog osposobljavanja za aktivnosti svakodnevnog življenja (ADŽ), kod čega se velika pažnja posvećuje i mogućnostima samo-izlječenja (bolesnike se uči specifičnim, a lako zapamtivim vježbama koje su usmjerene i liječenju i prevenciji novih epizoda križobolje), korištenju funkcijskih pomagala (ortoze), ispravljanju uočenih poremećaja biomehaničkih odnosa strukturnih i potpornih elemenata kralježnice (loše držanje) te im se omogućava postizanje osnovnog cilja rehabilitacije (re=ponovno; habilitatio=osposobljavanje) - što bržeg ponovnog osposobljavanja i povratka uobičajenim životnim aktivnostima (9).

Pri tome je vrlo važna činjenica, da je križobolja, prema epidemiološkim podacima, ipak najčešća u radno-aktivnoj skupini stanovništva, tako da je postizanje uspjeha rehabilitacije izjednačeno i s povratkom privremeno izgubljene radne sposobnosti. Rehabilitacijski postupci, ma kakvi oni bili, u tim dobnim skupi-

nama su lakše izvodivi, takve osobe su značajno motivirane za učenje i ponavljanje svega što ih sukladno terapijskim smjernicama učimo. Drugim riječima, one su suradljivije, pa su i rezultati našeg rada brže uočljivi i kvalitetniji.

Ipak, iako postoje nedvojbeno dobro učinci brojnih rehabilitacijskih modela, malo se podataka dobije pri pretraživanju u velikih baza, koji govore o onome na čemu danas inzistiramo pri analiziranju i evaluiranju uspješnosti korištenja pojedinih metoda liječenja (EBM).

Ono što predstavlja stvarni problem u objektivnoj procjeni učinka fizikalne terapije i medicinske rehabilitacije u procesu liječenja bolesnika s križoboljom, jest mali broj kvalitetno provedenih kliničkih ispitivanja: nema randomiziranih i kontroliranih kliničkih studija, koje bi nam bile stvarni pokazatelj učinka svih ovih oblika fizikalne terapije. Danas, kada naše preporuke za liječenje reumatskih bolesti temeljimo na medicini utemeljenoj na dokazima (EBM), malo je i meta-analiza i opservacijskih studija, koje daju točne i brojne podatke o ovakvom nefarmakološkom liječenju križobolje, a za razliku od brojnih studija vezanih uz farmakološko liječenje. Možda se zbog toga često i marginalizira primjena ovakvih nefarmakoloških postupaka u liječenju ovih bolesnika. To se u prvom redu odnosi na fizikalnu terapiju u užem smislu, dok za kinezioterapijske modele ipak postoje nekakvi podaci iz velikih baza (Cohren) o učinkovitosti liječenja i koristi u prevenciji egzacerbacije križobolje. Iskustvo nas uči da ovakvim nefarmakološkim metodama liječenja poboljšavamo učinke konvencionalnih lijekova za liječenje reumatskih bolesti te značajno odgađamo moguće operacijsko liječenje bolesnika s križoboljom.

Drugi problem koji se javlja kod evaluacije uspješnosti liječenja (a što onda onemogućava i objektivno prikazivanje rezultata nefarmakološkog liječenja, koje je osnova rehabilitacijskih postupaka) jest procjena i praćenje promjena u statusu bolesnika tijekom liječenja.

Zbog toga su, kao i kod drugih reumatskih bolesti, osmišljeni specifični upitnici, koji nam omogućavaju da u svakom segmentu rehabilitacijskog procesa, korištenjem brojčanih pokazatelja, objektiviziramo stvarno stanje i mogućnosti bolesnika (10).

Značaj takvih upitnika, proizlazi i iz činjenice da se oni tj. skorovi koje u pojedinim fazama razvoja bolesti pokazuju, kod upalnih reumatskih bolesti koriste kao diskriminacijski faktori za aplikaciju pojedinih oblika (DAS, ACR, BASDAI...), pa sukladno tome i u bolesnika s križoboljom imaju prognostički značaj i mogućnost objektivizacije funkcijskog nalaza. Brojčani podaci koji su vezani uz pojedinačne opisne ocjene mogućnosti i stanja bolesnika, onda su usporedive veličine, značajne za praćenje razvoja bolesti, ali i procjenu učinka rehabilitacijskih modela.

Budući da se najveći broj preporučenih evaluacijskih upitnika, koje ćemo ovdje spominjati, sastoji od jednostavnih i bolesnicima prilagođenih pitanja, na koja njihovi odgovori objektivno oslikavaju i njihove (ne) mogućnosti u obavljanju pojedinih aktivnosti, takvi upitnici nam mogu pomoći i u prilagodbi rehabilitacijskih modela usmjeravajući naše aktivnosti prema onim radnjama (sposobnostima za njihovo izvršavanje) koje bolesnicima ostaju teško izvodive. Na takav način je omogućeno objektivno praćenje stanja bolesnika u svakoj pojedinoj fazi njegovog liječenja i rehabilitacije, kontrola očekivanih rezultata i konačna procjena ishoda liječenja i rehabilitacije.

S druge strane, ma koliko bili korisni, činjenica je da ni ovi upitnici nisu našli mjesta u svakodnevnoj praksi te da ih se u rutinskom radu malo koristi.

U literaturi se navode brojni upitnici kojim se rečena praćenja provode, a ovdje će biti spomenuti neki od najjednostavnijih, počevši od WHO (World Health Organization) Quality of life ili **WHOQOL** (11,12). To je bolest-nespecifični upitnik, koji ima svoju širu, i u praksi primjenjivaniju kraću formu, proizašao iz projekta WHO 1991. godine osmišljen da bi bio korišten za praćenja u multikulturalnim sredinama, tako da bi mogao objektivizirati kvalitetu života, koja bi onda bila mjerljiva i međusobno usporediva na različitim meridijanima.

Ovaj instrument praćenja kvalitete života koristi 26 različitih područja, kako fizičkog i psihičkog zdravlja, socijalnih i okolišnih odnosa, koji utječu na zdravlje i sposobnosti (mogućnosti) različitih bolesnika (pa i onih s križoboljom) uprosječenim zbrojem ocjena iz 4 osnovne domene.

Oswestry low back pain questionnaire (13,14) je nešto specifičniji instrument ocjenjivanja, koji se koristi oko 25 godina i smatra se zlatnim standardom u praćenju onesposobljenosti bolesnika s križoboljom. On govori o (ne)mogućnostima dnevnih aktivnosti vezanih uz postojeću križobolju (bez obzira na etiologiju), prateći onesposobljenost bolesnika kroz 10 različitih domena koje obuhvaćaju: intenzitet boli i njegovu promjenu, osobnu higijenu i brigu o sebi, podizanje tereta, hodanje, sjedenje, stajanje, spavanje, socijalni život i mogućnost putovanja. Dobiveni skorovi nakon korištenja specifične formule u koju se ubacuju ocjene iz upitnika, govore o razinama onesposobljenosti (od minimalne do potpune). Kao i većina sličnih upitnika, i ovaj se značajno više koristi u procesima istraživanja i pripreme materijala za znanstvene radove, nego u svakodnevnoj praksi.

Roland-Morris Questionnaire (RMQ) (15) za bolesnike s križoboljom jest upitnik koji prati utjecaj te bolesti (stanja) na (ne)mogućnosti pojedinačnih dnevnih aktivnosti kroz 24 pitanja o (ne)mogućnostima pojedinih aktivnosti, kada bolesnik za specifičan dan po-

punjava upitnik, odgovarajući na ponuđena pitanja. Broj prihvaćenih odgovora pri pojedinačnim popunjavanjima može biti različit, pri čemu ne manji od 4 i ne veći od 20, kako bi uvrštavanjem u odgovarajuću formulu dobili signifikantnu vrijednost iz koje se onda procjenjuje razina onesposobljenosti. Prateći istog bolesnika kroz određeni period, dinamika promjene će nam govoriti o učincima terapije i promjeni onesposobljenosti bolesnika. Zanimljiv je podatak, da je od 2004. godine na webu, u pdf. formatu dostupan rečeni upitnik, preveden i na hrvatski jezik, iako nam saznanja govore o tome da se vrlo rijetko koristi u svakodnevnoj praksi.

Svi naprijed spomenuti mehanizmi praćenja, kod križobolje imaju i svojih nedostataka, ali se dobro uklapaju i u ranije spomenuti bio-psiho-socijalni model liječenja, za što je križbolja ogledni primjer, kod kojeg bol nije samo problem za sebe već je uzrok stresa, onesposobljenosti i smanjenja funkcionalne sposobnosti.

Multidisciplinarnost problema često nam nalaže i multidisciplinarni pristup liječenju, što se onda ogledava u kognitivnoj komponenti liječenja: različite intervencije temeljene su na učenju i promjeni ponašanja, sve s ciljem pronalaženja optimalne strategije nošenja s bolešću i boli, što u konačnici upotpunjuju korisne učinke različitih oblika fizikalne terapije (6,16,17).

Time se u liječenju boli uključuje i trening relaksacije, i doziranje aktivnosti, i tehnike odvlačenja pozornosti, i kognitivno restrukturiranje i rješavanje problema. Kognitivno liječenje nam pri tome identificira i mijenja bolesnikovo shvaćanje boli i onesposobljenosti.

Budući da se i kod kirurški liječenih bolesnika, kao i kod onih liječenih konzervativno, često i u dužim periodima, i uz ponavljanje epizoda križobolje, ne eliminira u potpunosti bol, od velike je važnosti te bolesnika naučiti živjeti s boli. To se postiže forsirajući kod njih socijalne aktivnosti, potiče im se osjećaj korisnosti u društvu, izbjegava povlačenja u izolaciju i usredotočavanje samo na sebe i svoju bolest. Eliminacija boli i njeno mionoriziranje, upravo je proporcionalno povećanju funkcijskih sposobnosti bolesnika, kako za svakodnevne, tako i za profesionalne aktivnosti, pa time i osjećaju izliječenosti. Povećanje bolesnikovih mogućnosti, koje se očituje kroz pojačanje aktivnosti (fizičke vježbe i druge aktivnosti) udruženo s poboljšanjem psihološke i socijalne prilagodbe, dovodi do smanjenja ovisnosti o lijekovima i o drugoj pomoći općenito. Najbolji rezultati kognitivno-bihevioralne terapije u liječenju očituju se u kombinaciji s medicinskom gimnastikom, kao najvažnijim dijelom multimodalnog programa. Većina programa multidisciplinarnog liječenja boli uključuje fizičku aktivnost s postupnim pojačavanjem intenziteta, ali i ravnotežom odmora. Edukacijom i provođenjem aktivnosti s postupnim pojačavanjem intenziteta može se naučiti razlika između boli i štete, što poma-

že bržem povratku uobičajenim dnevnim i profesionalnim aktivnostima.

S tim u svezi je i tzv. **ICF** klasifikacija (International Classification of Functioning) (18) osmišljena od WHO 2001. godine, a zasnovana na biopsihosocijalnom modelu zdravlja i bolesti. Ova klasifikacija pripada skupini međunarodnih klasifikacija koje je stvorila Svjetska zdravstvena organizacija za procjenu različitih aspekata zdravlja te uspostave zajedničkog jezika za opis zdravlja i sa zdravljem povezanih stanja kako bi se poboljšala komunikacija između različitih korisnika (bolesnici, osobe s invaliditetom, zdravstveni radnici, zakonodavci, zdravstveni planeri, znanstvenici i javnost).

Literatura

1. Vlak T. Bolna križa. *Reumatizam* 1999;46(2): 19-22.
2. Grazio S, Vlak T, Gnjidić Z. Uloga neopiodnih analgetika, nesteroidnih antireumatika i slabih opioida u liječenju križobolje. *Reumatizam* 2006;53(2):82-90.
3. Vlak T. Osteoartritis - degenerativne bolesti slabinske kralježnice (križobolja). U: Vlak T, Martinović Kaliterna D. *Rano prepoznavanje reumatskih bolesti*. Split: Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu. 2011:123-132.
4. Domljan Z, Babić-Naglić Đ, Ćurković B. Sindromi prenaprezanja slabinske kralježnice. *Reumatizam* 1991;38(5-6):33-34.
5. Jajić I. i sur. *Lumbalni bolni sindrom*. Zagreb: Školska knjiga. 1984.
6. Grazio S, Buljan D. i sur. *Križobolja*. Jastrebarsko: Naklada Slap. 2009.
7. Kovač D, Rotim K, Kovač V. i dr. Novosti i perspektive u invazivnom liječenju u vertebrologiji. *Liječ Vjesn* 2011;133(3-4):125-132.
8. Grazio S, Jelić M, Bašić-Kes V. i dr. Novosti u patofiziologiji, radiološkoj dijagnostici i konzervativnom liječenju bolnih stanja i deformacija kralježnice. *Liječ Vjesn* 2011;133(3-4):116-124.
9. Weinstein SM, Herring SA, Standaert CJ. Low back pain. In: Delisa JA. *Physical medicine & rehabilitation. Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005:653-678
10. Christiansen CH. Functional evaluation and management of self-care and other activities of daily living. In: Delisa JA. *Physical medicine & rehabilitation. Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005:975-1033.
11. World Health Organization. *WHOQOL study protocol*. WHO (MNH7PSF/93.9) 1993.
12. Murphy B, Herrman H, Hawthorne G, Pinzone T, Evert H. *Australian WHOQOL instruments: users manual and interpretation guide*. Australian WHQOL Field Study Centre, Melbourne. 2000.
13. Fairbank JCT, Couper J, Davies JB. The Oswestry low back pain questionnaire. *Physiotherapy* 1980;66:271-273.
14. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine* 2000;25(22):2940-2952.
15. Stratford PW, Binkley J, Solomon P. et al. Defining the minimum level of detectable change for the Roland-Morris Questionnaire. *Phys Ther* 1996;76:359-365.
16. Waddell G, Main CJ, Morris EW, Di Paola M, Gray IC. Chronic low-back pain, psychological distress and illness behavior. *Spine* 1984;9:209-213.
17. Waddell G. Occupational low-back pain, illness behavior and disability. *Spine* 1991;16:683-685.
18. Stucki B. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF): a promising framework and classification for rehabilitation medicine. *Am J Phys Med Rehabil* 2005;84:733-740.
19. Grazio S. Međunarodna klasifikacija funkcioniranja, nesposobnosti i zdravlja (ICF) i reumatske bolesti. *Reumatizam* 2010;57(2):39-49.
20. Grazio S. Međunarodna klasifikacija funkcioniranja, nesposobnosti i zdravlja (ICF) u najznačajnijim bolestima i stanjima reumatološke prakse. *Reumatizam* 2011;58(1):27-43.

Odjel za ortopediju ♦ Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

ŠTO REUMATOLOG MORA ZNATI O KIRURGIJI KRALJEŽNICE? WHAT A RHEUMATOLOGIST MUST KNOW ABOUT SPINE SURGERY?

Vladimir Kovač

Sažetak

Operacijski zahvati na kralježnici predmet su interesa različitih specijalnosti. Razvoj novih instrumentacija donio je veliki broj novih operacijskih metoda. Minimalno invazivna kirurgija, endoskopija, nudi bit-

no bolje operacijske rezultate, ali se publiciraju i prva razočaranja. Što dakle operirati, kada, kako? U radu se shematski daje prikaz patologije, operacijskih zahvata i indikacija za operacijsko liječenje bolesti kralježnice.

Ključne riječi

kralježnica, bolesti kralježnice, operacijsko liječenje

Summary

Spine surgery is a matter of interest of several specialities. The development of new instrumentation brought a number of new operative techniques. Minimally invasive surgery, endoscopy, offers supe-

rior results, but first disappointments appear as well. What to operate, when and how? A schematic presentation of pathology, operative procedures and indications are presented.

Keywords

spine, operative treatment

Uvod

Kralježnica je tema interesa različitih specijalnosti (fizijatri, reumatolozi, ortopedi i traumatolozi, neurolozi, neurokirurzi, radiolozi, onkolozi). Ne čudi stoga da je patologija kralježnice multidisciplinarni problem i da svaka od specijalnosti ima svoj tipični pristup u dijagnostici i liječenju bolesti kralježnice.

Reumatologija

U svom najvećem dijelu bavi se problemom nespecifične križobolje. Križobolja se shvaća kao simptom a ne kao bolest, tim više što veliki dio degenerativnih bolesti kralježnice teži samoizlječenju.

Pristup liječenju koristi uglavnom već utvrđene sheme liječenja koje su u velikoj mjeri uspješne ex iuvantibus, tako da nema potrebe za detaljnom dijagnostičkom analizom.

Neurokirurgija

Primarni je interes u dekompresijskim zahvatima, prvenstveno u diskoradikularnom konfliktu i degenerativnim stenozama. U slučaju perzistiranja bolova i nakon dekompresijskih zahvata, bolesnici se upućuju na daljnje liječenje ortopedskoj struci. Ipak u EU trenutno oko 40 % rekonstrukcijskih zahvata na kralježnici obavljaju neurokirurzi, te postoji značajna težnja da

se kirurgija kralježnice vremenom pretvori u samostalnu specijalizaciju (1).

Ortopedija

Razočaranja rezultatima i dekompresijske i rekonstrukcijske kirurgije u degenerativnoj bolesti kralježnice (fuzija: 50 % dobrih rezultata, 38 % stanje isto, 12 % pogoršanja) (2,3) dovela su do težnje da se prije operacijskog zahvata definiraju specifični "generatori boli" te da operacijski zahvat ima za cilj eliminirati specifični uzrok boli u svakom pojedinom slučaju (4,5). Takav pristup nužno dovodi do bliske suradnje s radiolozima, kako bi se selektivnim dijagnostičkim metodama definirao "generator boli".

Industrija

Zbog izrazite profitabilnosti, industrija ima specifični interes u kirurgiji kralježnice (CAOS - Computer Assisted Orthopaedic Surgery). Stoga minimalno invazivne tehnike sa uključenom visokodiferenciranom i skupom tehnologijom, diferentni implantati, lijekovi, imaju za posljedicu visoku zastupljenost u stručnim medijima s problematičnim rezultatima (10x veća ulaganja u spinalnu kirurgiju nisu dovela do bitnijih pomaka u kvaliteti liječenja).

Reumatolog i neurolog su najčešći liječnici prvog kontakta s vertebrološkim bolesnikom. Nakon uobičajene dijagnostike i provedenog konzervativnog liječenja, postavlja se pitanje: što dalje s perzistirajućim bolovima?

Možemo razlikovati apsolutne indikacije za operacijsko liječenje (neurološki ispad) ili relativne indikacije (bol). Kod relativne indikacije o operaciji odlučuje bolesnik sam, jer se ne operira rtg slika, nego subjektivni problemi bolesnika. Dužnost je stoga liječnika da locira generator boli odgovoran za bolno stanje, te da se indicira odgovarajući operacijski zahvat.

Informacije o rezultatima kirurškog liječenja

Stručna literatura nudi obilje kontroverznih informacija o rezultatima liječenja. Vjerojatno je problem u odabiru: bolesnika, dijagnostičke procedure, načinu i kvaliteti liječenja, procjeni rezultata. Tako randomizirane studije često analiziraju "jabuke i naranče", dok studije sa strogim "exclusive and inclusive criteria" ne zadovoljavaju kriterije slučajnog odabira.

Operacijski zahvati

MIS - minimalno invazivni zahvati za indikacije koje su na granici konzervativnog i operacijskog liječenja (radiofrekventna denervacija malih zglobova, koblacija odnosno denervacija anulus fibrozusa, te termičko reduciranje manjih protruzija). Jednostavni dekompresijski zahvati (rutinske discektomije, dekompresije spinalnog kanala). Jednostavni, shematizirani rekonstrukcijski zahvati (stražnje fuzije kod postdiscektomijskog sindroma, suspektog instabiliteta, spondilartroza i sl. Složeni shematizirani zahvati (artroplastika zglobova kralježnice, rekonstrukcije spinalnog kanala, fiksacije bez fuzije,

Relevantnu patologiju kralježnice možemo podijeliti: **degenerativna bolest kralježnice** (generatori boli: bolesti diska, bolesti malih zglobova, patologija spinalnog kanala, patologija pokrovnih ploča, instabilitet, patologija prednje kolumne (trupovi kralježaka), statički problemi); **deformacije kralježnice** (primarno liječenje deformacija (idiopatskih ili kao posljedice drugih bolesti), liječenje posljedica deformacije); **ozljede kralježnice**; **tumori kralježnice**; **upalni procesi na kralježnici** (nespecifične, specifične, reumatske); **metabolički procesi na kralježnici** (osteoporoza)

Sve veći utjecaj rezultata iz "registara spinalnih operacija" (Swedish lumbar spine registry, Spine Tango), ipak upućuju na prosječne rezultate primjene trenutne doktrine u dijagnostici i liječenju na nivou određene populacije (Nordijske zemlje, Europa u cjelosti). Na temelju dostupnih podataka moguće je stoga dati grube smjernice o uspješnosti operacijskog liječenja patologije kralježnice:

en bloc resekcije tumora). Ciljani rekonstrukcijski zahvati (bazirani na minucioznoj dijagnostici, indicira se operacijski zahvat na točno definiranom generatoru boli). Kompleksni rekonstrukcijski zahvati (rekonstrukcije kompleksno oštećene kralježnice (kombinacija deformacije i kompresijskog sindroma, udružena osteoporoza, relevantne sistemske bolesti kao što su respiracijska insuficijencija, koagulopatije, neuromuskularne bolesti).

Na temelju prepoznate patologije, reumatolog mora uputiti bolesnika tamo gdje postoje logistički i kadrovski uvjeti da se učini indicirani operacijski zahvat.

Literatura

1. Where does the future of spine surgery lie? *Spinal News* February 2007, Issue 2:1-2.
2. Vaccaro A. Realistic outcomes of fusion for low back pain. *Abstract Book. Is lumbar fusion still the gold standard? Was it ever?* XVII Brussels International Spine Symposium, Brussels November 19-20.2010. 2010:49.
3. Vaccaro A. Surgical treatment of low back pain: an evidence based review. *Abstract Book. Is lumbar fusion still the gold standard? Was it ever?* XVII Brussels International Spine Symposium, Brussels November 19-20.2010. 2010:50-51.

ssels International Spine Symposium, Brussels November 19-20.2010. 2010:50-51.

4. Rydevik B. Where is the pain generator? *Abstract Book. Is lumbar fusion still the gold standard? Was it ever?* XVII Brussels International Spine Symposium, Brussels November 19-20.2010. 2010:18.

5. Mayer HM, ed. *Minimally Invasive Spine Surgery*. Second Edition. Berlin, Heidelberg, New York Springer-Verlag. 2006.

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije
Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

TERMOGRAFIJA I INFRACRVENA ANALIZA SLIKA U REUMATSKIM BOLESTIMA THERMOGRAPHY AND INFRARED IMAGE ANALYSIS IN RHEUMATIC DISEASES

Hana Skala Kavanagh

Infracrvena termografija je neinvazivna i relativno jeftina metoda koja se koristi za stvaranje slike, mjerenje i analizu fizioloških funkcija i patoloških stanja povezanih s tjelesnom temperaturom. Široki spektar novih tehnologija i uređaja u termografiji omogućuje njezinu primjenu u dijagnostici i praćenju funkcionalnih stanja različitih organa i organskih sustav. Bolesnik nije izložen zračenju niti drugim štetnim utjecajima, pa se ova metoda može smatrati jednom od malobrojnih "green imaging" tehnologija.

Dobro je poznato da nekim reumatskim bolestima i stanjima dolazi do promjene temperature na površini tijela. Iako je, povijesno gledano, bilo pokušaja upotrebe termografije u dijagnostičke svrhe za različite reumatske bolesti, u kliničkoj praksi se termografija zadržala samo za potvrdu dijagnoze nekih vaskularnih poremećaja, prvenstveno Raynaudovog sindroma.

Suvremeni uređaji infracrvene termografije omogućuju visoku rezoluciju i povećanu temperaturnu

osjetljivost, a najnovija dostignuća na području multidimenzionalne i multispektralne, napose dinamičke termografije (4 D termografija) generiraju brojne podatkovne nizove u prostornoj i vremenskoj domeni, a pri njihovoj analizi se koriste napredni računalni programi. Primjena infracrvene termografije u dijagnostici i praćenju reumatskih bolesti i stanja se čini prvim logičnim izborom, što bi moglo biti važno napose za reumatoidni artritis i spondiloartropatije za koje je i dokazana važnost rane (preradiološke) dijagnoze i liječenja, jer u konačnici to rezultira manjim stupnjem onesposobljenja i sveukupnim boljim ishodima. U bliskoj budućnosti očekujemo dodatne iskorake u području dinamičke termografije. Može se zaključiti da je infracrvena termografija učinkovita metoda čije će područje primjene, ukoliko se svi protokoli i standardi poštuju, bivati sve veće u skladu s tehničkim poboljšanjima i napretkom.

Ključne riječi: termografija, reumatologija

Poliklinika za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Dr. Drago Čop"
Mihanovićeva 3 ♦ 10000 Zagreb

FUNKCIONALNA PROCJENA KRIŽOBOLJE MODIFICIRANIM OSWESTRI UPITNIKOM

FUNCTIONAL EVALUATION OF LOW BACK PAIN USING MODIFIED OSWESTRI QUESTIONNAIRE

Davorka Rosić ♦ Rossana Čizmić ♦ Nadica Škreb-Rakijašić ♦ Zdenka Barišić ♦ Zoja Gnjiđić

Križobolja je jedan od najčešćih razloga za posjet liječniku i jedan od vodećih uzroka nesposobosti za rad u dobi mlađoj od 45 godina. 80-90 % ljudi barem jednom u životu ima epizodu križobolje. Godišnja incidencija križobolje, broj novooboljelih, je oko 5 %.

Cilj rada je prikazati rezultate praćenja i diferencijalne dijagnoze križobolje modificiranim Oswestri upitnikom.

U rad su uključena 53 bolesnika, 28 žena i 25 muškaraca, u dobi od 35 do 60 godina. Za procjenu funkcioniranja, onesposobljenja, zdravlja, a i diferencijalno dijagnostički razmatran je intenzitet boli, osobna njega, dizanje tereta, hod, sjedenje, stajanje, spavanje, spolni i društveni život i putovanja. Za bolesnike

koji su po učinjenoj procjeni ocijenjeni kao umjereno onesposobljeni (koji nisu značajnije ugroženi i mogu se liječiti konzervativno) provedena je fizikalna terapija 20 puta (elektroanalgetske procedure i kineziterapija) i po završenoj fizikalnoj terapiji, provedena je kontrolna procjena.

Naši rezultati pokazuju da su izabrani ispitanici primjereni za procjenu funkcionalnog statusa bolesnika s križoboljom.

Prikupljeni podaci pružaju objektivan uvid u funkcionalni status bolesnika i prema njima mogu se definirati i rehabilitacijski ciljevi.

Ključne riječi: križobolja, procjena, Oswestri upitnik

Specijalna bolnica za rehabilitaciju bolesti srca, pluća i reumatizma "Thalassotherapia Opatija"
Maršala Tita 188/1 • 51410 Opatija

BOLNA KRIŽA - PRIKAZ BOLESNIKA LOW BACK PAIN - A CASE REPORT

Tatjana Kehler

Bolna križa, "low back pain", obilježava bol u slabinskom dijelu kralježnice različitih mehanizama postanka (mehanički, reumatološki, neurološki, psihogeni, infektivni, endokrinološki, metabolički i drugi). To je jedan od najčešćih razloga dolaska bolesnika u fizijatrijsku i reumatološku ambulantu. Mehanički poremećaji najčešći su uzroci bola u navedenom dijelu kralježnice. U 90 % bolesnika s bolnim križima uzrok poteškoća su degenerativne promjene kralježnice ili su one mehaničke prirode. Osim mehaničkog uzroka boli u slabinskom dijelu kralježnice, bol može biti uvjetovana upalnim procesom, neoplazmom, metaboličkim poremećajem, psihosomatskim poremećajima i sl.

Bolesnik P.M., po zanimanju zidar, rođen 1969. godine, došao je u reumatološku ambulantu zbog bolova u križima i kukovima koji se prvi puta javljaju 2008. godine. Liječen medikamentno i fizikalnom terapijom i bilo bi bolje. Koncem 2010. godine javljaju se ponovno tegobe. Učinjenom obradom nađene su određene, nespecifične promjene na kralježnici uz ubrzanu sedimentaciju (SE). Kod dolaska navodio je nešto manju bolnost u slabinskom dijelu kralježnice uz dalje prisutnu jaku bol u kukovima. U statusu bolesnika hod jer bio uredan, po prstima i petama također, čučanj je izvodio. Vratna i slabinska kralježnica su bile reducirane lordoze. Schober 4,5 cm. Opseg pokreta u kukovima bio je primjeren, sve kretnje su bile lagano bolne. Lasague je bio negativan, fiziološki refleksi uredni.

Laboratorijski nalazi: SE 115, E 2,95, Hb 94, L 10,0, trombociti 114, GUK 6,2, HbA1c 6,0, trigliceridi 0,48, kolesterol 3,6, urea 4,7, kreatinin 103, urati 518, AST 34, ALT 29, GGT 19, LDH 255, CK 500, ALP 19, AMS(s) 76, AMS(u) 40, K 4,1, Na 128, Ca 2,26, P 1,08, Mg 0,77, Fe 21, UIBC 14, TIBC 35, Latex RF neg., antiCCP neg., CRP 4,3, TSH 1,59, AST-O <100, IgA 0,4, IgG 120,0, IgM 0,4 g/l, komplement C3 0,71, C4 <0,05 g/l; Ukupni proteini 159,50, albumini 33,34, alfa1 2,07, alfa2 4,15, beta 5,74, gama 114,20 g/l - u području gama globulina bila je prisutna monoklonska frakcija.

Prema kliničkim i laboratorijskim nalazima postavili smo sumnju na multipli mijelom (MM) koji je potvrdila daljnja hematološka obrada.

Multipli mijelom (plazmocitom) je maligno oboljenje karakterizirano abnormalnom proliferacijom plazma stanica u koštanoj srži. Češće se javlja u dobi od 40 do 60 godina. Najčešći simptom bolesti je bol u kostima, posebice u kralježnici. Bol je uzrokovana litičkim promjenama, te se često viđaju i posljedice frakture.

Željeli smo ukazati da bi se svaki bolesnik koji navodi bol u križima, koja se prvi put javlja, ili pak mijenja karakter, trebao detaljnije obraditi. Uz detaljnu anamnezu i fizikalni nalaz, neophodna je i nešto opširnija laboratorijska obrada.

Ključne riječi: križobolja, multipli mijelom, prikaz bolesnika

Specijalna bolnica za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Stubičke Toplice
Park Matije Gupca 2 ♦ 49244 Stubičke Toplice

PRIKAZ ULTRAZVUČNIH NALAZA U BOLESNIKA S BOLNIM RAMENOM REVIEW OF ULTRASOUND FINDINGS IN PATIENTS WITH SHOULDER PAIN

Sonja Muraja ♦ Branko Markulinčić

Cilj rada je prikazati učestalost pojedinih patoanatomskih entiteta u bolesnika s bolnim ramenom.

Ispitivanjem je obuhvaćeno 735 bolesnika sa sindromom bolnog ramena (367 muškaraca i 368 žena) podijeljenih po dobi u intervale od 10 godina. Bolesnicima je učinjen dijagnostički ultrazvuk aparatom Shimadzu 2200 linearnom sondom frekvencije 8,5-10 MHz. Ispitivanje je provedeno tijekom 4 godine, a nalazi su analizirani prema dobi i spolu.

U skupini bolesnika od 21-30 godine u oba spola najčešći nalaz bio je tendinitis duge glave m. biceps brachii. Kod muškaraca u dobi 31-40 godina u 46% ispitanika ustanovljen je osteoartritis akromioklavikularnog zgloba i tendinitis duge glave m. biceps brachii, a u 27% kalcificirajući tendinitis m. supraspinatusa i kronična tendopatija mišića rotatorne manšete. Kod žena iste dobi u 43% ustanovljen je kalcificirajući tendinitis, poglavito, m. supraspinatusa i osteoartritis akromioklavikularnog zgloba udružen s tendinitisom duge glave m. biceps brachii, dok se prikaz kronične tendopatije rotatorne manšete nalazio u svega 14% ispitanica. Osteo-

artritis akromioklavikularnog zgloba prikazan je u 90% ispitanika oba spola starijih od 40 godina. Najčešći nalaz kod oba spola u dobi 40-50 godina je kalcificirajući tendinitis m. supraspinatusa. U dobi 51-60 kod muškaraca nešto je češći tendovaginitis duge glave m. biceps brachii, dok je kod žena iste dobi i dalje dominantan nalaz kalcificirajućeg tendinitisa m. supraspinatusa. Nalaz subakromijalnog bursitisa je rijedak i zabilježili smo ga 7% ispitanika starijih od 50 godina, dvostruko češće u žena. Osteoartritis humeroskapularnog zgloba ustanovljen je u svega 5% ispitanika starijih 50 godina. Rupture tetiva rotatorne manšete kod oba spola nalazili smo u 6% ispitanika starijih od 50 godina.

Muskuloskeletni ultrazvuk je zbog mogućnosti prikaza mekotkivnih struktura iznimno koristan u dijagnostici i planiranju liječenja u bolesnika sa sindromom bolnog ramena. Uzrok boli u ramenu u većine bolesnika su patološke promjene akromioklavikularnog zgloba i mišića rotatorne manšete.

Ključne riječi: bolno rame, dijagnostički ultrazvuk, rotatorna manšeta

¹Odjel za dječju reumatologiju ♦ Dječja bolnica Srebrnjak ♦ Srebrnjak 100 ♦ 10000 Zagreb

²Medicinski fakultet ♦ Sveučilište u Zagrebu ♦ Šalata 3 ♦ 10000 Zagreb

³Odjel za funkcionalnu genomiku ♦ Centar za translacijska i klinička istraživanja
Medicinski fakultet ♦ Sveučilište u Zagrebu ♦ Zagreb

⁴Bioinformatička grupa ♦ Zavod za molekularnu biologiju ♦ Biološki odsjek
Prirodoslovno-matematički fakultet ♦ Sveučilište u Zagrebu ♦ Horvatovac 120a ♦ 10000 Zagreb

EKSPRESIJA GENA U JUVENILNIM SPONDILOARTROPATIJAMA: MOGUĆA VEZA S AUTOINFLAMATORNIM BOLESTIMA

GENE EXPRESSION IN JUVENILE SPONDYLOARTHRITIDES: POSSIBLE CONNECTION WITH AUTOINFLAMMATORY DISEASES

Lovro Lamot^{1,2} ♦ Lana Tambić Bukovac² ♦ Fran Borovecki³ ♦ Kristijan Vlahoviček⁴
Sara Sumić⁴ ♦ Kristina Gotovac³ ♦ Filip Bingula³ ♦ Miroslav Harjaček^{1,2}

Juvenilne spondiloartropatije (jSpA) i klavikularna kortikalna hiperostoza (CCH - oblik kroničnog rekurentnog multifokalnog osteomijelitisa) bolesti su u kojima je prisutan poremećaj u regulaciji upalnog odgovora.

Cilj rada je analiza i usporedba genskog izražaja u bolesnika kojima je postavljena dijagnoza jSpA ili CCH, te zdravih kontrola.

Nakon što su prikupljeni uzorci periferne krvi od 11 novootkrivenih, neliječenih bolesnika s jSpA, pomoću genskih čipova (Human Genome U133 PLUS 2.0 GeneChip, Affymetrix, 54675 proba) analiziran je genski izražaj. Svi bolesnici bili su HLA "dvostruko-pozitivni": 8 B27/B7 (OR 14,82), 2 B27/DRB1 (OR 7,39) i 1 B7/DRB1 (OR 2,61). Radi usporedbe učinjena je analiza genskog izražaja u 5 bolesnika s postavljenom dijagnozom CCH i u 4 zdrava bolesnika. Razlike u genskom izražaju potvrđene su lančanom reakcijom polimeraze u realnom vremenu (RT-PCR) u svih bolesnika u kojih je učinjena analiza genskog izražaja (N=20), te u još 21 bolesnika s novopostavljenom dijagnozom jSpA, 4 bolesnika s novopostavljenom dijagnozom CCH, kao i u 7 zdravih kontrola.

Složena usporedba genskog izražaja bolesnika kojima je postavljena dijagnoza jSpA sa zdravim kontrolama pokazala je da uz odabrane statističke vrijednosti (statistical cutoffs fold change 1,5; p<0,05, max>100) postoji 744 gena koji pokazuju razliku u izražaju. Kada se usporedio genski izražaj bolesnika kojima je postavljena dijagnoza jSpA i bolesnika kojima je postavljena dijagnoza CCH, pokazalo se da postoje preklapanja u genskom izražaju 282 gena.

Bolesnici kojima je postavljena dijagnoza jSpA imaju pojačan izražaj gena povezanih s upalnim i obrambenim odgovorom, MAP kinazom i staničnim ciklusom, modulacijom kromatina i transkripcijom, regulacijom stanične smrti i apoptoze, te najzanimljivije, gena usko povezanih sa autoinflamatornim bolestima (NLRP3 i TLR-4). Osim toga, analiza genskog izražaja pokazala je da postoje podudarnosti u bolesnika s postavljenom dijagnozom jSpA i CCH u izražaju gena povezanih sa autoinflamatornim (TLR-4) i autoimunim bolestima (CD24).

Ključne riječi: juvenilna spondiloartropatija, jSpA, klavikularna kortikalna hiperostoza, analiza genskog izražaja, genski čipovi

¹Zavod za anatomiju ♦ Medicinski fakultet ♦ Sveučilište u Zagrebu ♦ Zagreb

²Zavod za imunologiju i fiziologiju ♦ Medicinski fakultet ♦ Sveučilište u Zagrebu ♦ Zagreb

³Zavod za anatomiju ♦ Medicinski fakultet ♦ Sveučilište u Splitu ♦ Split

⁴Klinika za pedijatriju ♦ Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

SMANJENA OSTEOLASTOGENEZA SINOVIJALNIH PRETHODNIČKIH STANICA - POKAZATELJ SUSTAVNOG UPALNOG PROCESA U JUVENILNOM IDIOPATSKOM ARTRITISU

REDUCED OSTEOLASTOGENESIS OF SYNOVIAL PRECURSOR CELLS - INDICATOR OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Elvira Lazić Mosler¹ ♦ Danka Grčević² ♦ Ana Marušić³

Katarina Starčević⁴ ♦ Nataša Kovačić¹ ♦ Marija Jelušić-Dražić⁴

Juvenilni idiopatski artritis (JIA) jedan je od vodećih uzroka invalidnosti djece, a karakteriziran je razaranjem zglobne hrskavice i subhondralne kosti te hiperplazijom sinovije. S obzirom da sinovija sadrži prethodničke stanice osteoblasta, hiperplastične promjene mogle bi doprinijeti razaranju zglobova inhibicijom diferencijacije osteoblasta. Kako se zna da osteoblasti imaju imunoregulatorna svojstva, inhibicija njihove diferencijacije i funkcije mogla bi imati utjecaj na tijek zglobne upale.

Ciljevi ovog istraživanja bili su: 1) procijeniti osteolastogenezu iz prethodničkih stanica porijeklom iz sinovije, 2) procijeniti učinak sinovijalne tekućine bolesnika s JIA na osteolastogenezu prethodničkih stanica porijeklom iz koštane srži i 3) procijeniti lokalni i sustavni izražaj gena specifičnih za osteoblaste u JIA.

U istraživanje je bilo uključeno 40 djece s dijagnozom JIA (20 s oligoartikularnim tipom (oJIA) i 20 s poliarartikularnim tipom (pJIA) i 18 djece kontrolne skupine. U svih bolesnika uzeta je venska krv u aktivnoj fazi bolesti. U 20 bolesnika s oJIA i 7 s pJIA uzeta je i sinovijalna tekućina. Osteolastogeneza prethodničkih stanica porijeklom iz sinovije i koštane srži potaknuta je askorbinskom kiselinom koncentracije 50 µg/ml i 5 mmol-arnim β-glicerofosfatom, a procijenjena je histo-

kemijskim bojenjem kolonija pozitivnih na alkalnu fosfatazu. Izražaj gena Runx1, Runx2, Runx3, osteoprotegerina (OPG) i aktivatora receptora nuklearnog čimbenika κB (RANKL) analiziran je metodom qPCR-a.

Osteolastogeneza iz sinovijalnih prethodničkih stanica bila je izraženija u djece s oJIA nego u djece s pJIA (784,81±216,79 vs. 257,21±68,13 jedinica, $p<0,001$, t-test), te je negativno korelirala sa sedimentacijom eritrocita ($\rho=-0,4139$, $p=0,03$). Sinovijalna tekućina djece s oJIA i pJIA inhibirala je osteolastogenezu prethodničkih stanica porijeklom iz koštane srži (0,059±0,026 u oJIA; 0,068±0,019 u pJIA vs. 0,115 ± 0,023 u netretiranim kontrolnim staničnim kulturama, $p<0,05$, t-test). Izražaj gena za Runx1 i RANKL bili su viši u sinovijalnoj tekućini djece s pJIA nego djece s oJIA ($p<0,05$, Mann-Whitney test).

Diferencijacija osteoblasta je lokalno inhibirana u JIA, a osobito u djece s poliarartikularnim oblikom bolesti. Inhibicija diferencijacije korelira s intenzitetom sustavne upale. Potencijal osteoblastne diferencijacije sinovijalnih stanica mogao bi koristiti kao važan prognostički i terapijski čimbenik u JIA.

Ključne riječi: juvenilni idiopatski artritis, osteolastogeneza

¹Klinika za pedijatriju ♦ Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

²Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju

Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

³Zavod za imunologiju ♦ Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku

Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

IMUNOLOŠKE I KLINIČKE ZNAČAJKE DJECE OBOLJELE OD NODOZNOG POLIARTERITISA: RETROSPEKTIVNA STUDIJA U ZADNJIH 20 GODINA

IMUNOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF NODOUS POLYARTHERITIS IN CHILDREN: 20-YEAR RETROSPECTIVE STUDY

Maša Vikić-Topić¹ ♦ Ivan Malčić¹ ♦ Danica Batinić¹ ♦ Danko Milošević¹ ♦ Katarina Starčević¹
Mandica Vidović¹ ♦ Kristina Potočki² ♦ Branko Malenica³ ♦ Marija Jelušić-Dražić¹

Nodozni poliarteritis (PAN) rijedak je oblik vaskulitisa koji uzrokuje upalu i nekrozu srednje velikih krvnih žila te može dovesti do potencijalno fatalnog tkivnog oštećenja.

Cilj rada je analizirati laboratorijske značajke, zahvaćanje organa, oblike terapije i ishod u oboljelih od ove bolesti.

U naše istraživanje uključena su sva djeca u dobi od 1 do 18 godina kojima je u razdoblju od 1991.-2010. godine u Klinici za pedijatriju KBC-a Zagreb dijagnosticiran nodozni poliarteritis prema EULAR/PRES/PRINTO kriterijima.

Nodozni poliarteritis (PAN) dijagnosticiran je 12 djece (6 djevojčica i 6 dječaka). Udio PAN-a među ostalim vaskulitisima bio je 4,8%. Prosječna dob pri prvoj pojavi bolesti bila je ($\pm$ SD) 11,33 $\pm$ 3,08 godina. Sistemski PAN dijagnosticiran je u 7 djece (58%), mikroskopski poliangiitis u troje (25%), kutani PAN u dvoje (17%), a niti jedno dijete nije imalo klasični PAN. Najčešći sim-

tomi bili su zahvaćanje kože (90%) te artritis/artralgije (60%). SŽS bio je zahvaćen u 33% bolesnika. Sedimentacija eritrocita i C-reaktivni protein bili su povišeni u sve djece. ANCA su bila povišena u 3 bolesnika (25%). Antistreptolizinski titar bio je povišen u 4 bolesnika (33%). Nije utvrđena povezanost između težine kožnih simptoma i težine zahvaćanja drugih organa. Kortikosteroidi su davani svim bolesnicima kao prva terapija. Imunosupresivna terapija primijenjena je kao dodatna terapija u bolesnika s teškim simptomima. Dvoje djece (17%), oboje oboljelo od mikroskopskog poliarteritisa, umrlo je tijekom praćenja od zatajenja bubrega.

U usporedbi s dostupnom literaturom našli smo razliku u raspodjeli dječjeg PAN-a te nekim kliničkim obilježjima (npr. češće zahvaćanje SŽS-a), dok su ostali istraživani parametri, poput laboratorijskih i terapije, bili slični.

Ključne riječi: nodozni poliartritis, djeca, imunološke i kliničke značajke

Specijalna bolnica za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Stubičke Toplice
Park Matije Gupca 2 ♦ 49244 Stubičke Toplice

OSTEOMIJELITIS KALKANEUSA U DJEČAKA S APOFIZITISOM KALKANEUSA - PRIKAZ BOLESNIKA

CALCANEAL OSTEOMYELITIS IN 10-YEAR OLD BOY WITH CALCANEAL APOPHYSITIS - A CASE REPORT

Branko Markulinčić ♦ Sonja Muraja

Bolna peta kod djece u doba intenzivnog rasta uzrokovana juvenilnom osteohondrozom apofize kalkaneusa relativno je česta pojava, dok se osteomijelitis kalkaneusa nalazi iznimno rijetko. Najčešće je posljedica ozljede, odnosno, liječenja rane u području pete, no može nastati i hematogeno. U ovom radu prikazat ćemo iznimno rijedak slučaj osteomijelitisa kalkaneusa kod 10-godišnjeg dječaka sa apofizitisom kalkaneusa (Mb. Sever). Dječak je upućen na fizikalnu terapiju po preporuci ortopeda jer je temeljem standardne radiološke i ultrazvučne obrade postavljena dijagnoza apofizitisa lijevog kalkaneusa. Žalio se na postupno progredirajuće jake bolove u lijevoj peti koji su bili prisutni u zadnjih 6 tjedana, a imao je i noćne bolove. Fizikalnim pregledom nalazi se izrazita palpatorna bolnost lijeve pete uz blaže reduciranu pokretljivost gornjeg i donjeg nožnog zgloba te nemogućnost oslonca na nogu. Laboratorijskom obradom ustanove se blaže ubrzana SE i povišen CRP te višestruko povišen titar ASO. Tri tje-

na nakon inicijalne obrade radiološkom i MR obradom prikazu se opsežne promjene lijevog kalkaneusa karakteristične za osteomijelitis. Nalaz scintigrafije kostiju pokazao je izrazitu hipervaskularizaciju stražnjeg dijela kalkaneusa. Liječen je antibiotskom th. Klindamycinom 6 tjedana tijekom čega dolazi do potpune regresije kliničkih tegoba i normalizacije parametara upalne reakcije. Kontrolni MR stopala pokazuju postupno zacjeljivanje koštanih defekata. Godinu dana po završenom liječenju dječak je bez subjektivnih tegoba uz uredan funkcionalni nalaz.

Prikazom ovog slučaja željeli smo ukazati na mogućnost osteomijelitisa kod djece koja boluju od juvenilne osteohondroze tipa Mb. Sever, naročito, zbog važnosti ranog postavljanja dijagnoze koja je kod našeg bolesnika rezultirala potpunim izlječenjem po primjenjenoj antibiotskoj terapiji.

Glavne riječi: bolna peta, apofizitis kalkaneusa, osteomijelitis

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

PRIKAZ BOLESNIKA S TEŠKIM OBLIKOM JUVENILNOG IDIOPATSKOG ARTRITISA SEVERE FORM OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS - A CASE REPORT

Goran Šukara ♦ Marija Bakula ♦ Ivan Padjen ♦ Mislav Cerovec ♦ Marko Barešić ♦ Ljiljana Smiljanić
Miroslav Mayer ♦ Mirna Sentić ♦ Dubravka Bosnić ♦ Nada Čikeš ♦ Branimir Anić

Juvenilni idiopatski artritis obuhvaća skupinu kroničnih upalnih bolesti koje povezuje i obilježava upala jednog ili više zglobova s trajanjem dulje od 6 tjedana u djece mlađe od 16 godina. Bolest se javlja u cijelome svijetu u svih rasa. Najčešća je kronična reumatološka bolest dječje dobi i jedna od najčešćih kroničnih bolesti djece općenito. U najvećem broju slučajeva počinje između 1. i 3. godine života, češće u djevojčica. Etiologija i patogeneza bolesti nisu u potpunosti razjašnjene - smatra se da genetska sklonost igra ključnu ulogu u pojavi bolesti. Aleli gena IL2RA\CD25 i gena VTCN1 povezani su sa sklonošću za bolest dok su određeni aleli HLA sustava povezani s pojedinim tipovima bolesti. Kao mogući pokretači bolesti navode se trauma, stres te infekcije. U patogenezi ključnu ulogu ima infiltracija sinovijske membrane upalnim stanicama uz brojne poremećaje celularne, humoralne i nespecifične imunosti što rezultira artikularnim, ekstraartikularnim i sustavnim očitovanjima JIA. ILAR-klasifikacija dijeli JIA na 7 različitih tipova. Najveću incidenciju ima oligoartikularni (30%), potom poliartikularni (25%) i oblik povezan sa entezitisom (25%) dok su ostali oblici rjeđi. Dijagnoza i klasifikacija se temelje na anamnezi, fizikalnim i laboratorijskim nalazima i nalazima metoda slikovnog prikaza. U farmakoterapiji se primjenjuju nesteroidni anti-inflamatorni lijekovi, intraartikularni i sustavni glukokortikoidi, lijekovi koji modificiraju tijek bolesti i biološki lijekovi. Izrazito važnu ulogu u terapiji igra fizikalna terapija te drugi nefarmakološki oblici liječenja. Prognoza djece s pravodobno postavljenom dijagnozom je dobra u najvećem broju slučajeva. Kod manjeg broja djece sa sistemskim i poliartikularnim oblikom bolest ima vrlo nepovoljan i na terapiju refrakteran tijek te dovodi do teške nesposobnosti, a često i invalidnosti.

Prikazan je bolesnik u dobi dobi od 30 godina, koji od svoje 13. godine boluje od poliartikularnog oblika JIA. Od početka bolest ima vrlo agresivan tijek sa zahvaćanjem gotovo svih zglobova i razvojem ekstraartikularnih manifestacija bolesti (kronični uveitis koji je uzrokovao amaurozu lijevo). Uz standardnu terapiju

(NSAR, DMARD, visoke doze GK) bolesnik ima stalne bolove, postaje nepokretan i vezan za invalidska kolica te s vremenom razvija generaliziranu osteoporozu. Šest godina od početka bolesti započeta je biološka terapija - uveden je TNF-alfa blokator (etanercept) na što dolazi do smanjenja subjektivnih tegoba, poboljšanja muskuloskeletnog statusa i pada parametara upale. Oralni GK su isključeni iz terapije. Nakon 5 godina terapije dolazi do razvoja rezistencije na etanercept i ponovne aktivacije bolesti. U terapiju je uveden drugi TNF-alfa blokator (infliksimab) koji dovodi do kratkotrajnog prolaznog poboljšanja u trajanju od svega 3 mjeseca. Zbog toga je liječenje nastavljeno kombinacijom monoklonskog protutijela anti-CD20 (rituksimab) i ciklofosfamida. Tijekom terapije dolazili su do značajnog porasta krvnog tlaka i razvoja izraženih subjektivnih tegoba što je shvaćeno kao nuspojava rituksimaba te je isključen iz terapije. Terapija je nastavljena oralnim GK uz povremene pulseve što je praćeno razvojem ozbiljnih nuspojava (infekcije, hipertenzija, teška osteoporoza). Zbog trajno aktivne bolesti pokušana je primjena mikofenolat-mofetila no bolesnik je i dalje nepokretan, vezan za invalidska kolica i uz trajne bolove. Zbog trajno aktivne bolesti u terapiju je uveden abatacept (inhibitor ko-stimulacije limfocita T) na što dolazi do poboljšanja subjektivnih tegoba i objektivnog poboljšanja fizikalnog nalaza (postignut odgovor ACR 50). Bolesnik se, međutim, ne uspijeva vertikalizirati, a s vremenom dolazi do gubitka početnog povoljnog učinka terapije te je abatacept nakon nešto više od godinu dana isključen iz terapije. Konačno prije godinu dana u terapiju je uveden tocilizumab (blokator IL-6) na što se stanje bolesnika već nakon 3 ciklusa dramatično popravilo. Posutpno dolazi do značajnog smanjenja subjektivnih tegoba, bolesnik se nakon više godina uspijeva vertikalizirati i napraviti nekoliko koraka uz normalizaciju laboratorijskih pokazatelja upale. Nakon 12 mjeseci terapije bolest je dovedena u remisiju bez znakova aktivnosti.

Ključne riječi: juvenilni idiopatski artritis, biološka terapija, blokator IL-6

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

STILLOVA BOLEST ODRASLE DOBI - PRIKAZ BOLESNIKA

ADULT ONSET STILL'S DISEASE - A CASE REPORT

Iva Žagar ♦ Đurđica Babić-Naglić ♦ Božidar Ćurković
Nadica Laktašić-Žerjavić ♦ Porin Perić ♦ Kristina Kovač Durmiš

Stillova bolest odrasle dobi (SBOD) je rijetka sistemska upalna bolest nepoznate etiologije, karakterizirana intermitentnim vrućicama, makulopapuloznim osipom, artralgijskim ili artritiskim, globalnim, limfadenopatijom, hepatosplenomegalijom, leukocitozom uz ubrzanu reaktivnu akutnu fazu upale, jetrene enzime, te izrazito visoke vrijednosti feritina u serumu. Bolest predstavlja dijagnostički izazov, s obzirom na to da su kliničke i laboratorijske karakteristike relativno nespecifične, pa se dijagnoza SBOD postavlja na temelju dijagnostičkih kriterija, uz prethodno isključenje drugih zaraznih, malignih i reumatskih bolesti. Klinički tijek bolesti se može podijeliti na tri glavna oblika: samolimitirajući, intermitentni ili kronična globalna bolest sa lošom prognozom.

U radu je prikazan 42 godišnji bolesnik koji je hospitaliziran u našoj Klinici radi dijagnostičke obrade artritisa oba RC zgloba, te artralgijskih malih zglobova šaka. Anamnestički se doznaje o naglom početku globalne bolesti praćene febrilitetom do 39,7 °C, tresavicom, globalnim, makulopapuloznim osipom zbog koje je u 2. mjesecu 2008. godine hospitaliziran u Klinici za infektivne bolesti dr. Fran Mihaljević, gdje su dijagnostičkom obradom zabilježene visoko ubrzanu upalni parametri (SE 100, CRP 39,2, povišene vrijednosti jetrenih enzima, te visoke vrijednosti feritina 4300, uz negativan RF (reumatoidni faktor) i ANF (antinuklearna protutijela). Vrijednosti glikoliziranog feritina nisu rađene. Nakon isključenja infektivne i maligne etiologije tegoba u terapiju su uvedeni kortikosteroidi u dozi 80 mg. Medrola

s postupnom redukcijom na 8 mg s odličnim učinkom na globalne tegobe. Bolesnik je od tada bio bez kontrole reumatologa, s minimalnim globalnim tegobama.

Tijekom hospitalizacije na našoj Klinici zabilježen je sinovitis oba RC zgloba, te pojedinih zglobova MCP etaže, blago povišeni upalni parametri (SE 22), granično povišene vrijednosti reumatoidnog faktora (RF 15), te vrijednosti feritina u granicama normale. Na RTG-u šaka i stopala prisutna su suženja i.a. prostora MCP i PIP etaže, bez jasnog erozivnog procesa.

Iz anamnestičkih podataka, te učinjene dijagnostičke obrade uz našeg bolesnika vidljivo je da su bili zadovoljeni kriteriji za Stillovu bolest odrasle dobi koja se razvila u kroničnu globalnu bolest kliničkih karakteristika i distribucije sinovitisa kao u reumatoidnom artritisu. Terapijski smo se odlučili na nastavak liječenja glukokortikoidima, uz diferentnu terapiju metotreksatom, s obzirom da ovaj oblik kronične progresivne bolesti ima lošu prognozu. Vrućica nepoznatog uzroka praćena reumatskim tegobama predstavlja čest dijagnostički izazov, a dijagnoza je isključna. Značajno povišene vrijednosti feritina, posebno odnos glikoliziranog i ukupnog feritina predstavljaju patognomonični pokazatelj Stillove bolesti odrasle dobi, pa smatramo da bi ovu pretragu trebalo uvrstiti u osnovnu dijagnostičku obradu bolesnika s vrućicom nepoznatog porijekla praćenog reumatskim tegobama, kako bi se skratilo vrijeme do uvođenja medikamentozne terapije.

Glavne riječi: Stillova bolest, vrućica nepoznatog uzroka, reumatoidni artritis

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

ANKILOZANTNI SPONDILITIS I HEMANGIOM KRALJEŠKA - PRIKAZ BOLESNIKA ANKYLOSING SPONDYLITIS AND VERTEBRAL HEMANGIOMA - A CASE REPORT

Marija Bakula ♦ Miroslav Mayer ♦ Mislav Cerovec ♦ Dubravka Bosnić ♦ Mirna Sentić
Marko Barešić ♦ Ljiljana Smiljanić ♦ Goran Šukara ♦ Ivan Padjen ♦ Nada Čikeš ♦ Branimir Anić

Hemangiom je dobroćudni tumor koji se sastoji od vaskularnih kanala kapilarnog, kavernoznog ili venskog tipa. Hemangiom kralježnice može se prezentirati bolovima, lokaliziranim ili difuznim duž cijele kralježnice, kompresijskim frakturama te različitim neurološkim simptomima sve do paralize i inkontinencije. Otkriva se CT-om, a potvrda dijagnoze može se dobiti MR-om. Dok se kod hemangioma jetre za dijagnozu redovito koristi scintigrafija obilježenim eritrocitima, u dijagnostici hemangioma kralježnice to nije uobičajeno. To je zbog toga što se kontrast (tehnecijem obilježeni eritrociti), nakuplja u krvlju ispunjenim prostorima, pa će zbog toga aorta biti izrazito obilježena što ometa prikaz kralježnice zbog superpozicije.

Bolesniku u dobi od 57 godine s HLA-B27 pozitivnim ankilozantnim spondilitisom pojavili su se prije 3 godine bolovi duž cijele kralježnice, velikim zglobovima udova te jutarnja zakočenost u trajanju od 2 sata. Unatoč primjeni sulfasalazina, prednizona (20 mg dne) te punim dozama NSAR, perzistirao je burni aktivni artritis uz bolove u donjem dijelu leđa, a bolesnik je zbog bolova jedva hodao. Tijekom obrade, učinjena je scintigrafija skeleta tehnecijem te je nađeno patološko nakupljanje u akromioklavikularnim zglobovima, desnom SI zglobu, u oba MTP zglobo I. prsta, te u 9. i 10. torakalnom kralješku. Budući da je bolesnik imao česte febrilitete do 38°C, trajno ubrzanu SE i blagu anemiju, učinjen je MSCT toraksa, abdomena i zdjelice po protokolu za limfne čvorove. Po učinjenom CT-u učinjena je rekonstrukcijska obrada lumbosakralnog segmenta kralježnice zbog trajnih i na terapiju refrakternih боло-

va u donjem dijelu leđa. U trupu 2. lumbalnog kralješka uz desnu lateralnu konturu nađena je litična lezija uz uredno oblikovanu kost i bez kompromitacije spinalnog kanala koštanim fragmentima. Na scintigrafiji skeleta učinjenoj s Tc-99m metilen-disfosfonatom litična lezija nije bila markirana. Postavljena je sumnja na hemangiom, te je učinjena scintigrafija lumbalnog dijela kralježnice autolognim eritrocitima obilježenim Tc-99m pertehnetatom (protokol za dijagnostiku hemangioma). Na zbrojenim scintigramima perfuzijskog dijela studije, ranim, odgođenim i statičkim scintigramima kralježnice, nije bilo znakova patološke prokrvljenosti. Na presjecima jednofotonske emisijske kompjuterizirane tomografije bilo je vidljivo područje patološkog nakupljanja obilježenih eritrocita u 2. lumbalnom kralješku, u distalnom dijelu lijeve polovine kralješka. Učinjen je višeslojni CT te tomosinteza kojima je potvrđeno postojanje hemangioma. Uz primjenu NSAR nije se uspjela postići remisija bolesti, a pojavile su se značajne gastičke nuspojave - erozivni gastritis s epizodom mele-
ne. S obzirom na izrazito aktivnu bolest i refrakternost na terapiju postavljena je indikacija za primjenu blokatora TNF- α te je uveden etanercept. Uz novu terapiju, bolesnik se promptno oporavio - nestala je jutarnja zakočenost, vidno se popravilo opće stanje, a iz terapije je isključen SLZ. U kontrolnim presjecima SPECT vidjelo se područje patološke prokrvljenosti u desnoj polovini trupa L2 kralješka što govori u prilog stacionarnom nalazu u odnosu na prethodni.

Cljučne riječi: ankilozantni spondilitis, hemangiom kralješka, scintigrafija

Reumatološko odjeljenje ♦ Klinika za interne bolesti ♦ Univerzitetski klinički centar
Trnovac bb ♦ 75000 Tuzla ♦ Bosna i Hercegovina

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA SERONEGATIVNIH SPONDILARTRITISA - PRIKAZ BOLESNIKA

THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SERONEGATIVE SPONDILARTHRYTIS - A CASE REPORT

Alma Hajdarović ♦ Suada Mulić-Bačić ♦ Drago Antić ♦ Mario Križić ♦ Edin Zukić

Brucela je rijedak uzročnik spondilitisa i reaktivnog artritisa. Artritis u sklopu bruceloze može biti rezultat rasijavanja mikroorganizma u sinovijalne membrane zglobova. Kliničke karakteristike brucelnog artritisa su slične kao i kod drugih formi infektivnih artritisa. Bolest je obično monoartikularna, zahvaća velike periferne zglobove te kičmu.

Prikazujemo 29-godišnjeg muškarca hospitaliziranog u Kliniku za interne bolesti Tuzla zbog iznenadno nastalih bolova u donjem dijelu kičme unazad sedam dana, koji su se postepeno pogoršavali, intenzivniji u noćnim satima, a nekoliko dana pred hospitalizaciju bol se javlja i u oba koljena te u zglobovima šaka, bez znakova otoka u zglobovima. Povišenu temperaturu nije imao. Sedmicu dana pred prijem liječen ambulantno antibioticima pod dijagnozom orhitisa. Kliničkim pregledom nađe se redukcija u antefleksiji do 20 cm od podloge i blaga skolioza lumbalne kičme uz Mennellov

znak pozitivan desno. U laboratorijskim nalazima pozitivni parametri inflamacije (SE, CRP) uz negativan RF i anti-CCP. Markeri hepatitisa negativni. Učini se HLA tipizacija i na HLA-DRB1 lokusima determinirane su DRB1 01 i DRB1 11 alelne grupe. Nalazom MRI sakroilijakalnih zglobova utvrdi se postojanje unilateralnog sakroileitisa. Dodatnom dijagnostičkom obradom učini se ELISA na Brucellae koja pokaže pozitivan nalaz (IgM 97,8) te je u konsultaciji sa infektologom započeto liječenje brucelnog artritisa (rifampicin i doxycyclin u trajanju od 6 sedmica).

Među brojnim mikroorganizmima koji induciraju nastanak seronegativnog reaktivnog artritisa mogu se naći i uzročnici bruceloze. Kod sumnje na reaktivni artritis, a sa nejasnim uzrokom, trebalo bi standardno uraditi ELISA test na Brucellae.

Ključne riječi: spondilartritis, bruceloza, reaktivni artritis, prikaz bolesnika

¹Odjel za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

²Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

OCJENA AKTIVNOSTI ANKILOZANTNOG SPONDILITISA PRIMJENOM BASDAI I ASDAS INSTRUMENTA

SCORING OF DISEASE ACTIVITY USING BASDAI AND ASDAS METHOD IN ANKYLOSING SPONDYLITIS

Dubravka Bobek¹ ♦ Iva Žagar² ♦ Kristina Kovač² ♦ Porin Perić²
Božidar Ćurković² ♦ Đurđica Babić-Naglić²

Za procjenu aktivnosti ankilozantnog spondilitisa (AS) najčešće se koristi Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) kojim se kroz 6 pitanja evaluiira 5 osnovnih simptoma bolesti (umor, bol u kralježnici, bol i otekline zglobova, osjetljivost enteza, intenzitet i trajanje jutarnje zakočenosti). Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) je prvi validirani indeks za procjenu aktivnosti AS koji uz bolesnikovu ocjenu simptoma bolesti (bolova u kralježnici, trajanja jutarnje zakočenosti, aktivnosti bolesti, bolova i otekline perifernih zglobova) uključuje reaktante akutne faze (SE ili CRP).

Cilj rada rada je usporediti BASDAI i ASDAS indekse na skupini bolesnika s AS, procijeniti njihovu sukladnost i procijeniti utjecaj SE, umora i boli u kralježnici na dobivene vrijednosti.

Istraživanje je provedeno po tipu presječne studije u 36 bolesnika s AS kojima je aktivnost bolesti određena BASDAI i ASDAS (SE) indeksom isti dan. Statistička analiza podataka učinjena je Student t-testom te tablica-ma frekvencije za neparametrijske podatke.

Kao što je i očekivano potvrđena je korelacija između BASDAI i ASDAS indeksa. Prosječna vrijednost BASDAI/ASDAS svih bolesnika iznosila je 4,2/2,8. Od 36 bolesnika s AS prema BASDAI indeksu 42 % je imalo blago aktivnu bolest (BASDAI <4) dok je prema ASDAS indeksu 44 % bolesnika imalo jako aktivnu bolest (ASDAS 2,1-3,5). Viša aktivnost bolesti prema ASDAS indeksu posljedica je ubrzane SE koja se procjenjuje samo u ASDAS indeksu. Bolesnici s višim BASDAI indeksom imaju statistički značajno više izražen umor i bol u kralježnici bez statistički značajne razlike u SE ($p=0,120$). Ispitanici s višim ASDAS indeksom imaju također značajno izraženiji umor i bol u kralježnici, ali za razliku od BASDAI-a i SE ($p=0,001$).

ASDAS je noviji klinički indikator aktivnosti AS koji je komparabilan s BASDAI instrumentom. U ovoj skupini bolesnika ASDAS se čini osjetljivijim upitnikom jer diskriminira više bolesnika s aktivnom bolešću.

Glavne riječi: ankilozantni spondilitis, BASDAI, ASDAS

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

DEPRESIJA U REUMATOIDNOM ARTRITISU I ANKILOZANTNOM SPONDILITISU DEPRESSION IN RHEUMATOID ARTHRITIS AND ANKYLOSING SPONDYLITIS

Iva Žagar ♦ Đurđica Babić-Naglić ♦ Božidar Ćurković ♦ Kristina Kovač Durmiš

U upalnim reumatskim bolestima depresija je jedan od najčešćih komorbiditeta s prevalencijom od 13% do 20% bazirano na psihijatrijskim procjenama. U reumatskim bolestima depresija je do sada najviše ispitivana u reumatoidnom artritisu (RA), dok postoje samo malobrojni podaci o drugim upalnim reumatskim bolestima kao što su ankilozantni spondilitis (AS), psorijatični artritis (Psa) itd.

Do sada su istraživani brojni čimbenici koji mogu utjecati na razvoj depresivne simptomatologije, a dokazana je direktna poveznica između upalnih procesa i depresije na način da je dokazan porast depresije nakon primjene pro-upalnih citokina u životinja.

Ankilozantni spondilitis je kronična multisistem-ska upalna reumatska bolest koja je također povezana s visokim stupnjem depresivne simptomatologije. U određenim aspektima, RA i AS imaju zajedničke karakteristike, obje su kronične bolesti s relapsima, te egzacerbacija simptoma može biti uzrokovana stresnim događajem i imati negativan učinak na bolesnikov fizički status.

U ovome ispitivanju naš cilj bio je usporediti stupanj depresije u bolesnika s RA i AS, te ispitivati moguću povezanost aktivnosti bolesti u obje bolesti s depresivnom simptomatologijom.

U bolesnika s RA zabilježena je aktivnost bolesti (DAS 28), umor (FACIT), funkcionalna sposobnost (HAQ) i bol (VAS skala). U bolesnika s AS zabilježili smo aktivnost bolesti (BASDAI), bol u kralježnici (iz BASDAI) i umor (BASDAI).

Beckova skala depresije korištena je za evaluaciju depresiju u bolesnika s RA i AS. Zabilježena je sva medikamentozna terapija uključivo glukokortikoide, bolest modificirajuće lijekove DMARD, imunospresive i biološku terapiju.

U RA skupini bilo je 28 bolesnika s prosječnom životnom dobi od 57,65 godina i s prosječnim trajanjem bolesti od 238,6 mjeseci (19,8 godina). 25,4% ih je liječeno biološkom terapijom, a 74,6% DMARD-ovima. 14 ih je liječeno MTX-om, 9 SSZ-om, 1 LFL-om, te 21 glukokortikoidima. Prosječna vrijednost boli izražena VAS skalom bila je 44,8, umora (FACIT) 21,42, aktiv-

nosti bolesti (DAS 28) 4,68, HAQ 1,33. Srednja vrijednost Beckove skale depresije iznosila je 13.

U skupini bolesnika s AS bila su ukupno 63 bolesnika, od toga 31 muškarac i 32 žene. Prosječna dob ispitanika bila je 47,65 godina s prosječnim trajanjem bolesti od 147,47 mjeseci (12,25 godina).

Prosječna vrijednost boli izražena VAS skalom iz BASDAI bila je 44,67, prosječna vrijednost umora (VAS iz BASDAI) bila je 43,64, prosječna vrijednost ukupnog BASDAI bila je 4,12, a Beckove skale depresije 10,1.

Iako su bolesnici s RA bili stariji od skupine bolesnika s AS, nije zabilježena statistički značajna razlika u životnoj dobi, niti u trajanju bolesti.

U skupini bolesnika s RA srednja vrijednost aktivnosti bolesti izražena DAS 28 iznosila je 4,68, a srednja vrijednost HAQ je 1,33, FACIT 21,42. Srednja vrijednost Beckove skale depresije iznosi 13. Postoji pozitivna i statistički značajna korelacija između boli izražene VAS skalom, umora izraženog FACIT, te aktivnosti bolesti evaluirane DAS 28, te rezultata na Beckovoj skali depresije ($p=0,013$, $p=0,036$, $p=0,048$).

U skupini bolesnika s AS aktivnost bolesti vrednovana BASDAI i ASDAS indeksima pokazala je statistički značajnu korelaciju s Beckovom skalom depresije, dakle što je veća aktivnost bolesti, veći je i stupanj depresije. Statistički je značajna korelacija između umora i boli iz BASDAI indeksa s Beckovom skalom depresije.

Usporedba bolesnika s RA i AS nije pokazala statistički značajnu razliku u stupnju depresije izražene Beckovom skalom. Usporedna analizom bolesnika s 2 najčešće upalne reumatske bolesti (RA i AS) u našoj skupini pokazala je da između ove dvije bolesti ne postoji značajna razlika u stupnju depresije. Stupanj depresije kao i očekivano pozitivno korelira s boli, aktivnošću bolesti te umorom. Uloga reumatologa je prepoznavanje klinički značajne depresivne simptomatologije, te pravovremeno utjecanje na čimbenika koji doprinose njezinome razvoju, i upućivanje na daljnje liječenje specijalisti psihijatru.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, ankilozantni spondilitis, aktivnost bolesti, depresija

- ¹Odsjek za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Split ♦ Šoltanska 1 ♦ 21000 Split
- ²Odjel za bolesti srca i krvnih žila ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Split ♦ Spinčičeva 1 ♦ 21000 Split
- ³Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

**DIJASTOLIČKA DISFUNKCIJA U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM:
POVEZANOST S AKTIVNOŠĆU BOLESTI
I PROTUTIJELIMA NA CIKLIČKE CITRULIRANE PEPTIDE**

**DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS:
RELATION TO DISEASE ACTIVITY
AND ANTI-CYCLIC CITRULLINATED PEPTIDE ANTIBODIES**

Daniela Marasović Krstulović¹ ♦ Dušanka Martinović Kaliterna¹
Damir Fabijanić² ♦ Jadranka Morović-Vergles³

Dosadašnja istraživanja upućuju na veću pojavnost dijastoličke disfunkcije u bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA). Cilj našeg istraživanja bio je istražiti: a) utjecaj specifičnih seroloških biljega na dijastoličku disfunkciju; b) utjecaj aktivnosti bolesti na dijastoličku disfunkciju; c) utjecaj tjelesnih proporcija na dijastoličku disfunkciju u RA.

Osamdeset RA bolesnika bez znakova kardiovaskularne bolesti i 80 zdravih kontrolnih ispitanika uključeno je u ovo istraživanje. Nakon kliničke i laboratorijske evaluacije svim ispitanicima učinjen je kompletan ehokardiografski pregled uključujući kolor-dopler.

Produženje vremena izovolumne relaksacije (IVRT), kao prvi znak dijastoličke disfunkcije, utvrđen je u 36,25 % bolesnika s RA te u 15 % kontrolnih ispitanika ($p=0,002$). Uočena je povezanost produljenja IVRT-a s anti-CCP titrom ($r=0,382$; $p=0,001$), DAS28-CRP ($r=0,204$; $p=0,039$) te s omjerom struk-bokovi ($r=0,266$; $p=0,018$). Omjer ranog i kasnog vala transmitalnog utoka (E/A omjer) korelirao je s indeksom tjelesne mase (BMI) i dobi.

Anti-CCP, DAS28-CRP i debljina centralnog tipa prediktori su zahvaćenosti srca u RA.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, dijastolička disfunkcija, dopler-ehokardiografija

¹Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb
²Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

PROMJENE RAMENOGA ZGLOBA U RANOM REUMATOIDNOM ARTRITISU PRIKAZANE PRIMJENOM DIJAGNOSTIČKOG ULTRAZVUKA I MAGNETSKE REZONANCIJE

ULTRASOUND AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS: CHANGES OF SHOULDER JOINT

Porin Perić¹ ♦ Maja Prutki² ♦ Božidar Ćurković¹ ♦ Đurđica Babić-Naglić¹
Marijana Pervan² ♦ Nadica Laktašić-Žerjavić¹ ♦ Iva Žagar¹ ♦ Kristina Kovač Durmiš¹

Cilj rada je utvrditi ulogu dijagnostičkoga ultrazvuka (UZV), Power Doppler (PD) pretrage ramena i magnetske rezonancije (MR) u otkrivanju upalnih promjena ramenoga zgloba u bolesnika s ranim reumatoidnim artritismom.

Trideset bolesnika s potvrđenom dijagnozom reumatoidnog artritisa prospektivno je podvrgnuto kliničkom pregledu, radiološkoj obradi, UZV, PD i MR ramenoga zgloba. Praćeni su slijedeći parametri: mjere opsega pokreta u ramenom zglobu, indeks funkcionalne sposobnosti ramena (Constantov indeks), sedimentacija eritrocita i C-reaktivni protein. Konvencionalna radiografija učinjena je na standardni način u jednom smjeru. UZV je učinjen korištenjem linearne sonde od 7,5 MHz na aparatu Hitachi - EUB 315. PD je učinjen na *Logiq 700* aparatu primjenom visokorezolutnih sondi od 7-11 MHz (*General Electric*). MR snage 3 T učinjena je pri-

mjenom transverzalnih, sagitalnih i kosih koronalnih sekvenci primjenom u T1- i T2-tehnikama.

Sinovitis ramenoga zgloba otkriven je u više od polovice bolesnika (24 bolesnika - 80 %) putem UZV-a i PD-a te u 17 bolesnika (56 %) putem MR ramena. Rupture rotatorne manšete zabilježene su u 5 bolesnika (16 %) u UZV grupi i 6 bolesnika (20 %) u MR grupi.

UZV i MR korisna su dopuna u evaluaciji bolesnika s ranim promjenama ramenoga zgloba u RA. Ograničena dostupnost MR aparata dodatno pojačava važnost UZV i PD pretrage ramena budući daju gotovo jednake rezultate poput MR u evaluaciji patologije ramenoga zgloba poput: tendinitisa, ruptura rotatorne manšete, sinovitisa i subakromijalnog burzitisa. PD može otkriti subklinički sinovitis ramenoga zgloba u ranoj fazi RA.

Ključne riječi: dijagnostički ultrazvuk, reumatoidni artritis, MR, Power Doppler

Klinika za bolesti srca i reumatizam ♦ Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
Bolnička 25 ♦ 71000 Sarajevo ♦ Bosna i Hercegovina

RAPID3 INDEX TEST SIGNIFIKANTNO KORELIRA S AKTIVNOŠĆU REUMATOIDNOG ARTRITISA

RAPID3 INDEX TEST SIGNIFICANTLY CORELATES WITH RHEUMATHOID ARTHRITIS ACTIVITY

Šekib Sokolović

RAPID3 indeks je test koji omogućava brzu procjenu aktivnosti i remisije reumatoidnog artritisa (RA). Ovaj test sastoji se od 3 seta mjera: fizička funkcija, VAS skale za bol i VAS globalnog zdravlja. Naziv rapid ukazuje na rapidnu objektivizaciju za nekoliko sekundi aktivnosti bolesti. Maksimalan broj poena u testu iznosi 30, od 0-10 u svakom od 3 data indeksa. Vrijednost >12 označava visoku aktivnost, umjerana je od 6,1-12, niska aktivnost od 3,1-6, dok skor za remisiju je 3 ili manje.

Svrha ovog rada je ukazati na RAPID3 Indeks i komparirati sa već postojećim parametrima aktivnosti bolesti u bolesnika sa reumatoidnim artritisom. Prospektivna klinička komparativna studija dizajnirana je u

ovom radu. Ukupno je analizirano 53 RA bolesnika RAPID3 testom te je izvršena i komparacija sa sledećim parametrima aktivnosti oboljenja: DAS28, sedimentacija eritrocita, C-reaktivni protein, anti-CCP, skor bolnih i otečenih zglobova. Bilo je 42 žene i 11 muških bolesnika sa RA, prosječne dobi 51 godinu starosti, u opsegu od 26-67. Prosječno trajanje RA bilo je 11 godina sa 3,5 godina u prosjeku na kortikosteroidnoj terapiji gdje je srednja doza prednisolona iznosila >10 mg. Kardiovaskularni riziko profil je takođe urađen kod svakog ispitanika kao dodatna analiza u studiji. Najviše je bilo zastupljeno pušenje i to kod 18 bolesnika sa RA (26,8%), potom dislipidemia u 12 slučajeva (17,9%), gojaznost kod 9 individua (13,3%) dok je arterijska hipertenzija bila prisutna samo kod 6 (8,5%) ispitanika.

Podaci dobiveni u ovom radu ukazuju da RAPID3 indeks značajno korelira sa svim parametrima aktivnost bolesti RA. Prednost ovog testa u odnosu na ostale testove je u jednostavnosti i veoma kratkom vremenu u dobivanju značajnih podataka. Ovaj indeks trebao bi se uključiti u svakodnevnoj praksi u procjeni aktivnosti bolesti reumatoidnog artritisa.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, aktivnost bolesti, RAPID3 test

Tablica. Rezultati testa
Table. Test results

Parametar	Vrijednost
RAPID3 index	16,1 (10,0-26,3)
68 SBZ	44/68
66 SOZ	26/66
SE	42,20
CRP	16,50
DAS28	7,24
Anti-CCP	764,30

Reumatološko odjeljenje ♦ Klinika za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju ♦ Univerzitetski klinički centar
Trnovac bb ♦ 75000 Tuzla ♦ Bosna i Hercegovina

OCJENA LJEKARA O AKTIVNOSTI REUMATOIDNOG ARTRITISA - NA OSNOVU ČEGA SE DAJE?

PHYSICIANS' GLOBAL ASSESSMENT OF DISEASE ACTIVITY OF RHEUMATOID ARTHRITIS - WHAT IS IT BASED ON?

Nedima Kapidžić-Bašić ♦ Šahza Kikanović

Ocjena ljekara o aktivnosti bolesti je važna za strategiju liječenja bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA).

Cilj rada je ispitati koji parametri utiču na liječnika da da ocjenu o aktivnosti bolesti u bolesnika sa RA.

Ispitanici i metode. Ispitivanje je vršeno na 80 bolesnika sa RA koji su liječeni i rehabilitovani na Klinici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju u Tuzli u trajanju od 4 nedelje, prije i nakon rehabilitacije. Ispitivani su parametri koji ulaze u sastav DAS 28 (skora aktivnosti bolesti) na prijemu i otpustu: broj bolnih zglobova (BBZ) i broj otečenih zglobova (BOZ), ocjena ljekara i bolesnika prema Vizuelnoj analognoj skali (VAS), sedimentacija eritrocita (SE) i C reaktivni protein (CRP). Bol je ocjenjivana prema VAS, funkcionalna sposobnost sa Upitnikom zdravstvene procjene (HAQ).

Statistička obrada je napravljena u programskom paketu SPSS 15.0 (Chicago, IL, USA). Korištena je neparametrijska Spearmanova korelacija za utvrđivanje postojanja signifikantnih veza između ispitivanih varijabli.

Rezultati. Svi ispitivani parametri su signifikantno smanjeni, osim što su SE i CRP smanjeni, ali ne signifikantno. Ocjena ljekara o aktivnosti bolesti na prijemu je značajno korelirala ($p < 0,01$) sa jutarnjom ukočenošću, BBZ, BOZ, HAQ i sa ocjenom bolesnika, dok je korelacija sa SE i CRP bila na nivou značajnosti od $p < 0,05$. Na otpustu signifikantno je smanjen DAS 28, BBZ, BOZ, HAQ. Nije više bilo korelacije sa BOZ, SE i CRP.

Ocjena ljekara o aktivnosti bolesti je davana prema kliničkim parametrima, najviše na osnovu ocjene boli i broja bolnih zglobova, a manje prema laboratorijskim parametrima. Na ocjenu je jako uticalo mišljenje bolesnika i poklapalo se sa ocjenom ljekara. Laboratorijski pokazatelji su imali uticaja na ocjenu ljekara na početku tretmana, ali na kraju nisu, jer je ona signifikantno poboljšana, iako SE i CRP nisu značajno smanjeni. Bolesnici su se osjećali dobro, jer su imali značajno manji bol, bolju pokretljivost i funkcionalnu sposobnost, tako da su drugi parametri manje uticali na ocjenu težine bolesti.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, DAS 28, ocjena ljekara o aktivnosti bolesti

¹Poliklinika Medikol ♦ Radnička cesta 80 ♦ Zagreb

²Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice
Trg slobode 1 ♦ 42223 Varaždinske Toplice

BOL U REUMATOIDNOM ARTRITISU

PAIN IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Vesna Budišin¹ ♦ Daria Vuger-Kovačić² ♦ Denis Kovačić¹ ♦ Nikša Cetinić² ♦ Zouheir Bitar²

Reumatoidni artritis (RA) je kronična, progresivna, sistemska, upalna bolest karakterizirana sinovitisom, bolovima u zglobovima, jutarnjom zakočenošću i oštećenjem funkcije što vodi općoj i radnoj nesposobnosti.

Bol je važan zdravstveni problem, proglašen je petim vitalnim znakom, zajedno s pulsom, tlakom, disanjem i temperaturom i ugrožava tjelesni i psihički integritet bolesnika. Bol je subjektivan doživljaj koji se često doživljava i kao patnja.

Sve više istraživanja pokazuje da se bol ne može promatrati samo s biomedicinskog aspekta već da se kroz bol mogu prezentirati razni psihološki, socijalni i fizički problemi, stoga se ovim čimbenicima pridaje odgovarajuća pozornost u bolesnikovoj prilagodbi na život s boli. Stalna kronična bol utječe na fizičke i psihosocijalne funkcije koji značajno narušavaju kvalitetu života.

Bol je neugodni emocionalni i osjetilni doživljaj, povezan sa stvarnim ili mogućim oštećenjem tkiva, prema definiciji međunarodnog udruženja za istraživanje boli (International Association for the Study of Pain - IASP). Bol je vodeći simptom i kod reumatskih bolesti. Bol je jedan od najčešćih simptoma koji navode oboljeli od RA. Cilj rada je ispitati intenzitet boli i funkcionalni status u bolesnika oboljelih od RA na početku i nakon provedene fizikalne terapije te učestalost i vrstu bolnih doživljaja.

Istraživanje je provedeno na 56 bolesnika sa dijagnosticiranim reumatoidnim artritisom koji su obavljali fizikalnu terapiju u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju u Varaždinskim Toplicama u trajanju od 21 dan. Fizikalna terapija se sastojala od kineziterapije, hidroginastike, elektroprocedura, masaža, peloida i radne terapije. Medikamentoznu terapiju nismo mjenjali.

U ispitivanju je sudjelovalo (N=56 ispitanika) oba spola sa dijagnozom RA, u dobi od 27-71 godine. Bilo je 35 ženskih ispitanika (62 %) prosječne starosti 53,33±2,45 godina, te 21 muški ispitanik (38 %) prosječne starosti 59,09±2,11 godina. Prosječna starost promatrane skupine bile je 55,12±3,41 godine.

Ispitanici su odgovarali na pitanja u strukturiranom upitniku konstruiranom u svrhu istraživanja, koji

se odnosi na socio-demografska obilježja te bolest. Procjena intenziteta boli te procjena vrste doživljene boli provedena je na početku i na kraju 21-dnevne fizikalne terapije. Ispitanici su ocjenjivali intenzitet boli prema vizualnoj skali boli VAS (mm 1-10), a vrstu doživljene boli procjenjivali su na modificiranoj verziji McGill upitnika. Od ispitanika je tražena procjena razine intenziteta boli te vrste doživljene boli prije i nakon provedene terapije. Funkcionalni status je ispitivan HAQ upitnikom (Health Assessment Questionnaire). Rezultati su prikazani grafički te su obrađeni statističkim postupcima prema programu za osobno računalo SPSS.

Prosječno trajanje bolesti bilo je 12±1,42 godina. Funkcionalna sposobnost prije početka terapije bila je HAQ=1,99. Funkcionalni status je nakon provedene terapije bio 1,78. Nije utvrđena statistički značajna razlika u funkcionalnom statusu ($p=0,733$) iako su u apsolutnim vrijednostima pomaci prema boljoj funkcionalnosti.

Rezultati ispitivanja ukazuju da je 96,79 % ispitanika navodilo bolne doživljaje, a procjena boli na VAS skali iznosila je prosječno 6,67±2,54. Nakon provedene fizikalne terapije tijekom 21 dan procjenjena bol iznosila je prosječno 4,87±68,32 na VAS skali od 1 do 10 max. Razlika u intenzitetu doživljene boli pri prvom pregledu i nakon završetka dvadesetjednodnevnog fizikalne terapije bila je statistički značajna ($p=0,021$) u smjeru smanjenja boli nakon provedene terapije. Nije utvrđena statistički značajna razlika u doživljaju intenziteta boli obzirom na spol.

Najčešće lokacije boli su: zglobovi šaka i ručni zglobovi (86 % ispitanika); koljena (60 %); zglobovi na stopalima i nožni zglobovi (52 %); ramena (39 %); vratna kralježnica (33 %); laktovi (20 %); kukovi (7 %).

Na modificiranoj verziji McGill upitnika za procjenu vrste boli najčešće su dani odgovori: iscrpljujuća (86 %); zamarajuća (95 %); prodorna (65 %); nervirajuća (83 %); mukotrpna (76 %). Dobiveni podaci ukazuju da je doživljena bol kompleksna, da sadrži i fizičke i psihičke karakteristike (umara, iscrpljuje, nervira, mukotrpna je).

Kod promatrane skupine ispitanika koji boluju od reumatoidnog artritisa prosječno 12 godina potvrđena je

korisnost fizioterapijskih postupaka u smislu smanjenja doživljene boli. Utvrđena razlika u intenzitetu boli na VAS skali na prvom pregledu i nakon provedene fizikalne terapije tijekom 21 dan bila je statistički značajna ($p=0,021$) u smanjenju boli nakon provedene terapije.

Nađena je statistički značajna povezanost između intenziteta doživljene boli te funkcionalnog statusa ($p=0,024$). Nije nađena statistički značajna razlika u funkcionalnom statusu (HAQ) prije i nakon provedene terapije. Najčešće lokacije boli kod promatrane skupine su zglobovi šaka i ručni zglobovi, koljena, te ostali zglobovi, a osim fizičke komponente ispitanici su procijenili da u doživljaju boli ima i psiholoških komponenten-

ta te je ona najčešće doživljena kao iscrpljujuća, umarajuća i ona koja nervira.

Bol je uvijek subjektivna i neugodna, predstavljena kao emocionalni događaj. Borba s osjećajem boli crpi mnogo energije te posredno utječe na sve aspekte života bolesnika s reumatoidnim artritismom, a što je pokazano i ovim radom. S obzirom na stalnost bolnih doživljaja potrebna je prilagodba bolesnika na drugačiji životni stil što podrazumijeva i adekvatne načine nošenja sa boli. Stoga pristup boli u bolesnika s RA zahtijeva interdisciplinarni pristup.

Glavne riječi: reumatoidni artritis, bol, funkcionalni status, fizikalna terapija

¹Poliklinika Medikol ♦ Voćarska cesta 106 ♦ Zagreb

²Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice
Trg slobode 1 ♦ 42223 Varaždinske Toplice

DOŽIVLJAJ UMORA U REUMATOIDNOM ARTRITISU FATIGUE IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Denis Kovačić¹ ♦ Daria Vuger-Kovačić² ♦ Vesna Budišin¹
Zouheir Bitar² ♦ Biserka Sliepčević² ♦ Nikša Cetinić¹

Reumatoidni artritis (RA) je progresivna, kronična bolest koja dovodi do ireverzibilnog oštećenja zglobova, njihove destrukcije i deformacije što za posljedicu ima pojavu invaliditeta.

Umor je česti simptom koji navode oboljeli od RA, a o kome se relativno malo govori. On može značajno utjecati na svakodnevno funkcioniranje (smanjenje aktivnosti, onesposobljenost) u svim područjima bolesnikova života.

Umor je teško definirati, smatra se da je riječ o više čimbenika. Umor kod reumatoidnog artritisa ima različite komponente koji su njegovi prediktori. Čini se da su u doživljaj umora uključeni i fizički i psihički čimbenici, od kojih se neki odnose na stres, emocionalni status, razinu boli, smetnje spavanja, funkcionalni status. Kod oboljelih od RA umor često u potpunosti ne nestane niti nakon odmora.

Cilj rada je ispitati razinu umora kod oboljelih od reumatoidnog artritisa (RA) te povezanost sa emocionalnim statusom, doživljajem boli i funkcionalnim stanjem kod oboljelih.

Istraživanje je provedeno na 56 bolesnika koji boluju od reumatoidnog artritisa koji su obavljali rehabilitaciju u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju u Varaždinskim Toplicama u trajanju od 21 dan. U ispitivanju je sudjelovalo 56 ispitanika oboljelih od RA, 35 ženskih (62%) prosječne starosti $53,33 \pm 2,45$ godina, te 21 muški ispitanik (38%) prosječne starosti $59,09 \pm 2,11$ godina. Prosječna starost promatrane skupine bila je $55,12 \pm 3,41$ godine.

Ispitanici su odgovarali na pitanja u strukturiranom upitniku konstruiranom u svrhu istraživanja, a koji se odnosio na socio-demografska obilježja te najčešće poteškoće vezane uz bolest. Funkcionalni status je ispitivan HAQ upitnikom (Health Assessment Questionary), razina umora modificiranom VAS skalom od 1-10 max. Psihološki status ispitivan je Crown-Crispovim indexom (CCII). Razina boli mjerena je prema vizual-

noj skali boli VAS (mm 1-10). Dobiveni rezultati obrađeni su statističkim postupcima.

Prosječna starost ispitanika bila je $55,12 \pm 3,41$ godina, a prosječno trajanje bolesti $12,01 \pm 1,42$ godina.

Ispitanici su kao najizraženije poteškoće iskazivali osjećaj umora, jutarnju zakočenost, smetnje fine motorike, bol, smetnje spavanja.

Osjećaj prisutne boli iskazalo je 96,79% ispitanika, a prosječna razina boli mjerena VAS skalom (mm 1-10) iznosila je $6,67 \pm 2,54$.

Većina ispitanika imala je smanjenu razinu funkcionalne sposobnosti (HAQ = 1,99).

Rezultati ispitivanja pokazuju da 97,22% ispitanika navodi osjećaj umora. Prosječna razina umora prije provođenja fizikalne terapije iznosila je prema modificiranoj VAS skali umora $6,75 \pm 2,12$. Nakon provedene 21-dnevne fizikalne terapije razina subjektivnog doživljenog umora se neznatno smanjila te je iznosila $5,99 \pm 43,2$. Razlika nije statistički značajna ($p = 0,651$).

Analizom varijance utvrđeno je da je veća razina umora povezana sa većim intenzitetom doživljene boli, smetnjama spavanja, depresivnim simptomima te lošijim funkcionalnim statusom.

Umor obuhvaća sve aspekte bolesnikova života, a često predstavlja dodatno psihičko opterećenje.

Ispitanici najčešće navode osjećaj umora kao "teret" ili "uteg" koji stalno nose. Umor je čest razlog zbog kojeg bolesnici odustaju od svakodnevnih aktivnosti ili skraćuju vrijeme provedeno u njima. Obzirom da umor ne mora biti vidljiv izvana bolesnici ostaju usamljeni i neshvaćeni od strane svoje okoline što može biti dodatni opterećujući čimbenik. Važno je stoga da bolesnici nauče strategije nošenja sa umorom.

Ovim radom željelo se naglasiti važnost procjene umora kod RA. Umor zahvaća sve aspekte bolesnikova života utječući na njegovu kvalitetu.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, umor, funkcionalna sposobnost, fizikalna terapija

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

DEPRESIJA I REUMATOIDNI ARTRITIS DEPRESSION AND RHEUMATOID ARTHRITIS

Iva Žagar ♦ Đurđica Babić-Naglić ♦ Božidar Ćurković ♦ Kristina Kovač Durmiš

Depresivno raspoloženje i anksioznost su česte komplikacije reumatoidnog artritisa (RA)

Prevalencija depresije kreće se između 13 i 42 % a često je praćena s anksioznošću. Etiologija depresije u RA povezuje se s boli, nesposobnošću, trajanjem bolesti, te nekim demografskim karakteristikama kao što su dob, spol i radni status. Aktivnost bolesti je važan čimbenik u depresiji s obzirom na slične patofiziološke mehanizme uključene u psihički stres i upalu.

Cilj rada je u bolesnika s RA odrediti povezanost depresije s demografskim karakteristikama bolesnika, trajanjem bolesti, aktivnošću bolesti i umorom.

Evaluirano je 28 bolesnika s RA, od toga 23 žene i 5 muškaraca prosječne životne dobi od 48 godina i trajanjem bolesti od 10 godina i 8 mjeseci. Za evaluaciju depresije korištena je Beckova skala, skala Likertovog tipa koju ispunjavaju sami bolesnici, a sadrži 21 pitanje. Zbir iznad 13 smatra se kao prijelomna vrijednost ("cut off") za depresiju. Umor je evaluiran s upit-

nikom FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy). Srednja vrijednost aktivnosti bolesti izražena DAS-om 28 iznosila je 4.7, a srednja vrijednost HAQ-a 1.3, i FACIT-a 21.4. Srednja vrijednost Beckove skale depresije iznosila je 13 (15 bolesnika imalo je vrijednosti skale iznad 13). Postoji pozitivna i statistički značajna korelacija između boli izražene VAS skalom ($p=0.013$), umora izraženog FACIT-om ($p=0.036$) i aktivnosti bolesti evaluirane DAS-om 28 ($p=0.048$) sa stupnjem depresije na Beckovoj skali.

Depresija i strepnja očekivane su u bolesnika s teškom kroničnom bolešću. U kliničkoj obradi bolesnika važno je prepoznati kada prerastaju u bolest i zahtijevaju konzultaciju psihijatra. Smatramo da je primjena Beckove skale depresije potrebna u svih bolesnika s uznapredovalom i teškom bolesti jer su bol, umor i aktivnost bolesti povezani s depresivnom simptomatologijom.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, aktivnost bolesti, depresija

¹Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice

Trg slobode 1 ♦ 42223 Varaždinske Toplice

²Poliklinika Medikol ♦ Radnička cesta 80 ♦ Zagreb

³Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar" ♦ Medicinski fakultet

Sveučilište u Zagrebu ♦ Rockefellerova 4 ♦ 10000 Zagreb

KVALITETA ŽIVOTA U REUMATOIDNOM ARTRITISU

LIFE QUALITY IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Daria Vuger-Kovačić¹ ♦ Vesna Budišin² ♦ Denis Kovačić² ♦ Zouheir Bitar¹ ♦ Gorka Vuletić-Mavrinac³

Reumatoidni artritis (RA) je kronična, progresivna bolest koja dovodi do ireverzibilnih oštećenja zglobova i invaliditeta što utječe na doživljaj kvalitete života oboljelih.

Kvaliteta života podrazumijeva (prema WHO) shvaćanje ljudi da su njihove potrebe zadovoljene te im nije osporena prilika da dožive sreću i afirmaciju s obzirom na fizički i zdravstveni status ili na društvene, odnosno gospodarske prilike. Kvaliteta života je subjektivni doživljaj vlastitog života, a odnosi se na psihološko, društveno i fizičko blagostanje čovjeka i njegovu sposobnost izvršavanja uobičajenih životnih zadataka.

Utjecaj bolesti na kvalitetu života je višeznačan. Prema teoriji homeostaze smatra se da postoji mehanizam za održavanje doživljaja kvalitete života na određenoj razini, te da značajni događaji i/ili teška stanja poput bolesti mogu privremeno narušiti tu homeostazu ali se u većini slučajeva kroz određeno vrijeme samoprocjena kvalitete života vraća na predhodnu razinu. Pretpostavlja se da je održavanje kvalitete života stabilno usprkos vanjskim varijacijama te da se kreće u području viših vrijednosti (60-80 % skalnog maksimuma).

Cilj rada je ispitati razinu subjektivne kvalitete života u oboljelih od RA te važnost pojedinih domena kvalitete života.

Ispitivanje je provedeno na 80 bolesnika s dijagnozom RA koji su bili na rehabilitaciji u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju u Varaždinskim Toplicama u trajanju od 21 dan. U ispitivanju je sudjelovalo 80 ispitanika oba spola oboljelih od RA u dobi od 25-73 godine. Bilo je 48 bolesnika (64 %) prosječne dobi $52,24 \pm 1,45$ godina, te 32 ispitanika (36 %) prosječne dobi $57,21 \pm 1,52$ godina.

Ispitanici su odgovarali na pitanja o subjektivnoj procjeni kvalitete života te važnosti kvalitete života po pojedinim domenama. U tu svrhu korišten je upitnik ComQoL (Composite quality of life scale) koji se sastoji od sedam skala likertovog tipa kojima se mjeri zadovoljstvo kvalitetom života i sedam skala za procjenu važnosti po domenama kvalitete života. Domene koje se mjere su materijalno blagostanje, zdravlje, postignuće, intimnost, sigurnost, zajednica i emocionalno blagostanje.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, kvaliteta života

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

REUMATOIDNI ARTRITIS I PRIMARNA BILIJARNA CIROZA - LIJEČENJE BLOKATORIMA TNF- α - PRIKAZ BOLESNICE

RHEUMATOID ARTHRITIS AND PRIMARY BILLIARY CIRRHOSIS - TREATMENT WITH TNF- α BLOCKERS - A CASE REPORT

Miroslav Mayer ♦ Marija Bakula ♦ Dubravka Bosnić ♦ Ivan Padjen ♦ Mislav Cerovec
Marko Barešić ♦ Ljiljana Smiljanić ♦ Goran Šukara ♦ Mirna Sentić ♦ Nada Čikeš ♦ Branimir Anić

Reumatoidni artritis (RA) je kronična sistemska upalna bolest koja prvenstveno zahvaća zglobove. Primarna bilijarna ciroza (PBC) je sporo progresivna autoimuna bolest jetre karakterizirana kolestazom, koja vodi u fibrozu i ponekad cirozu jetre. PBC može biti udružena s drugim autoimunim bolestima poput primarnog Sjögrenovog sindroma ili sistemske skleroze. Poznata je koegzistencija RA i PBC s učestalošću od 1,8% do 5,6%. U terapiji RA koriste se blokatori TNF- α , dok je za sada jedina službena terapija za PBC, po smjernicama Američkog društva za proučavanje jetrenih bolesti ursodeoksikolna kiselina. O učinku metotreksata u kombinaciji s ursodeoksikolnom kiselinom u terapiji PBC postoje oprečna mišljenja. Postoji jedan navod o povoljnom učinku TNF- α blokatora na PBC u bolesnika koji boluje od RA.

Prikazana je bolesnica u dobi od 58 godina, koja boluje od RA od svoje 49. godine. Iako su se prvi simptomi pojavili prije 9 godina (JZ 5 min, otekline i bolnost malih zglobova šaka i stopala, te koljena), dijagnoza je postavljena godinu dana kasnije. Nekoliko je godina bolesnica liječena nizom NSAR, a nakon 4 godine u terapiju je uveden sulfasalazin. Tijekom liječenja je cijelo vrijeme prisutna blaga jetrena lezija. Uz primjenu SLZ jetrena se lezija značajno pogoršala (GGT >200 U/L, a ALP >300 U/L). Pokušaj uvođenja metotreksata bio je neuspješan, zbog trajno povišenih jetrenih enzima i

perzistentnog burnog artritisa. Sljedećih godinu dana bolesnica je trajno primala glukokortikoide (10-20 mg dnevno), uz niske doze MTX i NSAR. Usprkos terapiji artritis je i dalje bio aktivan. Zbog izrazite aktivnosti RA i nejasne kolestatske jetrene lezije koja se pogoršavala s primjenom DMARD bolesnica je hospitalizirana u Zavodu. Tom se prilikom potvrdila dijagnoza RA. U laboratorijskim pretragama, antimitohondrijska protutijela bila su pozitivna, a učinjenom MSCT biligrafijom nisu nađene žarišne promjene niti patologija žučnih vodova. Biopsijom jetre potvrdila se sumnja na pridruženu primarnu bilijarnu cirozu (PBC). Usprkos povišenoj dozi glukokortikoida, uvođenju ursodeoksikolne kiseline i povišenim dozama MTX (15 mg/tjedno), nije došlo do adekvatne remisije RA. S obzirom na to da zbog pridružene PBC, bolesnica nije mogla tolerirati kombiniranu primjenu DMARD postavljena je indikacija za primjenu TNF- α blokatora - adalimumaba. Nakon započete terapije adalimumambom bolesnica je ušla u odličnu remisiju bolesti uz oporavak funkcionalnog statusa (postignut odgovor ACR 90), značajno je smanjen broj bolnih zglobova, normalizirani su upalni parametri. Štoviše, uz to postignuta je i biokemijska remisija PBC (uredna sintetska funkcija i proteinogram, uredan UZV jetre).

Ključne riječi: reumatoidni artritis, primarna bilijarna ciroza, blokatori TNF- α

¹Rheumatology Department ♦ Clinic for Internal Medicine ♦ Faculty of Medicine
University of Pristina ♦ Rr. "Bulevardi i dëshmorëve" p.n. ♦ 10000 Pristina ♦ Kosovo

²Private Clinic "Rheuma" ♦ Lagja "Kalabria" ♦ Zona A1 H C3 lok. 19a ♦ 10000 Pristina ♦ Kosovo

³Physical Medicine Department ♦ Clinic for Orthopedics ♦ Faculty of Medicine
University of Pristina ♦ Rr. "Bulevardi i dëshmorëve" p.n. ♦ 10000 Pristina ♦ Kosovo

COMPARISON IN TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS WITH METHOTREXATE ALONE AND METHOTREXATE COMBINED WITH ETANERCEPT USPOREDBA LIJEČENJA REUMATOIDNOG ARTRITISA METOTREKSATOM I METOTREKSATOM S ETANERCEPTOM

Sylejman Rexhepi¹ ♦ Mjellma Rexhepi¹ ♦ Blerta Rexhepi² ♦ Vjollca Sahatçiu-Meka³ ♦ Vigan Mahmutaj²

Aim of this study is to evaluate the efficacy and safety of combined therapy of Etanercept (ETN) and methotrexate (MTX), and methotrexate alone, in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Patients with RA were treated in combination with etanercept (with doses of 25 mg subcutaneously twice weekly), and oral MTX (doses of 15 mg weekly), and alone methotrexate in period of two years, in Rheumatology Department of Internal Clinic in Prishtina. Clinical response was assessed using American College of Rheumatology (ACR) criteria and the Disease Activity Score (DAS28) in 25 patients with RA.

Of total numbers of 25 patients (3 of them were males and 22 were females) with mean age of 54,92 years, 10 or 40% of patients were treated with combined therapy (ETN plus MTX) and 15 or 60% of patients with monotherapy (MTX). The addition of etanercept in treatment resulted with improvement of acute phase reactants as erythrocyte sedimentation rate 41,1 vs 10,3 first hour and C-reactive protein 40,8 vs 6. In the group treated with MTX alone the acute phase reactants has not significant

changes. Before treatment the severity of the disease was high, where in group with combined therapy (ETN plus MTX) DAS28 was 5,32, and in the group with monotherapy of MTX DAS28 was 5,69. After 2 years of treatment we had significant changes in the results of DAS28, where in group treated with ETN plus MTX DAS28 was 2,12, and there were no radiographic changes while in the group of patients treated with MTX DAS28 was 3,14 and from 15 patients 3 of them had radiographic changes from stage II to III of RA. The group with combined therapy (ETN plus MTX) showed significantly less radiographic progression, less value of acute reactants.

According to our results we can conclude that etanercept in combination with methotrexate reduced disease activity, slowed radiographic progression and improved clinical manifestations more effectively than methotrexate alone within period of 2 years. During the treatment no serious adverse events were noticed with combination treatment of etanercept and methotrexate.

Key words: rheumatoid arthritis, treatment, methotrexate, etanercept

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

PREKID I PONOVO UVOĐENJE ISTE BIOLOŠKE TERAPIJE - PRIKAZ BOLESNIKA

CESSATION AND REINTRODUCTION OF THE SAME BIOLOGIC THERAPY - A CASE REPORT

Rajko Pavlović ♦ Darija Granec

Bolesnica T.M., rođena 1954. godine, majka dvoje djece, po zanimanju prodavačica. Dijagnoza reumatoidnog artritisa je postavljena u siječnju 2008. godine, dva mjeseca nakon pojave simptoma. U kliničkoj slici poliartritis ručnih, MCP i zglobova koljena. Biološka terapija je započeta 3. kolovoza 2010. - tocilizumab kao prvi biološki lijek. Po prekidu biološke terapije u trajanju od 2 mjeseca, zbog pozitivnog Quantiferonskog testa nakon prva 3 mjeseca terapije, te nakon Herpesa zoster, dolazi do pogoršanja bolesti i parametara njezina praćenja. Nakon ponovnog uključivanja u terapiju istoga lijeka dolazi do brzog poboljšanja bolesti, uz daljnje zadovoljavajuće rezultate.

Bolesnik. C.J., rođen 1967. godine otac troje djece, po zanimanju stolar. Dijagnoza ankilozantnog spondilitisa (HLA-B27 negativan) postavljena 2005. godine, pret-

hodno bolovi trajali 2 godine. Uveden je u liječenje entercept kao prvi biološki lijek. Bolesnik je dobivao biološku terapiju 19 mjeseci s dobrim učinkom. Nakon prekida biološke terapije u trajanju od 3 mjeseca, zbog nejavljivanja na kontrolu, dolazi do pogoršanja bolesti i parametara njezina praćenja. Ponovnim uključivanja etanercepta dolazi do ponovnog poboljšanja bolesti (zadovoljavajućeg odgovora na terapiju), što se prati sve do danas.

Prikaz dvaju navedenih bolesnika pokazuje da prekid učinkovite biološke terapije, tocilizumaba i entercepta u trajanju 2-3 mjeseca, zbog komplikacija odnosno paramedicinskih razloga, dovodi do bitnog pogoršanja bolesti i parametara praćenja bolesti. Ponovno uključivanje istog lijeka ne smanjuje manjuje njegovu učinkovitost.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, ankilozantni spondilitis, biološka terapija

Tablica 1. Parametri praćenja biološke terapije (tocilizumab) - bolesnica T.M. (početak i prekid terapije podebljano)
Table 1. Biological therapy monitoring parameters (tocilizumab) - patient T.M. (start and discontinuation of therapy in bold)

ACR		03.08.10.	31.08.10.	26.10.10.	23.12.10.	17.02.11.	15.04.11.	13.05.11.	08.07.11.
I	Se	76	10	8	56	8	88	5	6
I	CRP	69	<5	<6	41	<5	84	<5	<5
II	ACR bolni 68	8	23	17	18	16	23	15	14
III	ACR otečeni 66	14	17	12	17	10	13	10	10
RAQ		1,63	1,88	1,75	2,13	1,25	1,38	1,38	1,25
DAS 28		6,34	5,04	5,67	6,26	4,83	6,15	4,78	4,66

Tablica 2. Parametri praćenja biološke terapije (etanercept) - bolesnik C.J. (početak i prekid terapije podebljano)
Table 2. Biological therapy monitoring parameters (etanercept) - patient C.J. (start and discontinuation of therapy in bold)

Datum	01.07.08.	02.12.08.	22.01.10.	03.08.10.	24.12.10.	21.06.11.
BASFI ukupno	95,70	31,10	36,50	89,10	29,60	15,20
BASDAI ukupno	9,96	3,30	3,35	8,14	3,48	2,50
Indeks sagitalne gibljivosti cervikalno	3,5	6,0	8,0	5,5	6,0	6,5
Indeks sagitalne gibljivosti lumbalno	0,0	0,5	1,5	0,0	0,0	0,5
Indeks disanja	1	2	2	0	1	1
SE	38	12	19	63	18	17
CRP	67	10	11	59,9	13	14
Intenzitet boli aksijalno + perif. VAS	10,00	2,80	3,05	7,00	3,00	2,20

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

AKUTNI FLEGMONOZNI APENDICITIS KAO KOMPLIKACIJA LIJEČENJA BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM - PRIKAZ BOLESNIKA ACUTE PHLEGMONOUS APPENDICITIS - A TREATMENT COMPLICATION IN A RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENT - A CASE REPORT

Kristina Kovač Durmiš ♦ Porin Perić ♦ Đurđica Babić-Naglić
Božidar Ćurković ♦ Nadica Laktašić-Žerjavić ♦ Iva Žagar

Reumatoidni artritis (RA) je kronična bolest koja zahvaća više organskih sustava i zahtijeva liječenje različitim skupinama lijekova s mogućim neželjenim reakcijama.

Prikazujemo tridesetdvogodišnjeg bolesnika s RA u kojeg se tijekom liječenja biološkim lijekom razvio akutni abdomen. Zbog nedostatnog učinka sintetskih diferentnih lijekova u studenom 2009. započeto je liječenje adalimumabom čime je postignuto zadovoljavajuće poboljšanje. Bolesnik je istovremeno uzimao metotreksat 10 mg tjedno te metilprednizolon 8 mg i diklofenak 100 mg dnevno. Nakon šest mjeseci terapije adalimumabom hitno je kirurški liječen zbog akutnog flegmonoznog apendicitisa. U ranom postoperativnom periodu ponovno se razvija akutni abdomen s "blokom sigmoidnog kolona" te je resecirana sigma uz formiranje sigmoidostome. Četiri tjedna kasnije nastaje mehanički ileus uzrokovan mnogobrojnim priraslicama tankog crijeva te je učinjena adhezioliza. Adalimumab je prekinut neposredno nakon prve kirurške intervencije.

Gastrointestinalne tegobe česte su u bolesnika s RA, ali su rijetko tako ozbiljne da zahtijevaju neodgodivo kirurško liječenje. Podaci o vaskulitisu mezenterijalnih krvnih žila kao komplikaciji osnovne bolesti i uzročniku ozbiljnih gastrointestinalnih (GI) manifestacija svode se uglavnom na prikaze bolesnika. S druge strane postoji

mnoštvo dokaza o nepovoljnom učinku nesteroidnih antireumatika (NSAR) i glukokortikoida (GK) na probavni sustav. U literaturi je opisano nekoliko slučajeva razvoja ozbiljnih GI komplikacija za vrijeme liječenja biološkim lijekovima - pojava intestinalne perforacije kod primjene etanercepta te multiplih ulceracija tankog i debelog crijeva tijekom primjene tocilizumaba. Noviji rad Curtisa i suradnika opovrgava povezanost uzimanja bioloških lijekova i GI perforacije. Revicki i suradnici opisuju akutni apendicitis kao ozbiljnu infekciju tijekom liječenja adalimumabom bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. Mnogo je podataka u prilog rizika razvoja ozbiljnih infekcija tijekom liječenja blokatorima čimbenika nekroze tumora α . Najveći broj ovakvih komplikacija nastaje unutar prvih šest mjeseci primjene lijeka. Podaci o stopi incidencije ozbiljnih infekcija variraju od 0,7 do 18 na 100 bolesnikovih godina.

U našeg bolesnika došlo je do razvoja ozbiljne infekcije u području probavnog trakta koja je zahtijevala hospitalizaciju i kiruršku intervenciju. Nuspojava je vjerojatno povezana s primjenom biološkog lijeka, iako je teško isključiti i mogući utjecaj težine osnovne bolesti te istodobne primjene NSAR i GK.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, akutni flegmonozni apendicitis, infekcija, biološki lijekovi, glukokortikoidi, nesteroidni antireumatici

¹Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju

Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis

Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

²Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti

Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

³Klinički odjel za reumatologiju i kliničku imunologiju ♦ Klinika za internu medicinu

Klinički bolnički centar Osijek ♦ Josipa Huttlera 4 ♦ 31000 Osijek

⁴Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije

Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

⁵Odsjek za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti

Klinički bolnički centar Split ♦ Šoltanska 1 ♦ 21000 Split

⁶Odjel za reumatologiju i kliničku imunologiju ♦ Klinika za internu medicinu

Klinički bolnički centar Rijeka ♦ Krešimirova 42 ♦ 51000 Rijeka

PROVODIMO LI NAČELO LIJEČENJA RA PREMA ZADANOM CILJU U RUTINSKOM RADU?

DO WE IMPLEMENT THE PRINCIPLE OF TREATING RA TO TARGET IN PRACTICE?

Đurđica Babić-Naglić¹ ♦ Melanie-Ivana Čulo² ♦ Božidar Ćurković¹ ♦ Marija Glasnović³

Simeon Grazio⁴ ♦ Kristina Kovač Durmiš¹ ♦ Nadica Laktašić-Žerjavić¹ ♦ Dušanka Martinović Kaliterna⁵

Jadranka Morović-Vergles² ♦ Srđan Novak⁶ ♦ Porin Perić¹ ♦ Dijana Perković⁵ ♦ Iva Žagar¹

Liječenje reumatoidnog artritisa (RA) prema zadanom cilju (treating RA to target, T2T) je strategija liječenja u kojoj su remisija ili niska aktivnost bolesti neupitni ciljevi liječenja. Hrvatske preporuke za liječenje RA i primjenu bioloških lijekova na neki način, podudaraju se s T2T načelom.

Cilj rada je analizirati rutinsku primjenu preporuka HRD za liječenje RA biološkom terapijom i usporediti ih s T2T konceptom liječenja RA.

Prikupljeni su podaci 113 bolesnika s RA iz Osijeka, Rijeke, Splita i Zagreba liječenih biološkim lijekovima. Registrirani su opći podaci, trajanje RA, aktivnost bolesti prema DAS28 u 0, 3 m, 6 m i 12 m, terapijska shema (sintetski i biološki diferentni lijekovi), promjena diferentne terapije i nuspojave u svim razdobljima.

Rezultati. U analizu je uključeno 78 žena i 35 muškaraca s trajanjem RA 9 godina (1-31) i prosječne životne dobi 52 godina (19-75 godina), Reumatoidni faktor (RF) pozitivan je u 72, a antitijelo na ciklički citrulinški peptid (CCP) u 65 bolesnika, pozitivan test na TBC (PPD i/ili Quantiferonski test) zabilježen je u 19, a profilaksu provelo 11 bolesnika. TNF blokatorima započeto je liječenje u 108 i tocilizumabom u 5 bolesnika. Metotreksat (MTX) propisan je kod 83, leflunomid (LEF) kod 49 (LEF i MTX u kombinaciji kod 32) i glukokortikoidi (GK) kod 95 bolesnika. Prosječne vrijednosti ispitivanih parametara u 0, 3, 6 i 12 mjesecu iznosi-

le su: DAS28 6,4, 4,0, 3,8 i 3,6; tjedna doza MTX 16,4, 12,8, 11,1, 10,1 mg; dnevna doza GK 11,0, 6,6, 4,9, 3,9 mg. Remisija (DAS28 ≤ 2,6) postignuta je u 24 bolesnika. Tijekom godinu dana GK su ukinuti kod 8, LEF kod 21, MTX kod 3 i kombinacija MTX s LEF kod 15 bolesnika (češće je prekidano LEF). Promjena biološkog lijeka zabilježena je 25 puta (najčešće zbog nedovoljne djelotvornosti). Biološka terapija prekinuta je zbog ozbiljnih nuspojava u 6 bolesnika (limfadenitis vrata, nodozna infiltracija pluća, pozitivan Quantiferonski test u 12 mjesecu terapije, sumnja na demijelinizaciju, serozni EBV meningitis, jetrena lezija), u 8 bolesnika zbog nedjelotvornosti i za 19 bolesnika nema podataka.

Preporuke HRD za primjenu bioloških lijekova kod RA potivane su na početku i tijekom liječenja u većine bolesnika, a to znači pad DAS28 za 1,2 ili ukupni DAS28 ≤ 3,2. Postignuće remisije, DAS28 ≤ 2,6 nije uvjet za nastavak primjene biološkog lijeka pa nije "administrativni" faktor kreiranja terapijske strategije. Čini se da se u praksi doza sintetskih diferentnih lijekova prerano smanjuje. Prema T2T načelu energičnu terapiju treba održavati i prilagođavati sve dok bolesnik ne bude u kliničkoj remisiji što je vrlo zahtjevan i intrigantan zadatak u rutinskom radu. Još uvijek nema jedinstvenog stava koliko dugo liječiti bolesnike po shemi kojom je postignuta remisija.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, cilj liječenja, rutinski rad, T2T

¹Ordinacija za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu

Nikole Andrića 3 ♦ 10020 Zagreb - Novi Zagreb

²Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije

Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

KVANTITATIVNA ANALIZA DERMATOGLIFA DIGITOPALMARNOG KOMPLEKSA U DVADESETORICE BOLESNIKA S MUTILIRAJUĆIM PSORIJATIČNIM ARTRITISOM

QUANTITATIVE ANALYSIS OF DIGITOPALMAR DERMATOGLYPHICS IN TWENTY MALE PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS MUTILANS

Miljenko Cvjetičanin¹ ♦ Zrinka Jajić²

U istraživanju je kvantitativnom analizom digitopalmarnih dermatoglifa ispitano 25 varijabli u broju grebenova na prstima i dlanovima 20 bolesnika sa mutilirajućim psorijatičnim artritisom: broj grebenova na svih deset prstiju šaka, zatim sveukupni njihov broj na pet i deset prstiju, i između triradijusa a-b, b-c, c-d i a-d na oba dlana, te njihov sveukupni broj na jednom i oba dlana, i atd kutovi na oba dlana i njihov ukupni broj u stupnjevima.

Dobiveni podaci su uspoređeni s kontrolnom skupinom od 200 pari otisaka odraslih i fenotipski zdravih muškaraca Zagrebačke regije. Statistički značajne razlike prema kontroli, nađene su u 13 varijabli. U smislu povećanog broja grebenova u 4 varijable: na prvom i drugom prstu lijeve ruke, njihovu ukupnu broju na jed-

noj ruci i obje ruke zajedno, zatim u smislu smanjenja grebenova u 5 varijabli: između triradijusa c-d i a-d lijevog dlana i a-d na oba dlana zajedno, te u smanjenom atd kutu lijevog dlana i oba dlana zajedno, prema t-testu. Prema Mann-Whitney testu još u 4 varijable, tri u smislu povećanja broja grebenova: na prvom i petom prstu desne ruke, te petom lijeve ruke i smanjenja broja grebenova između triradijusa a-d na oba dlana zajedno. Iz dobivenog se daje zaključiti kako je poligenski sustav u razvoju dermatoglifa na prstima i dlanovima identičan s nekim lokusima za razvoj mutilirajućeg psorijatičnog artritisa u muškaraca.

Ključne riječi: dermatoglifi, mutilirajući psorijatični artritis, muški spol, kvantitativna dermatoglifyska analiza

¹Ordinacija za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu

Nikole Andrića 3 ♦ 10020 Zagreb - Novi Zagreb

²Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije

Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

KVANTITATIVNA ANALIZA DERMATOGLIFA DIGITOPALMARNOG KOMPLEKSA U DVADESET BOLESNICA S PSORIJATIČNIM OLIGOARTRITISOM

QUANTITATIVE ANALYSIS OF DIGITOPALMAR DERMATOGLYPHICS IN TWENTY FEMALE PATIENTS WITH PSORIATIC OLIGOARTHRITIS

Miljenko Cvjetičanin¹ ♦ Zrinka Jajić²

U radu se kvantitativnom analizom digitopalmar-nih dermatoglifa istražio broj grebenova u dvadeset žena sa psorijatičnim oligoartritisom. Analizirano je 25 varijabli, broj grebenova na svih deset rstiju šaka, zatim, sveukupno na pet i deset prstiju, te između triradijusa a-b, b-c, c-d i a-d na jednom i oba dlana, te atd kutovi na oba dlana i njihov ukupni zbroj na oba dlana u stupnjevima. Dobiveni podaci su uspoređeni sa kontrolnom skupinom od 200 pari otisaka fenotipski zdravih žena Zagrebačke regije. Statistički značajne razlike prema kontroli prema Mann-Whitney testu pronađene

su u 11 varijabli u smislu smanjenja broja grebenova: na drugom, trećem, četvrtom i petom prstu desne ruke i njihovom zbroju na svih pet prstiju zajedno, te drugom, trećem, četvrtom i petom prstu lijeve ruke i njihovom zbroju na svih pet prstiju zajedno, te ukupnom zbroju svih deset prstiju zajedno. Zaključno se može reći kako je poligenski sustav u razvoju digitopalmar-nih dermatoglifa identičan s nekim lokusima za razvoj psorijatičnog oligoartritisa u žena.

Glavne riječi: dermatoglifi, psorijatični oligoartritis, ženski spol, kvantitativna dermatoglifska analiza

¹Ordinacija za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu

Nikole Andrića 3 ♦ 10020 Zagreb - Novi Zagreb

²Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije

Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

KVANTITATIVNA ANALIZA DERMATOGLIFA DIGITOPALMARNOG KOMPLEKSA U DVADESETORICE BOLESNIKA S PSORIJATIČNIM OLIGOARTRITISOM

QUANTITATIVE ANALYSIS OF DIGITOPALMAR DERMATOGLYPHICS IN TWENTY MALE PATIENTS WITH PSORIATIC OLIGOARTHRITIS

Miljenko Cvjetičanin¹ ♦ Zrinka Jajić²

U cilju otkrivanja genetičkih čimbenika u etiologiji psorijatičnog artritisa, istražen je kvantitativnom dermatoglifskom analizom broj kožnih grebenova u dvadeset muskaraca s psorijatičnim oligoartritisom, i to u 25 varijabli: broj grebenova na svih deset prstiju šaka, zatim, sveukupno na pet i deset prstiju, te između triradijusa a-b, b-c, c-d i a-d na jednom i oba dlana i na njihovom ukupnom zbroju na oba, te atd kutovi na svakom dlanu i oba zajedno u stupnjevima. Dobiveni podaci uspoređeni su sa kontrolnom skupinom od 200 pari otisaka fenotipski zdravih muškaraca Zagrebačke regije. Prema t-testu, statistički značajne razlike pronađene su u 15 varijabli.

U smislu smanjenja kožnih grebenova u 12 varijabli: na prvom, drugom, trećem, četvrtom i petom prstu desne ruke, te u ukupnom zbroju na svih pet prstiju zajedno. Zatim, na drugom, trećem, četvrtom i petom prstu lijeve ruke, u ukupnom zbroju na svih pet prstiju zajedno, te na svih deset prstiju zajedno. Smanjen atd kut nađen je na jednom i drugom dlanu te oba zajedno u stupnjevima. Iz toga se daje zaključiti kako je poligenski sustav u razvoju dermatoglifa identičan s nekim lokusima za razvoj psorijatičnog oligoartritisa u muškaraca.

Ključne riječi: dermatoglifi, psorijatični oligoartritis, muški spol, kvantitativna dermatoglifska analiza

Klinički odjel za kliničku imunologiju i alergologiju ♦ Klinika za internu medicinu
Klinički bolnički centar Osijek ♦ Josipa Huttlera 4 ♦ 31000 Osijek

AVASKULARNA (ASEPTIČNA) NEKROZA GLAVE BEDRENE KOSTI U DVIJE BOLESNICE SA SISTEMNIM ERITEMSKIM LUPUSOM

AVASCULAR (ASEPTIC) NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD IN TWO FEMALE PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Roberta Višević ♦ Jasminka Milas-Ahić ♦ Višnja Prus

Avaskularna nekroza (AN) proksimalnog dijela bedrene kosti dovodi do značajne invalidnosti (nesposobnosti) bolesnika i u velikom postotku zahtjeva kirurško liječenje. Prevalencija AN kuka u bolesnika sa sistemnim lupusom varira od 2,8 % do 11 % kod odraslih pa sve do 40 % kod djece. Uzrok AN kuka u bolesnika sa sistemnim eritemskim lupusom (SLE) je nepoznat. Povezuje se s primjenom visokih doza kortikosteroida kroz duži vremenski period, međutim nije jasno da li visoke dnevne doze ili ukupna doza kortikosteroida povećava rizik za razvoj AN kuka. Činjenica je da se ova komplikacija kod nekih bolesnika javlja nakon deset godina od prestanka KS terapije

što govori u prilog tome da postoje još neki, za sada nepoznati, čimbenici rizika. U radu smo prikazali dvije bolesnice s aktivnim SLE liječenim kortikosteroidnom terapijom, koje su rano (unutar nekoliko godina od postavljanja dijagnoze) razvile AN kuka, s osvrtom na kliničku sliku, aktivnost bolesti i terapiju. Kortikosteroidna terapija često može maskirati početne simptome AN kuka, a tipične radiološke promjene na početku bolesti često nisu prisutne. Kod mlađih bolesnika s artralgijama jednog ili oba kuka treba uzeti u obzir mogućnost razvoja AN kuka.

Ključne riječi: avaskularna (aseptična) nekroza glave bedrene kosti, AN, sistemni eritemski lupus

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

UČESTALOST TUMORA U BOLESNIKA SA SUSTAVNIM ERITEMSKIM LUPUSOM TUMOR FREQUENCY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS

Marin Davidović ♦ Ivan Padjen ♦ Mislav Cerovec ♦ Marko Barešić
Marija Bakula ♦ Ljiljana Smiljanić ♦ Goran Šukara ♦ Miroslav Mayer
Dubravka Bosnić ♦ Mirna Sentić ♦ Nada Čikeš ♦ Branimir Anić

Sistemska eritemski lupus (SLE) je kronična autoimunska bolest. Smrtnost je danas uglavnom posljedica kasnih komplikacija, poput tumora. Brojne publikacije pokušale su ukazati na povećanu učestalost tumora u populaciji bolesnika sa SLE-om. Cilj našeg istraživanja je bio inicijalno određivanje općih epidemioloških podataka i određivanje prevalencije tumora u bolesnika oboljelih od SLE te analizirati raspodjelu tumora po spolu i sijelu tumora. Bolesnici i metode: U istraživanje su uključeni živi bolesnici kojima je u proteklih 30 godina rada Zavoda, dijagnosticiran SLE ili sindrom u kojem je SLE dio kliničke slike prema revidiranim ACR kriterijima iz 2007. Oblikovane su dvije skupine bolesnika - u prvu su uključeni svi bolesnici sa SLE je (ukupno 1321 bolesnik), a u drugu je probrano 709 bolesnika iz prve skupine koji su ispunjavali ≥ 4 kriterija. Rezultati: U obje skupine je omjer žena i muškaraca bio

9:1. U prvoj skupini bolesnika sa SLE u 15 % je dijagnosticiran tumor, dok je u skupini s ≥ 4 kriterija 18 % bolesnika imalo tumor. U prvoj skupini bolesnika bilo je 60 % benignih i 21 % malignih tumora, dok su ostali bili nepoznatog karaktera. U drugoj skupini (≥ 4 kriterija) bilo je 51,6 % benignih tumora, a malignih i tumora nepoznatog karaktera bilo je po 21,7 %. U obje skupine bolesnika više od polovine svih tumora čine genitalni tumori, zatim su po učestalosti slijedili tumori dojke, kožni tumori, gastrointestinalni i tumori krvotvornog sustava. Zaključak: Iako su rezultati donekle očekivani, teško je generalizirati zaključke o učestalost tumora u populaciji bolesnika sa SLE. Da bi se dobila prava slika o učestalosti tumora u populaciji bolesnika sa SLE potrebno je izbjeći metodološka ograničenja koja je ova pilot studija imala.

Ključne riječi: SLE, tumori

Klinički odjel za kliničku imunologiju i alergologiju ♦ Klinika za internu medicinu
Klinički bolnički centar Osijek ♦ Josipa Huttlera 4 ♦ 31000 Osijek

EPIDEMIOLOŠKA OBILJEŽJA SISTEMSKE SKLEROZE U ISTOČNOJ HRVATSKOJ

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PROGRESSIVE SYSTEMIC SCLEROSIS IN EASTERN PART OF CROATIA

Višnja Prus ♦ Jasminka Milas-Ahić ♦ Roberta Višević ♦ Dražen Bedeković

Sistemska skleroza (SSc) je kronična sustavna bolest vezivnog tkiva nepoznatog uzroka, heterogene kliničke slike, karakterizirana fibroznim zahvaćanjem kože, krvnih žila i unutarnjih organa. Pojavljuje se rijetko, češće u žena i populaciji dobi od 30 do 50 godina.

Cilj rada je retrospektivnom opservacijskom studijom odrediti deskriptivno epidemiološke značajke SSc u istočnoj Slavoniji tijekom razdoblja od 2003. do 2011. godine i usporediti ih s podacima iz drugih centara i literature.

U istraživanju su korištene povijesti bolesti iz pismohrana Kliničkog odjela za kliničku imunologiju i alergologiju Interne klinike KBC Osijek kao najpouzdaniji izvor podataka. Prvim probirom izdvojeni su bolesnici s dijagnozom sistemske skleroze liječeni u navedenom razdoblju. Drugim probirom izdvojena je i detaljno obrađena skupina bolesnika koja je zadovoljila ACR kriterije za difuznu sistemska sklerozu (SSc). Analizirani su i bolesnici s miješanom bolesti vezivnog tkiva (MCTD) u kojih je sistemska skleroza dio slike preklapanja, kao i

oni s nediferenciranom bolesti vezivnog tkiva (UCTD) s elementima sistemske skleroze, kao i bolesnici s CREST sindromom. Koristit će se rezultati popisa stanovništva iz 2001. godine Državnog zavoda za statistiku RH.

Analizirano je oko 10000 povijesti bolesti. Konačnim probirom izdvojena je skupina od 54 bolesnika, 48 žena i 6 muškaraca, prosječne dobi 54 godine (raspon 28-76 godina, SD 11,7). Bolest je prosječno trajala 6,92 godine. S dijagnozom SSc liječeno je 26 bolesnika (23 žene i 3 muškarca), s MCTD 12 žena i 2 muškarca, 9 bolesnika s dijagnozom UCTD (8 žena i 1 muškarac), te 5 bolesnika sa CREST sindromom.

Rezultati ove studije bit će uspoređeni s podacima iz drugih centara i literature. Poslužit će kao temelj za dodatna epidemiološka i klinička istraživanja sa ciljem procjene incidencije, prevalencije, procjene čimbenika rizika za pojavnost i težinu kliničke slike sistemske skleroze za jednu od regija Republike Hrvatske.

Ključne riječi: sistemska skleroza, MCTD, UCTD, CREST, epidemiologija, istočna Hrvatska

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

AKUTNA BUBREŽNA INSUFICIJENCIJA U BOLESNICE SA SKLERODERMIJOM ACUTE RENAL INSUFFICIENCY IN SCLERODERMIA - A CASE REPORT

Silva Pukšić ♦ Miroslav Tišljar ♦ Krešimir Galešić ♦ Borka Božić ♦ Jadranka Morović-Vergles

Bolesnica Z.K. rođena 1952. godine hospitalizirana je u Županijsku bolnicu zbog akutne bubrežne insuficijencije. Pet dana prije prijema primijetila je da oskudnije mokri, imala je bolove u lumbalnim ložama te mučninu praćenu učestalim povraćanjem.

U anamnezi se ustanovi dugogodišnja arterijska hipertenzija te endarterektomija lijeve unutrašnje karotidne arterije prije 9 godina. Bolesnica je od lijekova uzimala blokator angiotenzinskih receptora (losartan 50 mg), acetylsalicilnu kiselinu u dozi od 100 mg te povremeno (do 2x tjedno) kombinaciju tramadola i paracetamola zbog bolova u kralježnici. Prethodno pojavi simptoma negirala je uzimanje novih lijekova kao niti drugih farmaceutskih ili biljnih pripravaka. Kod prijema vrijednosti kreatinina su iznosile 1170 $\mu\text{mol/l}$, urea 38,2 mmol/l . Sediment urina je bio uredan, a ultrazvučnim prikazom bubrezi su bili uredne veličine, bez dilatacije kanalnog sustava. Započeto je liječenje hemodijalizom, a zbog daljnje obrade nejasne akutne bubrežne insuficijencije premještena je na Odjel za nefrologiju Kliničke bolnice Dubrava.

Kod prijema bolesnica je hipertenzivna 170/110 mmHg no bez kliničkih i laboratorijskih znakova maligne hipertenzije. U kliničkom statusu se utvrdi zadebljanje kože lica s brojnim teleangiektazijama, mikrostomija uz peristomalne ragade, zadebljanje distalnog dijela podlaktica i sklerodaktilija te nakupine kalcifikata na ekstenzornim stranama podlaktica. Bolesnica navedene promjene, uz pozitivan Raynaudov sindrom, primijećuje unazad nekoliko godina zbog čega do sada nije obrađivana.

U laboratorijskim nalazima za izdvojiti je ubrzana sedimentacija eritrocita 48 mm/h, L 5,9 (bez eozinofilije) E 3,5 hgb 107 MCV 94,4 TROMB 152, kolesterol 10,58, LDL 4,12, CRP 34, IgA 2,38 IgG 5,52 IgM 1,13. U sedimentu urina nađeno je 4-5L i 2-4 E, 24-satna proteinurija je iznosila 0,32 grama, omjer slobodnih lakih lanaca kappa/lambda je bio uredan. Vrijednosti komponenti komplementa C3 i C4 su bile unutar referentnih; RF, krioglobulini i ANCA protutijela su bili negativni.

ANA protutijela su bila pozitivna (omjer 6,05) dok je ENA-6 profil (uključivši anti-Scl-70 bio negativan), a anti-centromerna protutijela kao i anti-RNA-polimerazu 3 ne možemo odrediti u našem laboratoriju.

S obzirom da u bolesnice nismo utvrdili jasne kliničke kriterije sklerodermijske bubrežne krize učinjena je biopsija bubrega. Patohistološki nalaz biopata ukazivao je na akutni tubulointersticijski nefrit s difuznim upalnim infiltratom u intersticiju uz mjestimice dosta eozinofila dok su glomeruli bili uredni. Stijenke bubrežnih arterija su bile zadebljane i mjestimice se utvrdila teška hijalinoza arteriola kao promjene u sklopu dugogodišnje arterijske hipertenzije.

Odmah po prijemu u bolesnice je započeto liječenje AT-blokatorom (losartan u dozi od 50 mg) koji je kasnije zamijenjen ACE-inhibitorom (ramipril 10 mg) uz ebrantil 3x 30 mg i diuretik Henleove petlje, a nastavljene su i hemodijalize. Nakon uvida u nalaz biopsije bubrega liječena je metilprednizolon u dozi od 125 mg i.v. 3 dana, potom 80 mg i.v. 3 dana, 40 mg i.v. 3 dana i u nastavku Medrol 32 mg peroralno. Na primijenjene mjere liječenja postigne se postupan oporavak bubrežne funkcije uz zadovoljavajuću diurezu. Vrijednosti krvnog tlaka su uz ACE inhibitor zadovoljavajuće regulirane.

Dodatnom obradom nije utvrđena plućna hipertenzija kao niti intersticijska plućna bolest dok se na DPPG utvrde stenotičko-okluzivne promjene arterija prstiju desne šake zbog čega je u terapiju uveden i kalcijski blokator (perindopril). Na ultrazvuku srca utvrđen je perikardijalni izljev do 2 cm u promjeru ali bez reperekusije na srčanu hemodinamiku.

Po otpustu iz bolnice vrijednosti kreatinina je iznosila 221 $\mu\text{mol/l}$, više nije bilo potrebe za hemodijalizom. Terapija kod otpusta Medrol 32 mg, Edemid ¼ tbl, Tritace 10 mg, Crestor 10 mg, Plentil 5 mg, Controloc 40 mg, Alopurinol 100 mg.

Na kontrolnom pregledu nakon 3 tjedna subjektivno se dobro osjeća, vrijednosti arterijskog tlaka su prosječno 120/80 mmHg, kontrolni kreatinin 200 $\mu\text{mol/l}$. Preporučena je postupna redukcija doze glukokortikoida.

Dva mjeseca nakon otpusta iz bolnice bolesnica se ponovo hospitalizira zbog desnostrane bazalne pneumonije. Klinički tijek se komplicira razvojem ARDS-a. Iz brisa nosa izoliran je a H1N1 tako da se radilo o influenza pneumoniji. Usprkos primijenjenim intenzivnim mjerama liječenja u Intenzivnoj jedinici nastupio je smrtni ishod.

Najčešći uzrok zatajenja bubrežne funkcije u sklerodermiji je sklerodermijska bubrežna kriza koja se češće javlja u bolesnika sa sistemskim oblikom bolesti dok je u limitiranom obliku bolest iznimno rijetka (1-2%). Osnovna karakteristika bolesti je naglo nastala maligna hipertenzija. Patohistološki radi se o proliferativnoj vaskulopatiji koja nastaje zbog patološke aktivacije RA-AS-a. SBK se može provocirati svim čimbenicima koji smanjuju protok krvi kroz bubrege (nefrotoksični lijekovi, dehidracija, srčana dekompenzacija, aritmije) kao i primjenom glukokortikoida pogotovo u ranoj fazi sistemske sklerodermije u dozi većoj od 15 mg/dan.

Među rjeđe uzroke ubrajamo ANCA pozitivne vaskulitis kao i bolesti bubrega kod sindroma preklapanja sklerodermije s drugim autoimunim bolestima te d-penicilaminom provociran membranski glomerulonefritis.

Do sada u literaturi nije opisan tubulointersticijski nefritis udružen sa sklerodermijom. U naše bolesnice se najvjerojatnije radilo o reakciji preosjetljivosti na

lijek (moguće NSAR) dok je manje vjerojatno da je bolest manifestacija same sklerodermije.

Naše iskustvo potvrđuje i naglašava važnost pažljive evaluacije bolesnika sa sklerodermijom koji razviju akutno bubrežno zatajenje. Iako je SBK najčešći uzrok, ipak treba pomišljati i na druge rjeđe uzroke poglavito ako se radi o bolesnicima s limitiranim oblikom bolesti u kojih je ova komplikacija bolesti mnogo rjeđa te ukoliko nemamo jasnih kliničkih kriterija maligne hipertenzije. Razmatranje druge moguće etiologije ne smije naravno odgoditi promptno uvođenje ACE inhibitora koji su osnovna terapijska mjera u SBK.

Primjena glukokortikoida može provocirati SBK no u slučajevima u kojima je njihova primjena nužna, kao u naše bolesnice, istovremena primjena AT blokatora i ACE inhibitora uz pažljivu kontrolu krvnog tlaka se pokazala kao sigurna opcija.

Ključne riječi: sklerodermija, akutna bubrežna insuficijencija, tubulointersticijski nefritis

¹Odsjek za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Split ♦ Šoltanska 1 ♦ 21000 Split

²Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Split ♦ Spinčičeva 1 ♦ 21000 Split

³Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

⁴Odjel za nefrologiju i dijalizu ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Split ♦ Spinčičeva 1 ♦ 21000 Split

⁵Zavod za kardiologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Split ♦ Spinčičeva 1 ♦ 21000 Split

JE LI *HELICOBACTER PYLORI* INFEKCIJA ČIMBENIK RIZIKA ZA TEŽINU KLINIČKE SLIKE U SUSTAVNOJ SKLEROZI?

IS *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION A RISK FACTOR FOR DISEASE SEVERITY IN SYSTEMIC SCLEROSIS?

Mislav Radić¹ ♦ Dušanka Martinović Kaliterna¹ ♦ Damir Bonacin²
Jadranka Morović-Vergles³ ♦ Josipa Radić⁴ ♦ Damir Fabijanić⁵ ♦ Vedran Kovačić⁴

Helicobacter pylori (*H. pylori*) infekcija je jedan od mogućih okidača sustavne skleroze (SSc). Trenutni podaci o mogućoj ulozi *H. pylori* infekcije su nedostatni. Cilj: svrha ovog istraživanja je procijeniti učinak *H. pylori* infekcije u bolesnika sa SSc. Metode: Četrdeset i dva SSc bolesnika bez dispeptičnih tegoba je bilo uključeno u ovo istraživanje - 26 je bilo *H. pylori* pozitivno dok ih je 16 bilo *H. pylori* negativno temeljem invazivnog testa. Ezofagogastroduodenoskopija je učinjena standardnom tehnikom. *H. pylori* infekcija je određivana histološkom obradom bioptata sluznice, koji se uzimao iz antruma želuca (4 cm od pilorusa; dva uzorka) i korpusa želuca (dva uzorka). Težinu kliničke slike uz korištenje kliničkih i laboratorijskih parametara određivali smo temeljem tzv. Medsgerovog zbroja. Razina aktivnosti osnovne bolesti određivana je prema EUSTAR-ovim (engl. European Scleroderma Trial and Research) kriterijima, minimalnog trajanja SSc od 12 do 60 mjeseci. Rezultati: učestalost infekcije *H. pylori* u popu-

laciji bolesnika sa SSc je 62 %. Težina kožnih promjena, gastrointestinalnih i zglobnih promjena je različita između *H. pylori* pozitivnih i negativnih SSc bolesnika ($p < 0,001$ za kožne promjene, $p = 0,002$ i $p = 0,03$ za gastrointestinalne odnosno zglobove promjene). Brzina sedimentacije eritrocita je veća u skupine *H. pylori* pozitivnih SSc bolesnika ($p = 0,002$). Težina kliničke slike prema Medsgerovom zbroja bila je viša u *H. pylori* pozitivnih u odnosu na *H. pylori* negativne SSc bolesnike ($p < 0,001$).

Rezultati našeg istraživanja upućuju na to da *H. pylori* infekcija korelira sa težinom kožnih, gastrointestinalnih i zglobnih promjena u SSc bolesnika. *H. pylori* pozitivni SSc bolesnici su imali težu kliničku sliku u odnosu na *H. pylori* negativne. Stoga *H. pylori* infekcija može igrati određenu ulogu u patogenezi SSc i također može dati neke prognostičke informacije.

Ključne riječi: sustavna skleroza, *Helicobacter pylori*, aktivnost bolesti, težina bolesti

¹Klinički odjel za kliničku imunologiju i alergologiju ♦ Klinika za internu medicinu
Klinički bolnički centar Osijek ♦ Josipa Huttlera 4 ♦ 31000 Osijek

²Opća županijska bolnica Našice ♦ Bana Jelačića 6 ♦ 31500 Našice

OSOBITOSTI KOŠTANOG METABOLIZMA U BOLESNIKA S MIJEŠANOM KOLAGENOZOM

BONE METABOLISM IN MIXED CONNECTIVE TISSUE DISEASE

Jasminka Milas-Ahić¹ ♦ Višnja Prus¹ ♦ Roberta Višević¹ ♦ Ivana Marić¹ ♦ Dražen Bedeković²

Bolesnici s miješanom bolesti vezivnog tkiva (MCTD) obično su na dugogodišnjoj kortikosteroidnoj terapiji, čime se, uz ostale rizične čimbenike, povećava sklonost razvoju osteoporoze. Nadalje, dodatni izazov predstavlja odabir odgovarajućeg liječenja osteoporoze kod ovih bolesnika, naročito onih sa smetnjama gutanja i promjenama u području gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta koje su dio kliničke slike sistemske skleroze. Cilj našeg rada bio je istražiti osobitosti koštanog metabolizma u bolesnika s miješanom kolagenozom u kojih dominira klinička slika sistemske skleroze. Izmjerali smo koštanu mineralnu gustoću (BMD), te markere koštane pregradnje u bolesnika s miješanom kolageno-

zom, dominantno prema sistemske skleroze. Rezultati su pokazali smanjenu mineralnu gustoću kosti (BMD) u 1/3 bolesnika, te povišene markere koštane razgradnje što potvrđuje povećanu sklonost razvoju osteoporoze u naših bolesnika na dugogodišnjoj kortikosteroidnoj terapiji. Takvi bolesnici zbog specifične kliničke slike i pridruženih tegoba često ne mogu uzimati bisfosfonate peroralno, te je potrebno razmotriti i druge načine primjene lijekovima kao što su teriparatide (Forteo) te novi lijek denosumab (humano monoklonsko protutijelo za RANKL) koji se mogu primjeniti parenteralno.

Ključne riječi: koštana mineralna gustoća, BMD, MCTD

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

PET/CT U EVALUACIJI VRUĆICE NEPOZNATOG UZROKA - BOLESNICA S VASKULITISOM VELIKIH KRVNIH ŽILA

PET/CT IN EVALUATION OF FEVER OF UNKNOWN CAUSE - FEMALE PATIENT WITH GIANT VESSELS VASCULITIS

Ivan Padjen ♦ Dubravka Bosnić ♦ Mislav Cerovec ♦ Marko Barešić ♦ Marija Bakula
Ljiljana Smiljanić ♦ Goran Šukara ♦ Miroslav Mayer ♦ Mirna Sentić ♦ Nada Čikeš ♦ Branimir Anić

Pozitronska emisijska tomografija (PET) s fluoro-deoksiglukozom (FDG) integrirana s CT-om ima sve veću ulogu u evaluaciji vrućice nepoznatog uzroka (FUO). FDG se pojačano nakuplja u malignim i upalnim stanicama, omogućavajući detekciju velikog broja patoloških entiteta u sklopu diferencijalne dijagnoze FUO.

Prikazana je bolesnica u dobi od 72 godine koja je upućena reumatologu zbog četveromjesečne anamneze opće slabosti, vrućice do 38,3°C uz zimice i tresavice te gubitka na težini od 7 kg uslijed inapetencije. Nije bilo jasnog vodećeg simptoma infektivne bolesti. Bolesnica nije bolovala od težih kroničnih bolesti, uz iznimku višegodišnje esencijalne arterijske hipertenzije. Urinokulture učinjene nedugo nakon početka tegoba bile su pozitivne na *E. coli* te je provedena odgovarajuća antibiotska terapija (negativan kontrolni nalaz). Bolesnica je negirala slabost mišića te suhoću očiju i usta. Također je negirala tegobe klaudikacijske naravi koje bi se mogle dovesti u vezu s gigantocelularnim arteritisom (GCA). Zbog sumnje na okultnu neoplazmu bolesnica je tijekom četvrtog mjeseca bolesti hospitalizirana na onkološkom odjelu. U statusu je dominirao subfebrilitet uz prekordijalni sistolički šum najbolje čujan nad apeksom. Krvni je tlak bio povišen 160/90 mmHg i jednak na obje ruke. Ostali status bio je uredan. Provedena je široka obrada, uključujući široku paletu laboratorijskih testova i različite slikovne tehnike (radiološke i scintigrafske). Laboratorijski nalazi pokazali su mikrocitnu anemiju, izrazito ubrzanu sedimentaciju eritrocita, povišen CRP i feritin. Razina ukupnih serumskih proteina bila je normalna, međutim vrijednosti elektroforeze serumskih protei-

na upućivale su na reakciju akutne faze. Serološki testovi za definirane upalne reumatske bolesti bili su uredni. Pokazatelji funkcije štitnjače bili su u granicama normale. Ehokardiografski je verificiran minimalni perikardijalni. Scintigrafija skeleta pokazala je nespecifično nakupljanje radiofarmaka u području desnog kuka i desnog koljena. Opisanom obradom nije utvrđen mogući uzrok postojećih tegoba. Konzultiran je reumatolog te je indicirano isključenje specifičnog procesa i okultne maligne neoplazme. Učinjen PPD test bio je pozitivan, s induracijom od 1,5 cm u promjeru, a pozitivan je bio i kvantiferonski test. U svrhu isključenja okultne neoplazme malignoma učinjen je integrirani PET/CT, kojim je neočekivano verificirano difuzno pojačano nakupljanje FDG u području velikih arterija, uključujući uzlaznu, silaznu i abdominalnu aortu te obje karotidne i potključne arterije (SUVmax 3,7). Osim toga uočeno je difuzno blaže nakupljanje FDG u slezeni te u kralježnici, osobito u regijama Th12 i S2, bez definiranog morfološkog supstrata ili značajki sekundarizama. Biopsijom lijeve temporalne arterije verificiran je GCA. U reumatološkoj ambulanti provedeno je liječenje metilprednizolonom i azatioprinom, uz suportivnu terapiju. Na primjenu terapije došlo je do brzog povlačenja tegoba i poboljšanja laboratorijskih nalaza.

Vaskulitis velikih krvnih žila čini oko 17 % svih pojava FUO u bolesnika starijih od 50 godina, a GCA je njegov najčešći oblik. PET/CT omogućuje njegovu dijagnozu, preciznu anatomsku lokalizaciju, a prema literaturnim podacima i praćenje aktivnosti bolesti.

Ključne riječi: vrućica nepoznatog uzroka (FUO), PET/CT, vaskulitis velikih krvnih žila

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

WEGENEROVA GRANULOMATOZA LOKALIZIRANA U GORNJEM RESPIRATORNOM TRAKTU - PRIKAZ BOLESNICE

WEGENER'S GRANULOMATOSIS OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT - A CASE REPORT

Marko Barešić ♦ Dubravka Bosnić ♦ Mislav Cerovec ♦ Mirna Sentić
Miroslav Mayer ♦ Ljiljana Smiljanić ♦ Goran Šukara ♦ Marija Bakula
Ivan Padjen ♦ Nada Čikeš ♦ Branimir Anić

Wegenerova granulomatoza (WG) je nekrotizirajući vaskulitis karakteriziran zahvaćanjem srednje velike krvne žile. Najčešće zahvaćeni dijelovi tijela su gornji i donji respiratorni trakt i bubrezi. Zahvaćanje paranazalnih sinusa nekrotizirajućim granulomima pogoduje destrukciji okolnih struktura s posljedičnim deformacijama lica. Zahvaćanje donjeg respiratornog trakta najčešće uključuje pojavu radiološki karakterističnih nodularnih infiltrata različite veličine. Bolest se može očitovati zahvaćanjem intersticija i pojavom izljeva, a ponekad zaostaju kaviteti kao posljedica granulomske upale. Među najtežim posljedicama WG je oštećenje dušnika i subglotična stenoza. Bubrežna slika bolesti uključuje pojavu glomerulonefritisa najčešće fokalnog segmentalnog uz laboratorijske znakove renalne insuficijencije. Bolest prate različiti nespecifični simptomi poput opće slabosti i malaksalosti, visoke temperature, tjelesnog propadanja, pojačanog znojenja, polimijalgija/poliartralgija. Za vaskulitis je karakteristična prisutnost antineutrofilnih citoplazmatskih protutijela (c-ANCA, protutijela na proteinazu-3). c-ANCA nisu patognomonična za WG, no njihova prisutnost ima visoku pozitivnu prediktivnu vrijednost. Lijek izbora za WG je ciklofosfamid, najčešće se liječi primjenom kombinirane imunosupresivne terapije.

Prikazujemo slučaj bolesnice u dobi od 72 godine koja se nekoliko godina obrađivala zbog postupne defor-

macije lica te učestalih upala sinusa praćenih periodima febriliteta. Postupno je primijećivala nastanak udubljenja obraza, pojavu sedlastog nosa te promjene kože u smislu upale i crvenila iznad zahvaćenih regija lica. Čitavo vrijeme u laboratorijskim nalazima prati se ubrzana SE i povišen CRP. Višekratno je liječena različitim vrstama antibiotika uz minimalno poboljšanje. Klinička slika deformacije lica je postupno progredirala. S obzirom na prvenstveno kožnu patologiju u početku je liječena pod dijagnozom Sweetovog sindroma - febrilne neutrofilne dermatoze koja je histološki potvrđena u biopsatu kože lica. Zbog perzistencije promjena usprkos terapiji učinjena je reevaluacija. Scintigrafski nalaz upućivao je na patološko nakupljanje tehnecija izolirano u području lica, a ponovljeni PHD nalaz govorio je u prilog granulomatozne nekazeozne upale. Uz pozitivan nalaz c-ANCA zaključeno je da se radi o WG lokaliziranoj u gornjem dišnom traktu (bez promjena na plućima i bubrezima). Bolesnica je liječena antibioticima (sekundarna infekcija) te kombinacijom glukokortikoida i ciklofosfamida. Uz primijenjenu terapiju dolazi do normalizacije upalnih parametara, normalizacije temperature te postupne sanacije kožnih promjena na licu. Bolesnica je nastavila ambulantne kontrole, te je na stabilnim dozama glukokortikoida i ciklofosfamida.

Ključne riječi: Wegenerova granulomatoza, destrukcija tkiva, glukokortikoidi, ciklofosfamid.

¹Odjel fizikalne medicine i rehabilitacije

Opća bolnica Vukovar ♦ Županijska 37 ♦ 32000 Vukovar

²Odjel za neurologiju

Opća bolnica Vukovar ♦ Županijska 37 ♦ 32000 Vukovar

³Odsjek infektologije ♦ Odjel za interne bolesti

Opća bolnica Vukovar ♦ Županijska 37 ♦ 32000 Vukovar

DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI IZAZOVI U BOLESNICE S DEMIJELINIZACIJOM MOZGA I CITOMEGALOVIRUSNOM INFEKCIJOM - PRIKAZ BOLESNICE

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGES IN PATIENT WITH CEREBRAL DEMYELINATION AND CYTOMEGALOVIRUS INFECTION - A CASE REPORT

Nikolina Ljubičić Marković¹ ♦ Biserka Kovač² ♦ Biljana Bunjevac Horvatić³

Bolesnica u dobi od 45 godina zaprimljena je na Odjel za neurologiju u ožujku 2011. godine zbog prolazne slabosti oštine vida. 2009. godine obrađivana je zbog prolaznih vertiginoznih smetnji, magnetskom rezonancom (MR) mozga verificirane su zone demijelinizacije otvorene etiologije; tada nije bila sklona preporučenoj lumbalnoj punkciji. Unazad godinu dana osjeća se umornije, uz povremene bolove u lijevoj peti i vratnoj kralježnici.

Neposredno po prijemu i tijekom cijele hospitalizacije bolesnica je klinički neupadljiva, urednog neurološkog i oftalmološkog statusa, uz entezitis lijeve pete.

Učinjenom dijagnostičkom obradom nađeni su umjereno povišeni upalni biljezi (SE 43, CRP 23), relativna limfocitoza, laboratorijski znakovi prolaznog jetrenog i mišićnog oštećenja, povišen $\beta 2$ mikroglobulin uz prvotno monoklonalnu, a u kontrolnim nalazima oligoklonalnu gamopatiju, granično povišen omjer lakih lanaca u serumu i uredan omjer u urinu. Verificirana je i povišena angiotenzin konvertaza (ACE) u serumu (68-133), pozitivan CCP (41-21), u prvom nalazu pozitivna, a potom negativna kardiolipinska antitijela.

Praćenjem dinamike titra u parnom serumu dokazana je akutna citomegalovirusna infekcija, no bez potvrde afekcije središnjeg živčanog sustava (SŽS) istim

virusom. Analizom likvora nađena je blaga pleocitoza (limfocitoza), uz intratekalnu sintezu imunoglobulina G (IgG) i pozitivne oligoklonalne vrpce.

Nalaz vidnog polja i vidnih evociranih potencijala je uredan, a nalaz MR-a mozga je stacionaran i za sada neuvjerljiv za potvrdu primarne neurološke bolesti.

Učinjenom dodatnom hematološkom obradom (citološka punkcija koštane srži uz imunofenotipizaciju) nema sigurnih pokazatelja maligne limfoproliferativne bolesti. Tumačenje patoloških imunoloških nalaza, kao i njihova korelacija sa promjenama SŽS-a, otežano je zbog vjerojatne oligoklonalne (poliklonalne) aktivacije B limfocita samim citomegalovirusom, a također nema niti dovoljno elemenata za dijagnozu sarkoidoze.

Kontrolnim laboratorijskim praćenjem došlo je normalizacije upalnih biljega i osnovnih biokemijskih nalaza. Obzirom na dobar klinički status bolesnice, još uvijek nejasnu etiologiju demijelinizacijskih promjena i prisutnu akutnu virusnu infekciju, za sada se nismo odlučili za diferentnu (imunosupresivnu) terapiju. Uz primjenjenu fizikalnu terapiju i protuupalne doze nesteroidnih antireumatika, došlo je do značajne regresije entezitisa.

Ključne riječi: demijelinizacija mozga, citomegalovirusna infekcija, prikaz bolesnika

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

IDIOPATSKI EOZINOFILNI PLEURALNI IZLJEV - PRIKAZ BOLESNIKA IDIOPATIC EOSINOPHYLIC PLEURAL EFFUSION - A CASE REPORT

Joško Mitrović ♦ Jadranka Morović-Vergles

Eozinofilni pleuralni izljev (EPI) ubrajamo u skupinu eksudativnih izljeva, a označava ga prisustvo od najmanje 10% eozinofilnih granulocita u pleuralnoj tekućini.

Patogeneza EPI nije u potpunosti razjašnjena. Dosadašnja istraživanja upućuju da se radi o nespecifičnoj upali s umnoženim eozinofilima u vezivnom tkivu, povećanom koncentracijom upalnih citokina (posebice interleukin 3 (IL-3) i interleukin 5 (IL-5)) i povećanom ekspresijom adhezijskih molekula (VCAM-1). Najčešći uzroci EPI su infekcije, postkirurška i post traumatskih stanja, maligne bolesti, hipersenzitivnost, sistemske autoimune bolesti, srčana dekompenzacija, ciroza jetre, plućna embolija i azbestoza. Od sistemskih autoimunih bolesti, eozinofilni pleuralni izljev opisan je u bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom, reumatoidnim artritisom, sistemskom sklerozom i polimiozitisom te u bolesnika sa sistemskim vaskulitisima. EPI može biti prisutan prije pojave drugih simptoma i znakova autoimune bolesti. Prema dosadašnjim istraživanjima u 14 do 25% bolesnika uzroci EPI ostaju nepoznati i tada EPI nazivamo idiopatskim.

Liječenje EPI zasniva se na liječenju primarne bolesti, a u idiopatskom obliku dobar odgovor postiže se primjenom glukokortikoida.

U radu smo prikazali dvadesetsedmogodišnjeg bolesnika koji je primljen u bolnicu zbog subfebrilnosti, progresivno zagušljive, suhog kašlja i bolova u prsištu. U laboratorijskim nalazima utvrđeni su povišeni reaktanti akutne faze upale (CRP, sedimentacija eritrocita), leukocitoza s umjereno povišenim neutrofilnim granulocitima i eozinofilima. Na radiološkoj snimci srca i pluća utvrđen je lijevostrani pleuralni izljev do visine VI rebra, a UZV pregledom perikardijalni izljev. Pleuralni izljev je imao karakteristike eksudata, a citološkim pregledom utvrđen je eozinofini tip izljeva. Dijagnostičkom obradom isključene su zarazne bolesti (uključujući i TBC), limfoproliferativne i maligne bolesti te sistemske bolesti vezivnog tkiva. Dijagnosticiran je idiopatski eozinofilni pleuralni izljev. Na primijenjene glukokortikoidne (metilprednizolon u dozi od 1 mg/kg TT) postignuto je izliječenje, a tijekom daljnjeg praćenja kroz četiri godine bolesnik nije imao recidiva bolesti.

Ključne riječi: idiopatski eozinofilni pleuralni izljev, eozinofilija, autoimune bolesti, glukokortikoidi

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

HEMOFAGOCITNA LIMFOHISTIOCITOZA (HEMOFAGOCITNI SINDROM) - PRIKAZ BOLESNIKA

HEMOFAGOCITIC LYMPHOHYSTIOTICITIS (HEMOFAGOCITIC SYNDROME) - A CASE REPORT

Goran Šukara ♦ Dubravka Bosnić ♦ Ljiljana Smiljanić ♦ Marija Bakula ♦ Ivan Padjen
Mislav Cerovec ♦ Marko Barešić ♦ Miroslav Mayer ♦ Mirna Sentić ♦ Nada Čikeš ♦ Branimir Anić

Prikazan je bolesnik u dobi od 29 godina kojemu je 2 godine ranije postavljena dijagnoza EBV inducirano hemofagocitnog sindroma (HLH). Riječ je o bolesniku sa zanimljivom povijesti bolesti - već u djetinjstvu imao herpes zoster nakon preboljelih vodenih kozica. U 21. godini imao slabost i parestezije donjih udova. Opsežnom obradom potvrđena je demijelinizirajuća bolest SŽS koja je povezana s dokazanom kroničnom infekcijom EB virusom. Liječen je glukokortikoidima (GK) na što dolazi do remisije bolesti. Od tada u više navrata dolazi do relapsa neuroloških tegoba koje se na terapiju visokim dozama GK povlače. U 27 godini života ponovno se razvijaju neurološki simptomi uz kliničke i laboratorijske znakove miozitisa te produžen febrilitet, hepatosplenomegaliju, hipofibrinogemiju, hipertrigliceridemiju i povišen feritin. Postavljena je sumnja na HLH induciran kroničnom EBV infekcijom (EBV-DNA u likvoru i krvi). Provedena je terapija visokim dozama GK uz ganciklovir na što dolazi do poboljšanja kliničkog stanja bolesnika. Nekoliko mjeseci kasnije uz smanjenje doze GK dolazi do ponovnog relapsa bolesti s kliničkim i laboratorijskim znakovima meningoencefalitisa, miozitisa, mioperikarditisa, hepatitisa, citopenije. Postavljena je dijagnoza HLH i u terapiju je uz visoke doze GK uveden ciklosporin (CsA) na što ponovno dolazi do regresije tegoba. Uskoro su u terapiju uvedeni i intravenski imunoglobulini (IVIG). Od tada je bolesnik u više navrata hospitaliziran zbog sepse. Razvila se i teška osteoporoza s kompresivnim frakturama Th12-L4 i frakturom sternuma. Smanjenje doze GK ubrzo je dovelo do teškog recidiva bolesti s razvojem visokog febriliteta, tetrapareze, pancitopenije te drugih kliničkih i laboratorijskih obilježja HLH uz razvoj epistakse i apscesa u desnoj aksili. Liječen je antibioticima, visokim dozama IVIG i transfuzijama eritrocita. Na uvođenje visokih doza GK klinički se oporavlja, postaje afebrilan i dolazi do stabilizacije hematoloških parametara. Intenzivnom fizikalnom te-

rapijom bolesnik se uspijeva vertikalizirati. S obzirom na ozbiljne životno ugrožavajuće nuspojave imunosupresivne terapije ali i redovitog recidiva osnovne bolesti na smanjenje iste u bolesnika je tijekom posljednje hospitalizacije razmotrena mogućnost transplantacije koštane srži.

Hemofagocitna limfohistiocitoza (HLH) je vrlo rijedak, često neprepoznat, životno ugrožavajući hiperinflamatorni sindrom. HLH je posljedica urođenog ili stečenog defekta NK-stanica i citotoksičnih limfocita T. Razlikujemo primarnu (hereditarnu) i sekundarnu (stečenu) HLH. Primarni HLH je autosomno-recesivna ili x-vezana bolest. Dijeli se na obiteljski HLH i HLH u sklopu različitih prirodnih sindroma imunodeficijencije. U pravilu se očituje u 1. godini života. Različiti infektivni agensi najčešći su inicijatori stečenog HLH (sindrom aktivacije makrofaga - MAS) - osobito često herpes virusi (najčešće EBV i CMV), a lišmanije su najčešći ne-virusni uzročnici. Etiologija stečene HLH nije razjašnjena. Pretpostavlja se da su u nastaku imunološkog defekta važni čimbenici virulencije pojedinih mikroorganizama, hipercitokinemija i genetska sklonost. Imunološki sustav u HLH ne može adekvatno odgovoriti na neke infektivne ili druge antigene. Imunološki odgovor je jako stimuliran ali neefikasan. Uz snažnu aktivaciju/akumulaciju limfocita T i histiocita izražena je visoka razina citokina - INF- γ , TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 i IL-18. Infiltracija tkiva aktiviranim limfocitima i histiocitima, uz hemofagocitozu i hipercitokinemiju uzrokuje tipičan hiperinflamatorni fenotip sindroma. Obilježavaju ga povišena temperatura, hepatosplenomegalija, citopenije, hipertrigliceridemija i hipofibrinogemija, hiperferitinemija, povišena razina s IL-2R (sCD25), odsutna/smanjena aktivnost NK stanica i hemofagocitoza. Da bi se postavila dijagnoza HLH potrebno je 5/8 kriterija. Rjeđe se pojavljuju neurološki simptomi, promjene na koži te limfadenopatija. HLH se iz više razloga ne prepoznaje ili se dijagnoza

postavlja kasno. Glavni problem je u tome što HLH inicijalno nalikuje na običnu infekciju te se puno vremena utroši na dokazivanje infekcije i produljenu antibiotsku terapiju. Kada se infekcija kao uzrok produljenog febriliteta isključi, često se diferencijalno dijagnostički ne razmišlja o HLH već o drugim sličnim stanjima kao što su akutna leukemija, mijelodisplastični sindromi, metaboličke bolesti ili histiocitoza Langerhansovih stanica u djece. Stoga je važno u bolesnika s produženom povišenom temperaturom koja ne reagira na antibiotsku terapiju (hepatosplenomegaliju i citopenije) razmotriti dijagnozu HLH. Nažalost, sama hemofagocitoza u početku često izostaje što je jedan od razloga zašto se dija-

gnoza zanemaruje. Prognoza osoba s neliječenom HLH je nepovoljna i brzo završava smrću u svih hereditarnih i u većine stečenih slučajeva bolesti. Stoga je važno na vrijeme postaviti dijagnozu HLH i pravodobno započeti terapiju. U terapiji se prema različitim protokolima primjenjuju GK, CsA, etoposid, IVIG i antitimocitni globulin. Ovakva terapija može značajno produžiti život bolesnika s primarnom HLH dok u osoba sa sekundarnom HLH može dovesti i do izlječenja. U bolesnika s primarnim HLH jedina mogućnost izlječenja jest transplantacija krvotvornih matičnih stanica.

KLjučne riječi: hemofagocitna limfohistiocitoza (hemofagocitni sindrom), prikaz bolesnika

¹Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

²Klinika za kirurgiju lica, čeljusti i usta
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

³Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

OSTEITIS MANDIBULE U SKLOPU SINDROMA SAPHO - PRIKAZ BOLESNIKA OSTEITIS MANDIBULAE IN SAPHO SYNDROME - A CASE REPORT

Dubravka Bosnić¹ ♦ Ivan Padjen¹ ♦ Mislav Cerovec¹ ♦ Josip Biočić² ♦ Ivica Lukšić²
Kristina Potočki³ ♦ Marko Barešić¹ ♦ Marija Bakula¹ ♦ Ljiljana Smiljanić¹ ♦ Goran Šukara¹
Miroslav Mayer¹ ♦ Mirna Sentić¹ ♦ Nada Čikeš¹ ♦ Branimir Anić¹

Sindrom SAPHO (sinovitis, akne, pustuloza, hiperostoza, osteitis) vrlo je rijedak oblik seronegativne spondiloartropatije. Osteitis je najčešća koštana lezija, a od kožnih lezija najčešće su akne i palmoplantarna pustuloza. Sindrom se pojavljuje u bilo kojoj životnoj dobi, a najčešće u djece i mlađih odraslih.

Prikazan je bolesnik u dobi od 16 godina s dvogodišnjom anamnezom konglobatnih akni na leđima koji je upućen reumatologu zbog bolne otekline u području desnog ugla mandibule i desnog preaurikularnog područja u trajanju od 3 mjeseca. Bolesnik je tijekom 2 godine dermatološki liječen nizom antibiotika. U kratkom razdoblju liječen je izotretinoinom, no njegova je primjena obustavljena zbog artralgiya koje se od tada povremeno pojavljuju, no bez oticanja zglobova. Stomatološki je učinjena alveotomija donjeg desnog umnjaka ali nije pronađena gnojna kolekcija. Potom je provedena terapija metronidazolom, klindamicinom i ibuprofenom uz prolazne znakove kliničke regresije. Pri prvom reumatološkom pregledu isticala se jasna asimetrija lica s induriranom oteklinom desne mandibularne regije uz angulus i umjerena obostrana submandibularna limfadenopatija. Na koži leđa bio je prisutan veći broj konglobatnih akni. Ostali status bio je neupadljiv. Zabilježeni su povišeni upalni parametri - SE, CRP i serumski fibrinogen. Ostali nalazi široke laboratorijske obrade bili su uglavnom uredni. Uočena je blaža leukocitoza i proteinurija koji su pripisani općoj upalnoj reakciji. Radiogram mandibule i desnog temporomandibularnog zgloba pokazao je oteklinu mekih česti i razrjeđenu koštanu strukturu u području ugla desne mandibule uz pitanje kroničnog upalnog procesa sa sekundarnom endostozom. Scintigrafija kosti pokazala je intenzivno patološko nakupljanje radiofarmaka te je postavljena je

sumnja na osteomijelitis mandibule i uvedena terapija intravenskim klindamicinom i kristalnim penicilinom, a bol je kontrolirana indometacinom. Nakon tjedan dana antibiotskog liječenja uočena je djelomična regresija fizikalnog nalaza, a uočeno je sniženje upalnih parametara. Postavljena je sumnja na sindrom SAPHO te su iz terapije isključeni antibiotici. Jednokratno je primijenjen pamidronat u infuziji uz preporuku daljnjeg peroralnog uzimanja sulfasalazina i indometacina. Magnetska rezonancija mandibule učinjena mjesec dana kasnije pokazala je endostotično promijenjenu čitavu desnu granu mandibule, heterogenog intenziteta signala koji je najvećim dijelom hipointenzivan na T1 i T2 mjerenim snimkama. Primjenom kontrasta uočena je tek minimalna imbibicija u području okolne zone edema mekog tkiva. Navedeno ide u prilog dijagnozi osteitisa u sklopu sindroma SAPHO. Indicirana je histološka verifikacija ustanovljenih promjena, što je bolesnik odbio. Nakon 3 mjeseca uočeno je potpuno povlačenje tegoba uz uredan fizikalni nalaz i normalizaciju laboratorijskih parametara. Ponovljena je jednokratna infuzija pamidronata uz preporuku nastavka dotadašnje peroralne terapije. Iako je izostala histološka potvrda dijagnoze, dijagnoza sindroma SAPHO u području mandibule se čini posve opravdanom.

Mandibula je zahvaćena u 10 % bolesnika sa sindromom SAPHO. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, scintigrafije skeleta i radioloških metoda, dok laboratorijski parametri nisu pouzdani. Postavljanje dijagnoze otežavaju široka diferencijalna dijagnoza, atipična lokacija koštanih promjena i postupan razvoj kliničke slike.

Ključne riječi: sindrom SAPHO, osteitis mandibule, seronegativne spondiloartropatije

¹Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb
²Poliklinika "K-Centar" ♦ Vrbik 8a ♦ 10000 Zagreb

CHARCOTOVA NEUROARTROPATIJA - PRIKAZ BOLESNIKA CHARCOT NEUROARTHROPATHY - A CASE REPORT

Iva Žagar¹ ♦ Đurđica Babić-Naglić¹ ♦ Božidar Ćurković¹
Nadica Laktašić-Žerjavić¹ ♦ Porin Perić¹ ♦ Diana Bešić²

Šećerna bolest na više načina može aficirati vezivno tkivo i lokomotorni sustav. Jedna od rjeđih komplikacija je Charcotov zglobov ili neuropatska osteoartropatija koja često ostaje neprepoznata ili se postavlja kriva dijagnoza. Bolest se većinom javlja kod loše regulirane glikemije, inzulin ovisnog diabetesa uz ranije poznatu senzomotornu neuropatiju. Klinička slika može nalikovati celulitisu, osteomijelitisu, tranzitornoj osteoporozi ili drugim stanjima, a kod svakog bolesnika se može prezentirati na drugačiji način. Dijagnoza Charcotove artropatije se postavlja na temelju kliničke slike te uz pomoć slikovnih metoda kao što su RTG, MR, PET-CT, scintigrafija, Doppler ultrazvuk.

Liječenje je najčešće konzervativno - imobilizacijom ili u uznapredovalim slučajevima kirurškom stabilizacijom, te antiresorptivnom terapijom bisfosfonatima.

Prikazan je bolesnik u dobi od 45 godina, koji se prvi puta javlja na pregled reumatologu zbog 6-mjesečnog trajanja tegoba sa strane lijevog stopala i gležnja. Anamnestički se doznaje da unazad 6 godina boluje od šećerne bolesti tipa II, liječene oralnim hipoglikemicima. Od nuspojava diabetesa navodi zamrznuto rame i spolnu disfunkciju. U travnju 2010. nakon minimalne traume (distorzija gležnja), dolazi do razvoja crvenila i otekline cijelog lijevog stopala. Tada se u laboratorijskim nalazima bilježe povišene vrijednosti upalnih parametara (SE 50, CRP 46,2). Zbog sumnje na celulitis provodi se antibiotska terapija azitromicinom kroz tri dana, ali bez učinka. Slijedećih 6 mjeseci dolazi do postupne progresije tegoba i gubitka funkcije gležnja i stopala.

Pri kliničkom pregledu bolesnika izdvajaju se: otežan hod uz pomoć jedne podlaktne štake. Lijevo

stopalo: difuzna otekline dorzuma stopala i lijevog gležnja, ne nalazi se crvenila ili kožnih promjena, kretnje gležnjem bolno limitirane. Vlastiti refleksi i osjet uredni. Ostali lokomotorni status uredan.

Iz općeg statusa izdvajamo: RR 130/80 mmHg, puls 80/min. kardiopulmonalno kompenziran. Funkcije uredne. Laboratorijski nalazi učinjeni neposredno prije pregleda pokazuju uredne vrijednosti upalnih parametara, SE 11, CRP 0,4, GUK 7,2. Bolesnik se nakon pregleda upućuje na daljnju dijagostičku obradu. Na učinjenim RTG snimkama stopala vidljive su uznapredovale destruktivne promjene u smislu subluksacija i koštanih fragmentacija lijevog stopala, što upućuje na stadij III Charcotove neuroartropatije. Scintigrafski nalaz pokazuje intenzivno patološko nakupljanje u sve tri faze nakupljanja. Nalaz EMNG-a donjih ekstremiteta ukazuje na kroničnu leziju korijena L5-S1, bez znakova neuropatije ili radikulopatije. Učinjeni su nalazi markera koštane pregradnje (osteokalcin i beta crosslaps), koji su 6 mjeseci nakon početka tegoba bili ispod referentnih vrijednosti.

Zbog dugog vremenskog perioda trajanja simptoma i niskih vrijednosti markera koštane pregradnje nije započeta terapija bisfosfonatima. Bolesnik je upućen ortopedu koji indicira operativni zahvat.

Svrha ovog prikaza bolesnika je naglasiti važnost prepoznavanja Charcotove artropatije jer često ostaje neprepoznata, a neliječena dovodi do opsežnih koštanih destrukcija, patoloških fraktura ili onesposobljavajućih deformacija ekstremiteta.

Ključne riječi: Charcotova neuroarthropatija, diabetes mellitus

¹Zavod za stomatološku protetiku ♦ Stomatološki fakultet
Sveučilište u Zagrebu ♦ Gundulićeva 5 ♦ 10000 Zagreb

²Poliklinika za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju ♦ Matice hrvatske bb ♦ 10410 Velika Gorica

³Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju
Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

⁴Zavod za dentalnu antropologiju ♦ Stomatološki fakultet
Sveučilište u Zagrebu ♦ Gundulićeva 5 ♦ 10000 Zagreb

⁵Poliklinika za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Dr. Drago Čop"
Mihanovićeva 3 ♦ 10000 Zagreb

⁶Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar" ♦ Medicinski fakultet
Sveučilište u Zagrebu ♦ Rockefellerova 4 ♦ 10000 Zagreb

RAZNE REUMATSKE BOLESTI U BOLESNIKA S POREMEĆAJEM TEMPOROMANDIBULARNOG ZGLOBA

VARIOUS RHEUMATIC DISEASES IN PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDER

Tomislav Badel¹ ♦ Ladislav Krapac² ♦ Miljenko Marotti³
Jadranka Keros⁴ ♦ Davorka Rosić⁵ ♦ Josipa Kern⁶

Svrha istraživanja je istražiti s kakvim kliničkim i radiološkim značajkama je udio bolesnika s reumatskim bolestima unutar bolesnika s poremećajem temporomandibularnog zgloba (TMZ-a).

Od siječnja 2001. do veljače 2011. konsektivno je pregledano 214 bolesnika sa kliničkim znakovima i simptomima poremećajem TMZ-a u ambulantni specijaliste stomatološke protetike. Temeljem kliničkih znakova i simptoma (bol, ograničeno otvaranje usta, škljocanje i/ili krepitacija u zglobo) postavljena je definitivna dijagnoza snimanjem TMZ-a magnetskom rezonancijom. Multidisciplinarnom suradnjom diferencirani su bolesnici (10 bolesnika prosječne dobi 49,6 godina i rasponom od 12 do 78 godina) s različitim reumatskim bolestima, a kojima simptomatologija uključuje i TMZ. Glavnina bolesnica imala je dijagnoze anterionog pomaka zglobnog diska sa ili bez popratnih degenerativnih promjena te bolesnici s primarno osteoartritisom TMZ-a, ukupno 204 bolesnika, prosječne dobi 39,4 godina (raspon 12-82 godine) i od njih 33 % muškoga spola.

Udio bolesnika s reumatskim bolestima unutar skupine bolesnika s poremećajem TMZ-a je bio vezan za razvitak suradnje s reumatološko-fizijatrijskom službom. U period od 2001. do 2006. nije bilo zabilježeno takvih bolesnika. U kasnijem periodu pet bolesnika došao je iz reumatološke ambulante, po dvoje je došlo iz ambulante polivalentnog stomatologa i oralnog kirurga, a jednu je bolesnicu preporučio specijalista dentalne patologije. Najmlađa bolesnica (12 godina) imala je

juvenilni reumatoidni artritis s bilateralnom artralgiom, ali i bez specifične radiološke promjene TMZ-a. Jedna je bolesnica zbog izostanka naknadne kontrole ostala s suspektom dijagnozom Sjörgenovog sindroma. Još dvije bolesnice imale su potvrđenu dijagnozu Sjörgenovog sindroma, ali smo jedna je imala korespondirajući radiološki nalaz TMZ-a (pomak diska, upalni eksudat, degenerativne promjene). Dvije bolesnice su imale ankilozantni spondilitis, od toga jedna s nespecifičnim degenerativnim promjenama i hipertrofičnim diskom TMZ-a, a druga s izraženim degenerativnim promjenama u jedno i eksudatom s pomakom diska u drugom TMZ-u. Preostale četiri bolesnice s reumatoidnim artritisom imale su ili pomak diska ili degenerativne promjene TMZ-a. Prosječna bol u TMZ-u na vizualno-analognu skali (VAS 0-10, 0 bez bolova, 10 najjača bol) je bila 6,67, u rasponu od 3 do 10. Za razliku od njih, bolesnici s osteoartritisom i/ili pomakom diska TMZ-a su imali prosječni intenzitet boli u TMZ-u 6, s rasponom od 1 do 10. Zaključak: reumatske bolesti mogu zahvatiti, poput ostalih zglobova, i TMZ, što podrazumjeva i poremećenost žvačnog sustava, pri čemu je bol najdominatniji simptom. Za orofacijalnu regiju specifičan je Sjörgenovog sindrom, jer primarno ga karakterizira simptomatologija usne šupljine (kserostomija). Pokazalo se je da radiološka dijagnostika, bez obzira što je magnetska rezonancija dijagnostički zlatni standard, ne treba korespondirati s intenziteom artralgijske. Degenerativne promjene u smislu osteoartritisa te pomak diska redovito su uzrok ar-

tralgije i drugih simptoma TMZ-a u glavnine bolesnika bez komponente reumatske bolesti (njih 214), što je i međuspecijalističkom suradnjom potvrđeno te naknadni kontrolama.

Prospektivna unicentrična studija pokazala je udio bolesnika s reumatoidnim obilježjima poremećaja TMZ-a u samo 4,9% bolesnika tijekom desetogodišnjeg tra-

janja. Praćenje bolesnika je kontinuirano, ali je još nemoguće raditi usporedbe u segmentu postizanja terapijskog učinka i prognoze izliječenja zbog malog odmaka od vremena zadnje po redu pregledanih bolesnika.

Ključne riječi: temporomandibularni zglobovi, pomak zglobnog diska, osteoartritis, reumatske bolesti, Sjörgenov sindrom, magnetska rezonancija

¹Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb²DZ Zagreb - Zapad ♦ Hrvoja Macanovića 2a ♦ 10000 Zagreb

UČESTALOST KOŽNIH BOLESTI U FIZIJATRIJSKOJ AMBULANTI

SKIN DISEASES FREQUENCY IN PHYSIATRIC OUTPATIENT CLINIC

Davorin Šakić¹ ♦ Dubravka Andrlon Bušić¹ ♦ Vjekoslava Amerl Šakić²

Kožne bolesti važan su dijagnostički pokazatelj za pojedine reumatske bolesti npr. psorijatičke eflorescence za psorijatični artritis ili vezikule kod herpes zostera, a često su i ograničavajući faktor za primjenu fizikalne terapije. Ukoliko su promjene na koži vezane uz neki sindrom (kompleksni regionalni bolni sindrom), ili bolest (crvenilo u uričkom artritisu) ovdje nisu navedene. U ovoj usporednoj studiji navedene su manifestne kožne bolesti prema ukupnom broju bolesnika pregledanih tijekom 2005. i 2010. godine u jednoj fizijatrijskoj ambulanti KB Dubrava. U 2005. godini od 2767 ambulantih bolesnika u 123 prvi

autor je uz pomoć dermatologa identificirao 15 kožnih bolesti, a u 2010. godini od 2571 u 126 po istim kriterijima. Zanimala nas je apsolutna i relativna razlika učestalosti navedenih 15 kožnih bolesti 2005. i 2010. godine.

Ukupno je kod 123 ili kod 4,45 % ambulantno pregledanih bolesnika 2005. godine, te kod 126 ili 4,90 % dijagnosticirana kožna bolest 2010. godine. Najveća apsolutna razlika je 3, a relativna 1,88 %, a najmanja 1 ili 0,43 %, te stoga možemo zaključiti da uočene razlike nisu značajne.

Ključne riječi: kožne bolesti, fizijatar, pregledi

Tablica. Učestalost kožnih bolesti
Table. Frequency of skin diseases

Kožna bolest	2005.		2010.		Razlika	
Psoriasis vulgaris	26	21,14%	29	23,02%	3	-1,88%
Celulitis	19	15,45%	20	15,87%	1	-0,43%
Herpes zoster	11	8,94%	10	7,94%	-1	1,01%
Dermatitis alergica	10	8,13%	9	7,14%	-1	0,99%
Ulcus decubitalis	9	7,32%	11	8,73%	2	-1,41%
Herpes simplex	8	6,50%	10	7,94%	2	-1,43%
Vitiligo	7	5,69%	5	3,97%	-2	1,72%
Dermatitis seborrhoica	6	4,88%	5	3,97%	-1	0,91%
Nevus flameus	6	4,88%	5	3,97%	-1	0,91%
Dermatitis simplex	5	4,07%	7	5,56%	1	-1,49%
Keratosis actinica	4	3,25%	3	2,38%	-1	0,87%
Rosacea	4	3,25%	3	2,38%	-1	0,87%
Erythema nodosum	3	2,44%	2	1,59%	-1	0,85%
Lupus erythematosus	3	2,44%	4	3,17%	1	-0,74%
Exanthema toxoalergica	2	1,63%	3	2,38%	1	-0,75%
Ukupno	123	100,00%	126	100,00%		

¹Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedsku pomagala
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Božidarevićeva 11 ♦ 10000 Zagreb

²Centar za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu
Klinički bolnički centar Rijeka ♦ Tome Stržića 3 ♦ 51000 Rijeka

³Poliklinika Nemetova ♦ Nemetova 2 ♦ 10000 Zagreb

⁴Zavod za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju
Klinička bolnica "Sveti Duh" ♦ Sveti Duh 64 ♦ 10000 Zagreb

USLUGA FIZIKALNE MEDICINE I REHABILITACIJE U JAVNIM I PRIVATNIM USTANOVAMA

PHYSICAL MEDICINE AND REHABILITATION SERVICE IN PUBLIC AND PRIVATE INSTITUTIONS

Vedrana Mužić¹ ♦ Endi Radović² ♦ Aida Filipčić³ ♦ Dubravka Blažević-Sudarević³ ♦ Mirka Jakšić⁴

Provedeno je istraživanje na ukupno 240 ispitanika, nasumičnim odabirom po 120 ispitanika u javnim i privatnim ustanovama koje provode djelatnost fizikalne medicine i rehabilitacije. Cilj je istraživanja bio utvrditi razlike u kvaliteti usluge i zadovoljstvu bolesnika između javnih i privatnih ustanova s djelatnošću fizikalne medicine i rehabilitacije. Ispitivala se kvaliteta usluge na svim razinama, a diferencirane segmente su činili: prijem, liječnik, medicinska sestra, fizioterapeut, tehnička opremljenost, uređenje interijera, organizacija rada, ukupna kvaliteta usluge i cijena. Odrasli ispitanici oba spola, ispunjavali su posebno dizajniran upitnik koji se sastojao od 22 pitanja. Pitanja su po svojim odlikama bila kvantitativna, kvalitativna, te otvorenog i zatvorenog tipa. U većini pitanja, odgovori su predviđali jednu od pet ponuđenih opcija prema skali rangiranja, a u ostalima su se odgovori grupirali u povezane cijeline. Rezultati istraživanja pokazuju kako mlađa, radno ak-

tivna populacija preferira i u većoj mjeri koristi usluge u privatnim ustanovama. Analiza zadovoljstva ispitanika u obje ustanove, postigla je daleko iznadprosječno zadovoljstvo u odnosu, pristupu i stručnosti zdravstvenih djelatnika, ali uz statistički značajnu razliku u korist privatnog sektora; koja se prati i u ocjeni razine dobivene anonimnosti i informiranosti. U javnim ustanovama, ističe se velika zamjerka na dužinu čekanja, izgled i uređenje interijera. U privatnim, cijeni se bolje poštivanje vremenskog termina pregleda, te šira mogućnost usluge (dijagnostika, raznovrsnost rehabilitacijsko-fizioterapijskih postupaka). U obje ustanove ispitanici su zadovoljni odnosom cijene i kvalitete pružane usluge, međutim rezultati nisu uporedivi zbog različitog načina naplate usluge.

Ključne riječi: fizikalna medicina i rehabilitacija, javna i privatna zdravstvena ustanova, ocjena kvalitete usluge, upitnik

¹Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije

Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

²Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju

Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

PRIKAZ BOLESNICE S IZOLIRANOM KONTRAKTUROM DESNOG LAKATNOG ZGLOBA

FEMALE PATIENT WITH ISOLATED ELBOW CONTRACTURE - A CASE REPORT

Hana Skala Kavanagh¹ ♦ Frane Grubišić¹ ♦ Igor Borić² ♦ Simeon Grazio¹

U osamdesetdvogodišnje bolesnice koja je ove godine hospitalizirana zbog otekline i kontrakture desnog lakatnog zgloba simptomi su započeli 2002. godine bez poznatog provocirajućeg čimbenika. Otekline se razvijala postupno, praćena plavo-ljubičastom bojom i toplinom kože iznad zgloba, a kontraktura od 2007. Bol je prisutna cijelo vrijeme, lokalizirana u području lateralnog epikondila i pojačava se poslije intenzivnijeg fizičkog rada. Pet mjeseci prije prijama na Kliniku nastupilo je izrazitije pogoršanje simptoma, koji se dijelom smanjuju na primjenu NSAR. JZ u perifernim zglobovima nema, kao niti opće konstitucijske simptome.

U kliničkom statusu dominira difuzno otečen i palpatorno bolan (najizrazitije u području lateralnog epikondila i fleksornih tetiva desne podlaktice) desni lakat, koji je topliji i u fleksijskoj kontrakturi (opseg fleksije - ekstenzija 30/90 st., supinacija i pronacija polovične).

Među lab. nalazima ističu se ubrzana SE (74 mm/h), hipoalbuminemija (46,6%) i hipergamaglobulinemija (23,4%), te granično povišene vrijednosti CRP (8,1

mg/dL) i CK (258 UL/37°C)), dok su nalazi RF i ANA negativni.

UZV pregled desnog lakta pokazao je promijenjenu ehostrukturu mišića prednje strane proksimalne podlaktice (mišića supinatora i brahioradijalisa), dok na seriji standardnih MR slojeva desnog lakta dominiraju promijenjena morfologija mišića supinatora i brahioradijalisa, s tvorbom veličine 5x3,5 cm, punom fibrina, kalcifikata i hemosiderina. Nalaz bi diferencijalno dijagnostički mogao odgovarati polivilonodularnom sinovitisu ili sinovijalnoj hondromatozi.

U citološkom punktu vidljivi su pojedinačni histiofagociti i limfociti, amorfni eozinofilni sadržaj i eritrociti. Predviđena je daljnja obrada, primarno biopsija prikazane tvorbe.

Zaključno, bolesnike koji imaju stalnu progresiju zglobnih simptoma potrebno je ranije uputiti na specijalističku obradu, kako bi se na vrijeme započelo liječenje i izbjegle dugotrajne posljedice.

Cljučne riječi: lakatni zglob, kontraktura

¹Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske toplice

Ljudevita Gaja 2 ♦ 49217 Krapinske Toplice

²Specijalna bolnica za ortopediju, kirurgiju, neurologiju i fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Sv. Katarina"

Bračak 8 ♦ 49210 Zabok

³Opća bolnica Zabok ♦ Bračak 8 ♦ 49210 Zabok

PODVOJENI ŽIVAC MEDIJANUS U MLADE BOLESNICE SA SINDROMOM KARPALNOG KANALA

BIFID MEDIAN NERVE IN A YOUNG PATIENT WITH CARPAL TUNNEL SYNDROME

Darija Granec¹ ♦ Igor Borić² ♦ Rajko Pavlović¹ ♦ Stanko Belina³

Sindrom karpalnog kanala (SKK) je najčešća periferna neuropatija s incidencijom od 0,3 % u općoj populaciji. Javlja se uglavnom u dobi od 45-60 godina, a svega 10 % u osoba mlađih od 30 godina. Može biti idiopatski ili povezan s postraumatskim stanjima, ekspanzivnim tvorevinama u području šake i sistemskim bolestima kao što su šećerna bolest, hipotireoza, reumatoidni artritis ili trudnoćom. Dijagnoza se temelji na tipičnoj anamnezi boli i parestezija u području inervacije živca, a u kasnijoj fazi i motoričkim ispadima, pozitivnim kliničkim znakovima i elektrofiziološkom nalazu. Od nedavno je u svakodnevnoj kliničkoj praksi kao nezamjenjiv alat prepoznata i ultrazvučna dijagnostika.

Ultrazvučna dijagnostika kod SKK podrazumijeva mjerenje ehogenosti i poprečnog presjeka medijanog živca u karpalnom kanalu u razini "os pisiforme". Prema raznim autorima, signifikantan nalaz je površina poprečnog presjeka veća od 9 mm² odnosno 10 mm². Ultrazvuk je također bitan kod prikaza anatomskih struktura te patoloških ekspanzivnih tvorevina i njihovih odnosa u karpalnom tunelu.

Medijani živac je jedina živčana struktura koja prolazi kroz karpalni kanal. U većine ljudi prikazuje se kao jednostruka ovalna struktura iznad i u samom karpalnom kanalu, a na izlazu iz kanala se počinje dijeliti na manje snopove. U rijedim slučajevima živac se može podijeliti u karpalnom kanalu ili već na distalnom dijelu podlaktice i tada govorimo o podvojenom medijanom živcu. Prema raznim autorima incidencija podvojenog medijanusa se kreće od 0,8 % do 3,3 % u populaciji sa SKK.

Prikazujemo slučaj bolesnice kod koje su se u dobi od 28 godina pojavile tegobe u smislu parestezija u prstima desne dominantne šake, prvotno samo tijekom aktivnosti, uz postupnu progresiju tegoba. U dobi od 29 godina, na prvom pregledu, bili su pozitivni klinički znakovi za SKK uz smanjenje grube motoričke snage desne šake, a elektromiografski nalaz govorio je u prilog blagoj leziji desnog medijanusa u segmentu šake. Anamnestički i laboratorijski su isključeni sekundarni uzroci SKK. Bolesnica je bila u tretmanu fizikalne terapije, no bez efekta na smanjenje tegoba. Potom je učinjen ultrazvučni pregled i verificirane su dvije živčane strukture u karpalnom kanalu uz znakove kompresije živca. Na kontralateralnoj asimptomastkoj strani također je vizualiziran podvojeni medijani živac, ali uz manje značajne znakove kompresije. Učinjena je i magnetska rezonanca desne šake koja je potvrdila nalaz podvojenog medijanog živca uz znakove kompresije. Bolesnica je upućena na operativno liječenje.

Prikazom slučaja mlađe bolesnice željeli smo skrenuti pozornost na rijetku anatomsku anomaliju medijanog živca u karpalnom kanalu kao uzroka SKK. Ultrazvučna dijagnostika je neinvazivna, relativno dostupna i jeftina metoda kojom se mogu vizualizirati strukture u karpalnom kanalu što je neophodno za planiranje daljnjeg konzervativnog ili operativnog liječenja, osobito u slučaju rijetkih anatomskih anomalija kao što je podvojeni medijani živac.

Ključne riječi: sindroma karpalnog kanala, podvojeni medijani živac, ultrazvuk

¹Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb²DZ Zagreb - Zapad ♦ Hrvoja Macanovića 2a ♦ 10000 Zagreb

LIJEČENJE OSTEOPOROZE BOLESNICA PRIJE OPERACIJE PRIJELOMA PROKSIMALNOG FEMURA

OSTEOPOROSIS TREATMENT IN FEMALE PATIENTS BEFORE PROXIMAL FEMUR FRACTURE SURGERY

Davorin Šakić¹ ♦ Zvonimir Lovrić¹ ♦ Vjekoslava Amerl Šakić² ♦ Vesna Potočki Rukavina²

Osnovno medikamentozno liječenje osteoporoze (OP) uključuje dostatan unos elementarnog kalcija i vitamina D3. U ciljanoj terapiji su lijekovi prvog izbora dušični bisfosfonati. U ovoj prospektivnoj studiji koja je trajala od 1.1.2008. do 31.12.2010. promatrali smo koliko je ispitanica bilo na osnovnom i ciljanom liječenju osteoporoze prije operativnog zahvata.

Ispitanice su žene u postmenopauzi zaprimljene u KB Dubrava u Zagrebu zbog prijeloma proksimalnog femura nakon minimalne traume. Sve bolesnice sa najrizičnijom osteoporotičom frakturom su operirane, osim u

3 slučaja apsolutnih kontraindikacija za operativni zahvat (kardijalna dekompenzacija i teška demencija).

Iz tablice je vidljivo da je manje od 1/5 ispitanica bilo na osnovnom, a od njih samo oko 1/5 i na ciljanom liječenju osteoporoze. Sve ciljano liječene bolesnice su uzimale alendronat.

Od 2008. do 2010. godine postotak osnovno liječenih smanjio se od 18,79 na 16,20, a ciljano liječenih je u padu od 3,36 % do 2,82 % što je zabrinjavajuće.

Ključne riječi: liječenje osteoporoze, prijelom proksimalnog femura, minimalna trauma

Tablica. Ukupan broj operiranih bolesnica prema godinama i vrsti liječenja osteoporoze
Table. Total number of patients that underwent surgery by year and osteoporosis treatment type

Godina	Ukupno operiranih	Osnovno liječenje osteoporoze	Osnovno i ciljano liječenje osteoporoze
2008.	149 (100 %)	28 (18,79 %)	5 (3,36 %)
2009.	127 (100 %)	23 (18,11 %)	4 (3,15 %)
2010.	142 (100 %)	23 (16,20 %)	4 (2,82 %)

¹Ordinacija za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu

Nikole Andrića 3 ♦ 10020 Zagreb - Novi Zagreb

²Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije

Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

**KVANTITATIVNA ANALIZA DERMATOGLIFA DIGITOPALMARNOG KOMPLEKSA
U DVADESET BOLESNICA S MUTILIRAJUĆIM PSORIJATIČNIM ARTRITISOM****QUANTITATIVE ANALYSIS OF DIGITOPALMAR DERMATOGLYPHICS
IN TWENTY FEMALE PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS MUTILANS**Miljenko Cvjetičanin¹ ♦ Zrinka Jajić²

U istraživanju je kvantitativnom analizom digitopalmarnih dermatoglifa ispitano 25 varijabli u broju grebenova na prstima i dlanovima 20 bolesnica sa mutilirajućim psorijatičnim artritisom: broj grebenova na svim deset prstiju šaka, zatim sveukupni njihov broj na pet i deset prstiju, te između triradijusa a-b, b-c, c-d i a-d na oba dlana, te njihov ukupan broj na jednom i oba dlana, te atd kutovi na oba dlana i njihov ukupan broj u stupnjevima. Dobiveni podaci su uspoređeni s kontrolnom skupinom od 200 pari otisaka odraslih i fenotipski zdravih žena Zagrebačke regije. Statistički značajne razlike prema kontroli, u smislu povećanog broja grebenova,

nađene su u 11 varijabli prema T-testu te još u dvije varijable prema Mann-Whitney testu, dakle sveukupno 13 varijabli: na prvom do četvrtom prstu obje ruke, te na njihovom sveukupnom zbroju svake ruke posebno te obje ruke zajedno, te u smanjenju atd kuta na oba dlana u stupnjevima. Iz toga se daje zaključiti kako je poligenski sustav u razvoju dermatoglifa na prstima i dlanovima identičan s nekim lokusima za razvoj mutilirajućeg psorijatičnog artritisa u žena.

Ključne riječi: dermatoglifi, mutilirajući psorijatični artritis, ženski spol, kvantitativna dermatoglyphska analiza

¹Ordinacija za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu

Nikole Andrića 3 ♦ 10020 Zagreb - Novi Zagreb

²Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije

Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

**KVANTITATIVNA ANALIZA DERMATOGLIFA DIGITOPALMARNOG KOMPLEKSA
U DVADESETORICE BOLESNIKA SA SIMETRIČNIM PSORIJATIČNIM POLIARTRITISOM****QUANTITATIVE ANALYSIS OF DIGITOPALMAR DERMATOGlyphICS
IN TWENTY MALE PATIENTS WITH SYMMETRICAL PSORIATIC POLYARTHRITIS**Miljenko Cvjetičanin¹ ♦ Zrinka Jajić²

U radu se kvantitativnom analizom digitopal-marnih dermatoglifa istražio broj grebenova u dvadeset muškaraca sa psorijatičnim simetričnim poliartritisom. Analizirano je 25 varijabli, broj grebenova na svih deset prstiju šaka, zatim, sveukupno na pet i deset prstiju, te između triradijusa a-b, b-c, c-d i a-d na jednom i oba dlana te njihovu ukupnom zbroju na oba dlana, te atd kutovi na oba dlana i njihov ukupni zbroj na oba dlana u stupnjevima. Dobiveni podaci uspoređeni su sa kontrolnom skupinom od 200 pari otisaka fenotipski zdravih muškaraca Zagrebačke regije. Statistički značajne razlike prema kontroli pronađene su u 11 varijabli, prema Mann-Whitney testu, u smislu smanjenja kožnih gre-

benova: na drugom i trećem prstu desne ruke, te njihovom zbroju na pet prstiju, zatim na drugom i četvrtom prstu lijeve ruke i njihovom zbroju na pet prstiju, te u ukupnom zbroju na svih deset prstiju. Nadalje, smanjen broj epidermalnih grebenova nađen je između triradijusa a-d desnog dlana, te smajen atd kut na svakom dlanu i oba zajedno u stupnjevima. Zaključno se može reći kako je poligenski sustav u razvoju digitopal-marnih dermatoglifa identičan s nekim lokusima za razvoj psorijatičnog simetričnog poliartrtisa u muškaraca.

Ključne riječi: dermatoglifi, psorijatični simetrični poliartritis, muški spol, kvantitativna dermatoglifska analiza

¹Ordinacija za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu

Nikole Andrića 3 ♦ 10020 Zagreb - Novi Zagreb

²Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije

Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

KVANTITATIVNA ANALIZA DIGITOPALMARNIH DERMATOGLIFA U DVADESET BOLESNICA SA PSORIJATIČNIM SPONDILITISOM

QUANTITATIVE ANALYSIS OF DIGITOPALMAR DERMATOGlyphics IN TWENTY FEMALE PATIENTS WITH PSORIATIC SPONDYLITS

Miljenko Cvjetičanin¹ ♦ Zrinka Jajić²

U cilju otkrivanja genetičkih čimbenika u etiologiji bolesti, istražen je kvantitativnom dermatoglifijskom analizom broj kožnih grebenova u dvadeset bolesnica sa psorijatičnim spondilitisom, i to u 25 varijabli: broj grebenova na svih deset prstiju šaka, zatim, sveukupno na pet prstiju i deset prstiju, te između triradijusa a-b, b-c, c-d i a-d na jednom i oba dlana i njihovom ukupnom zbroju na oba, te atd kutovi na svakom dlanu i oba zajedno u stupnjevima.

Dobiveni podaci uspoređeni su sa kontrolnom skupinom od 200 pari otisaka fenotipski zdravih žena Zagrebačke regije. Prema Mann-Whitney testu, statistički zna-

čajne razlike u smislu smanjenja broja grebenova nađene su u 13 varijabli: na drugom, četvrtom i petom prstu desne ruke i njihovu ukupnom zbroju na svih pet prstiju, zatim na drugom, trećem, četvrtom i petom prstu lijeve ruke i njihovom ukupnom zbroju na svih pet prstiju zajedno, te na ukupnom zbroju svih deset prstiju zajedno. Nadalje, smanjen atd kut na oba dlana i oba dlana zajedno u stupnjevima. Iz toga se daje zaključiti kako je poligeniski sustav u razvoju dermatoglifa identičan s nekim lokusima za razvoj psorijatičnog spondilitisa u žena.

Ključne riječi: dermatoglifi, kvantitativna dermatoglifijska analiza, psorijatični spondilitis, ženski spol

Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedsku pomagala
Klinički bolnički centar Zagreb • Božidarevićeva 11 • 10000 Zagreb

MUSKULOSKELETNI SIMPTOMI U LIZOZOMSKIM BOLESTIMA NAKUPLJANJA MUSCULOSKELETAL MANIFESTATIONS IN LYSOSOMAL STORAGE DISEASES

Ida Kovač

Sažetak

Lizosomske bolesti nakupljanja (LBN) su rijetke, multisistemske bolesti kod kojih radi genetičkog manjka ili značajnog sniženja aktivnosti lizosomskih, hidrolitičkih enzima i aktivacijskih i transportnih proteina, dolazi do postupnog nakupljanja nerazgrađenih supstrata u lizosomima s posljedičnim oštećenjima i poremećenim funkcijama na razini stanice, okolnog tkiva, organa te naposljetku i cijelog organizma. Na temelju nakupljenog supstrata razlikuju se mukopolisaharidoze, sfingolipidoze, lipidoze, oligosaharidoze, mukolipidoze, glikogenoze, neuronalne ceroidne lipofuscinoze i poremećaji prijenosa. Liječenje ovih bolesti je multi i interdisciplinarno, kauzalno i simptomatsko (rehabilitacijski i ortopedsko operacijski tretman). Unazad 15-ak godina se razvija kauzalni pristup u terapiji LBN koji obuhvaća: a) zamjenu mutacijom izmijenjenog proteina katalitički aktivnim enzimom

(transplantacija koštane srži, enzimska nadomjesna terapija, terapija genima) ili b) smanjenje sinteze supstrata u lizosomima (npr. niskomolekularnim inhibitorima sinteze glukoziltransferaze). Od osobite je važnosti mogućnost kliničke primjene uz dobru terapijsku učinkovitost enzimске nadomjesne terapije (ENT), pripravaka humanih enzima proizvedenih tehnikom rekombinirane DNK. Rano prepoznavanje LBN i postavljanje dijagnoze su preduvjeti za rani početak liječenja čime se osigurava ne samo bolja učinkovitost liječenja nego i početak terapije u fazi kada još nisu nastupila ireverzibilna oštećenja. Muskuloskeletni simptomi (miopatija, kontrakture zglobova, spinalne deformacije) kod LBN spadaju među ranije simptome bolesti, stoga njihovo prepoznavanje u diferencijalnoj dijagnostici ostalih koštanozglobnih bolesti može biti putokaz za rano otkrivanje i liječenje LBN.

Ključne riječi

lizosomske bolesti, muskuloskeletni simptomi, enzimska nadomjesna terapija

Summary

Lysosomal Storage Diseases (LSD) is a group of metabolic disorders caused by the deficiency of lysosomal enzymes needed for metabolism of lipids, glycoproteins, mucopolysaccharides. Deficit causes their progressive accumulation within the cells of various tissues throughout the body, ultimately compromising cell function. The major sites of disease differ depending on the specific enzyme deficiency; therefore, clinical presentation present a chronic multisystemic and progressive course and approaches to therapy are different for the various disease types. Because of multisystemic involvement in patients with LSD, treatment is multidisciplinary

and encompasses both the curative and palliative elements. Replacing the deficient enzyme by enzyme replacement therapy (ERT), produced by recombinant DNA technology, may provide clinically important benefits, improve symptoms and delay disease-induced complications. Patients with lysosomal storage diseases demonstrate musculoskeletal manifestations (myopathy, joint contractures, vertebral deformities) early in life. Regular evaluation and recognition of musculoskeletal manifestations as an early symptom of LSD is important, because the possibility of early management of LSD before irreversible changes, can be provided.

Keywords

lysosomal storage disorder, musculo skeletal deformities, enzyme replacement therapy

Lizosomske bolesti nakupljanja (LBN) predstavljaju heterogenu grupu od cca 45 različitih rijetkih, nasljednih, multisistemskih, metaboličkih bolesti. Uzrok im je genetički manjak lizosomskih, hidrolitičkih enzi-

ma (glikozidaze, sulfataze, proteaze i esteraze) te odgovarajućih aktivacijskih i transportnih proteina. Radi njihovog nedostatka ili značajnog sniženja aktivnosti dolazi do postupnog nakupljanja nerazgrađenih sustrata

u lizosomima, oštećenjima i poremećenom funkcijama na razini stanice, okolnog tkiva, organa te naposljetku i cijelog organizma. Uobičajena podjela je na mukopolisaharidoze, sfingolipidoze, lipidoze, oligosaharidoze, mukolipidoze, glikogenoze, neuronalne ceroidne lipofuscinoze i poremećaji prijenosa, na temelju nakupljenog supstrata. Učestalost javljanja je rijetka, a grupno se javljaju kao 1 slučaj/7500 djece. Nasljeđivanje je većinom autosomno recesivno, s izuzetkom M. Fabry i mukopolisaharidoze tipa II. Radi velike raznolikosti kliničkih slika, niske incidencije uz posljedično slabo poznavanje grupa LBN te nedostatka adekvatne terapije, te su bolesti dugo bile zanemarivane. Unazad 15-ak godina dolazi do novih biokemijskoj spoznaja tih poremećaja koje su omogućile razvoj novih metoda liječenja. Kazualni pristup terapiji LBN se provodi po dva osnovna principa: a) zamjena mutacijom izmijenjenog proteina katalitički aktivnim enzimom (transplantacija koštane srži, enzimska nadomjesna terapija, terapija genima) i b) smanjenje sinteze supstrata u lizosomima (niskomolekularni inhibitori sinteze glukoziltransferaze). Od osobite je važnosti je mogućnost kliničke primjene uz dobru terapijsku učinkovitost enzimске nadomjesne terapije (ENT), pripravaka humanih enzima proizvedenih tehnikom rekombinirane DNK.

Klinički simptomi lizosomskih bolesti (LBN) nakupljanja imaju polisomatske manifestacije, klinički tijek im je progresivan, a brzina progresije se razlikuje ovisno o bolesti i individualnim čimbenicima bolesnika. Klinička slika LBN je izrazito heterogena, pa može varirati od sasvim blagih oblika do teške kliničke slike, a mogu se pojaviti u svakom životnom razdoblju. Najčešće lizosomske bolesti nakupljanja su mukopolisaharidoza tip I, Gaucherova bolest, Fabryeva bolest te Pompeva bolest kod kojih se uočava pojava muskuloskeletnih simptoma već u ranim stadijima bolesti.

Mukopolisaharidoze su skupina bolesti, autosomno recesivnih bolesti koji nastaje radi nedostatka enzima α -L-iduronidaze radi čega dolazi do nakupljanja glikozamino-glikana (GAG) u tjelesnim vezivnim tkivima s multisistemskom afekcijom kostiju i vezivnog tkiva, visceralnih organa, očiju i CNS-a. Klinička slika MPS ima nekoliko oblika: 1) MPS I-H (Hurler syndrome), 2) MPS I-S (Scheie syndrome) te 3) Intermedijarna forma MPS I-HS (Hurler-Scheie syndrome). Simptomi su karakteristična fenotipska obilježja tj. grube crta lica, muskuloskeletne deformacije, nizak rast, hepatosplenomegalija, zamućenje rožnice, umbilikalne i ingvinalne hernije, poremećaji vida i sluha, insuficijencija srčanih zalistaka, mentalna retardacija. Muskuloskeletni simptomi MPS I su kontraktura zglobova (neupalne) radi skraćanja tetiva, promjene na kostima (dysostosis multiplex), sindrom karpalnog kanala, displazija kukova, atlantoaksijalni instabilitet, skolioza i/ili kifoza kra-

lježnice. Na šakama je karakterističan nalaz dysostosis multiplex tj. zdepastih kostiju šaka uz kontraktura prstiju i "pandastu" deformaciju šaka i slabosti mišića i kontraktura zglobova na nogama javljaju se funkcionalne poteškoće pri hodu (hod po prstima). Dif. dg. kod MP-SI-Scheie su reumatološke bolesti: juvenilni idiopatski artritis, spondilartritis, fibromatoza, Lymeova bolest te različiti mogući uzroci sy karpalnog kanala i tenosinovitisa. Terapija MPS I je enzimska nadomjesna terapija (ENT) s laronidazom (Aldurazyme), jednom tjedno, intravenski. Učinak terapije je pozitivan u smislu poboljšanja muskuloskeletnih simptoma tj. zglobne pokretljivosti i fizičke izdržljivosti kao i pulmoloske funkcije i kvalitete života. Provodi se fizikalna terapija te po potrebi ortopedski zahvati.

Gaucherova bolest je najučestalija LBN s autosomno recesivnim nasljeđivanjem čiji je uzrok manjak glukocerebrozidaze radi čega se nakupljaju glikolipidni supstrati (glukocerebrozidi) u lizosomima monocita i makrofaga. Kliničke značajke M. Gaucher su polisimptomatske. Muskuloskeletni simptomi su osteopenija, avaskularne koštane nekroze, patološke frakture dugih kosti, kolapsi kralježaka, s učestalim bolovima u kostima - krize (27% bolesnika) uključujući križobolju. Radiološke promjene na kostima se uočavaju u oko 80% slučajeva). Također su izraženi zaostajanje u rastu (34%), hepato i splenomegalija, pulmonalna hipertenzija, srčani infarkti, perikarditis, maligne bolesti te neurološki znakovi centralne i periferne degeneracije. Dif. dg. za aseptičnu nekrozu kosti i oligoartritis su multipli myelom, bakterijski artritis, infantilna sarkoidoza, septični osteomijelitis. Terapija je primjena ENT s imiglucerase (Cerezyme).

U **Morbus Fabry** postoji patofiziološki nedostatak enzima alfa-galaktozidaze A koji sudjeluje u razgradnji masti pa se nakupljaju glikosfingolipidi, osobito globotriaosilceramid (GL-3) u endotelu krvnih žila i tkivima raznih organa. Rijetka je nasljedna bolest (X-vezano, recesivno). Klinički je izražen niz teških multisistemskih oštećenja (bubrega, srca i CNS-a) pa ako se ne liječi ima letalni ishod sa 40-50 godina. Muskuloskeletni simptomi su neuropatska bol odnosno bolovi u šakama, rukama i nogama uz osjećaj žarenja, trnjenja te tzv. Fabryeve krize (bolovi s temperaturom uz hipohidrozu i intoleranciju topline ili hladnoće). Brojni su ostali simptomi: gastrointestinalni i kardijalni, kožne promjene (angiokeratomi), renalna insuficijencija, neurološki simptomi afekcije CNS-a, "Fabryjeva" katarakta. Reumatološke dif. dg. za M. Fabry su kolagenoza, vaskulitis, amiloidoza, polineuropatije i intermitentni febrilni sindromi. Terapija je enzimska nadomjesna terapija (ENT) α -galaktozidaze (Fabrazyme), i. v. primjenom svaka 2 tjedna.

Pompeova bolest je glikogenoza tipa II, a posljedica je manjka kisele alfa-glukozidaze (GAA) radi čega dolazi do nakupljanje glikogena u lizosomima.

Osnovni patoanatomski proces je u miofibrilima koji su oštećeni u srčanom mišiću, skeletnim mišićima (proksimalnim mišićima trupa i donjih udova) i respiratornim mišićima. Juvenilni oblik Pompeove bolesti ima sliku generalizirane hipotonije sa slabom kontrolom glavice odnosno a sindrom "floppy baby". U adultnom obliku Pompeove bolesti izražena je progresivna miopatija, s najranijom afekcijom zdjeličnog pojasa i nogu. Zbog atrofija paravertebralnih mišića i fiksatora skapule nastaju skapule alate. Primarni muskuloskeletni simptomi su progresivna miopatija (značajnije donjih nego gornjih udova te proksimalnih u odnosu na distalne mišiće trupa i udova) koja može dovesti do teške flakcidne tetrapareze/plegije. Sekundarni muskuloskeletni simptomi koji su komplikacije miopatije su razvoj kontraktura zglobova radi skraćanja tetiva kao i neuromuskularna skolioza. Funkcionalno, razvijaju se poteškoće kod hodanja (posebno po stepenicama), ustajanja sa poda (uz Goversov znak) a mogući je i gubitak samostalnog hoda. Izraženi su i respiratorni simptomi radi slabosti dišne muskulature, gastrointestinalni simptomi sa proble-

mima gutanja i hranjenja te kardijalni (kardiomegalija i kardiomiopatija). Težina bolesti i brzina progresije bolesti varira među pojedinim bolesnicima. Dif. dg kod M. Pompe su neuromuskularne bolesti (neuropatije i miopatije), polimiositis, reumatoidni artritis, mitohondrijalni poremećaji i dr. Terapija Pompeove bolesti je enzimska nadomjesna terapija (ENT) s alglukozidaza alfa enzimom (Myozyme), i.v. infuzijom svaka 2 tjedna. Kliničke studije o učinku ENT pokazuje ohrabrujuće rezultate tj. poboljšanje mišićne funkcije i pokretljivosti i respiratorne funkcije uz odgodu potrebe za invazivnim kolicima i mehaničkom ventilacijom. Rezultati su bolji kod što ranijeg započinjanja liječenja ali su, učinci i nedostaci terapije, osobito one dugoročne, još uvijek nedovoljno poznati. Terapija Pompeove bolesti obuhvaća i suportivnu, simptomatsku terapiju: a) fizikalnu terapiju radi očuvanja mišićne snage i pokreta, b) respiratornu terapiju, c) radnu terapiju, d) primjenu ortopedskih pomagala, e) mehaničku ventilaciju, f) hranjenje nazogastričnom sondom i g) prehranu, s visokim udjelom ugljikohidrata i proteina.

Zaključak

Rano prepoznavanje lizozomskih bolesti nakupljanja i postavljanje dijagnoze, preduvjeti su za rani početak liječenja, čime se osigurava bolja učinkovitost liječenja s enzimskom nadomjesnom terapijom (ENT) i to u fazi kada još nisu nastupila ireverzibilna oštećenja.

Muskuloskeletni simptomi spadaju među ranije simptome LBN pa njihovo prepoznavanje u diferencijalnoj dijagnostici različitih koštanozglobnih bolesti može biti putokaz za rano otkrivanje LBN, a potom i njihovo adekvatno liječenje.

Literatura

1. Fumić K, Barić I, Mrić M, Maradin M. Lizozomske bolesti nakupljanja - suvremena dijagnostika i nove mogućnosti liječenja. *Paediatr Croat* 2004;48(Supl 1):160-168.
2. Pichiecchio A, Uggetti C, Ravaglia S, et al. Muscle MRI in adult-onset acid maltase deficiency. *Neuromuscul Disord* 2004;14(1):51-55.
3. Hagemans MLC, Laforet P, Hop WJC. et al. Impact of late-onset Pompe disease on participation in daily life activities: Evaluation of the Rotterdam Handicap Scale. *Neuromuscul Disord* (2007)doi: 10.1016/j.nmd.2007.03.006
4. Barton NW, Brady RO, Murray GJ. Enzyme replacement therapy for Gaucher disease. *N Engl J Med* 1991;325:1811.
5. Kakkis ED, Muenzer J, Tiller GE. Enzyme replacement therapy in mucopolysaccharidosis I. *N Engl J Med* 2001;344:182-8.
6. Schiffmann R, Kopp JB, Austin HA. Enzyme replacement therapy in Fabry disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2743-9.
7. Cimaz R, Coppa GV, Kone-Paut I. i dr. Joint contractures in the absence of inflammation may indicate mucopolysaccharidosis. *Pediatric Rheumatology Online Journal* 2009;7:18.
8. Manger B, Mengel E, Schaefer RM. Rheumatologic aspects of lysosomal storage diseases. *Clin Rheumatolog* 2007;26:335-341.
9. Fowler WM Jr. Management of musculoskeletal complications in neuromuscular diseases: weakness and the role of exercises. *Phys Med Rehabil* 1988;2:489-507.
10. Kovač I. *Rehabilitacija i fizikalna medicina bolesnika s neuromuskularnim bolestima*. Zagreb: Savez društava distrofičara Hrvatske, Tisak EDOK, Samobor. 2004.
11. Case EL, Kishnani PS. Physical therapy management of Pompe disease. *Genet Med* 2005;8(5):318-327.

¹Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju

Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis

Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

²Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije

Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

³Odjel za reumatologiju i kliničku imunologiju ♦ Klinika za internu medicinu

Klinički bolnički centar Rijeka ♦ Krešimirova 42 ♦ 51000 Rijeka

DENOSUMAB: RANK LIGAND INHIBICIJA - OD KLINIČKIH STUDIJA DO KLINIČKE PRIMJENE

DENOSUMAB: RANK LIGAND INHIBITION - FROM CLINICAL STUDIES TO CLINICAL APPLICATION

Đurđica Babić-Naglić¹ ♦ Božidar Ćurković¹ ♦ Simeon Grazio² ♦ Srđan Novak³

Osteoporoza je češća u žena nego u muškaraca zbog povezanosti metabolizma kosti i razina estroгена. Estrogen inhibira razgradnju kosti, a smanjenja estroгена u žena u menopauzi dovodi do ubrzanog gubitka kosti. Estrogen utječe na koštani metabolizam putem reguliranja aktivnosti osteoklasta i osteoblasta. Jedinstveni signalizirajući sustav koji uključuje proteine RANK, RANKL i OPG prepoznat je kao molekularna veza između razina estroгена i resorpcije kosti putem osteoklasta. Otkriće signalizirajućeg sustava je unijelo revoluciju u razumijevanje patofiziologije više metaboličkih bolesti kostiju, uključujući postmenopauzalnu osteoporozu, idiopatsku hiperfosfatemiju i Pagetovu bolest.

Uravnoteženost OPG-a i RANKL-a presudna je za kontrolu aktivnosti osteoklasta i resorpcije kosti. RANKL stimulira formiranje, funkciju i opstanak osteoklasta na način da se veže RANK na površini osteoklasta i njihovih prekursora, a OPG je receptor-mamac koji inhibira aktivnost RANKL-a onemogućavajući njegovu interakciju s RANK-om (1).

Denosumab je humano monoklonsko protutitijelo (IgG2) koje s velikim afinitetom i specifičnošću cilja na RANKL i veže se s njim pa tako spriječava aktiviranje njegovog receptora RANK-a na površini prekursora osteoklasta i osteoklasta. Spriječavanje interakcije između RANKL-a i RANK-a inhibira stvaranje, djelovanje i preživljavanje osteoklasta i tako smanjuje resorpciju kosti u kortikalnoj i trabekularnoj kosti (2). Kroz opse-

žan program kliničkog razvoja uključujući četiri ispitivanja faze 3, denosumab je ocjenjivan u više od 10.000 žena s malom koštanom masom.

U FREEDOM ispitivanju faze 3 denosumaba vs placebo, primarni ishod bio je novi vertebralni prijelom nakon 36 mjeseci u postmenopauzalnih žena s osteoporoza (3). 3-godišnja učestalost novih vertebralnih prijeloma bila je 7,2 % u placebo skupini u odnosu na 2,3 % u skupini koja je primala denosumab, što predstavlja smanjenje relativnog rizika od 68 % ($P < 0,001$) te smanjenje apsolutnog rizika od 4,8 % (3). U DECIDE ispitivanju faze 3 uspoređena je djelotvornost i neškodljivost dviju terapijskih opcija (denosumab vs alendronat) u trajanju od 12 mjeseci u postmenopauzalnih žena s malom koštanom masom i ograničenom ili bez izloženosti bisfosfonatima (4). Nakon 12 mjeseci, srednja postotna promjena BMD-a u usporedbi s početnim vrijednostima na cijelom kuku bila je 3,5 % kod ispitanica liječenih denosumabom i 2,6 % kod ispitanica liječenih alendronatom ($P < 0,0001$) (4). STAND je jednogodišnje ispitivanje djelotvornost i neškodljivost u bolesnica koje prelaze s alendronata na denosumab u odnosu na održavanje terapije alendronatom (5). Prelazak s alendronata na denosumab rezultirao je većim povećanjem BMD-a na svim mjerenim mjestima (kuk-ukupno, lumbalna kralježnica, vrat bedrene kosti i distalna trećina radiusa) u odnosu na nastavak liječenja alendronatom (5).

Ključne riječi: osteoporoza, denosumab

Literatura

1. Kostenuik PJ. Osteoprotegerin and RANKL regulate bone resorption, density, geometry and strength. *Curr Opin Pharmacol* 2005;5:618-625.

2. Prolia® Sažetak opisa svojstava lijeka. GSK.

3. Cummings SR, San Martin J, McClung MR. et al. Denosumab for prevention of fractures in pos-

tmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-765.

4. Brown JP, Prince RL, Deal C. et al. Comparison of the effect of denosumab and alendronate on BMD and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with low bone mass: a randomi-

zed, blinded, phase 3 trial. *J Bone Miner Res* 2009;24:153-161.

5. Kendler DL, Roux C, Benhamou CL. et al. Effects of Denosumab on Bone Mineral Density and Bone Turnover in Postmenopausal Women Transitioning From Alendronate Therapy. *J Bone Miner Res* 2010;25:72-81.

¹Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

²Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis

Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

³Klinički odjel za reumatologiju i kliničku imunologiju ♦ Klinika za internu medicinu
Klinički bolnički centar Osijek ♦ Josipa Huttlera 4 ♦ 31000 Osijek

⁴Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije

Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

⁵Specijalna bolnica za rehabilitaciju bolesti srca, pluća i reumatizma "Thalassotherapia Opatija"
Maršala Tita 188/1 ♦ 51410 Opatija

⁶Odsjek za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Split ♦ Šoltanska 1 ♦ 21000 Split

⁷Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

⁸Odjel za reumatologiju i kliničku imunologiju ♦ Klinika za internu medicinu
Klinički bolnički centar Rijeka ♦ Krešimirova 42 ♦ 51000 Rijeka

⁹Odjel za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju
Klinički bolnički centar Split ♦ Marmontova 4 ♦ 21000 Split

GOLIMUMAB (SIMPONI™) - PRVI SUPKUTANI ANTI-TNF- α KOJI SE PRIMJENJUJE JEDANPUT MJESEČNO

GOLIMUMAB (SIMPONI™) - THE FIRST SUBCUTANEOUS ANTI-TNF- α DRUG FOR RA ONEFOLD MONTH TREATMENT

Branimir Anić¹ ♦ Đurđica Babić-Naglić² ♦ Nada Čikeš¹ ♦ Božidar Ćurković²
Marija Glasnović³ ♦ Simeon Grazio⁴ ♦ Tatjana Kehler⁵ ♦ Dušanka Martinović Kaliterna⁶
Jadranka Morović-Vergles⁷ ♦ Srđan Novak⁸ ♦ Tonko Vlak⁹

Golimumab (Simponi™) je novo humano monoklonsko protutijelo usmjereno protiv TNF- α , namijenjeno liječenju bolesnika s reumatoidnim artritismom (RA), psorijatičnim artritismom (PsA) i ankilozantnim spondilitismom (AS). Golimumab se primjenjuje supkutano, u dozi od 50 mg jednom mjesečno.

Učinkovitost i sigurnost primjene golimumaba ispitivana je u bolesnika s RA, PsA i AS.

U GO-FORWARD studiju bili su uključeni bolesnici s umjereno teškim do teškim aktivnim RA u kojih unatoč prethodnom liječenju metotreksatom (MTX) nije postignut zadovoljavajući odgovor. Nakon što je uz MTX uveden golimumab značajno su se poboljšali znakovi i simptomi bolesti što je pokazano postotkom bolesnika u kojih je u 14. tjednu postignut ACR 20: (51 % bolesnika liječenih MTX + GLM u odnosu na 31 % bolesnika liječenih MTX + placebo). Također, postotak bolesnika koji su postigli ACR 20, 50 i 70 u 24. tjednu liječenja bio je značajno viši u bolesnika liječenih dodat-

kom golimumaba u odnosu na placebo (59.6 %, 37,1 % i 20,2 % u skupini koja je primala MTX + GLM u odnosu na 27,8 %, 13,5 % i 5,3 % u skupini koja je primala MTX + placebo). Također je došlo da značajnog poboljšanja fizičkih funkcija (1,5).

U GO-AFTER sudiji evaluirana je učinkovitost i sigurnost primjene golimumaba u bolesnika s aktivnim RA u kojih je prethodno liječenje s jednim ili više TNF- α inhibitora prekinuto zbog nedostatka učinkovitosti ili loše podnošljivosti. Rezultati ispitivanja pokazali su da je primjena golimumaba rezultirala kliničkim poboljšanjem u 35 % bolesnika u odnosu na 18 % bolesnika koji su primali placebo (ACR 20 u 14. tjednu). Učestalost nuspojava bila je podjednaka u obje ispitivane skupine, što je važan nalaz s obzirom da su neki bolesnici prekinuli liječenje zbog nepodnošljivosti prethodne anti-TNF- α terapije (2,5).

U GO-REVEAL studiji golimumab je pokazao učinkovitost u zglobnim i u kožnim simptomima u bolesnika s aktivnim PsA unatoč terapiji lijekovima ko-

ji modificiraju tijekom bolesti (DMARD) ili nesteroidnim antireumaticima (NSAR). Poboljšanje u ACR 20, 50 i 70 te PASI 75 i 90 u 14. i 24. tjednu bilo je značajno veće u bolesnika koji su primali golimumab u usporedbi s placebom. Osim toga, bolesnici su postigli poboljšanje psorijatičnih promjena noktiju, entezitisa i daktilitisa uz dobru podnošljivost liječenja (3,5).

U GO-RAISE studiju bili su uključeni bolesnici s aktivnim AS unatoč terapiji NSAR ili DMARD. Poboljšanja u različitim parametrima aktivnosti bolesti, fizičkih funkcija i kvalitete života (ASAS20, BASDAI50, BASFI, QoLSF16, JSEQ) zabilježena su u 14. i 24. tjednu uz nisku stopu reakcije na mjestu aplikacije (4,5).

Liječenje golimumabom pokazalo je sigurnosni profil usporediv s drugim anti-TNF lijekovima. Uz infek-

cije kao najčešće zabilježene nuspojave, mogu se javiti i alergijske reakcije, reakcije na mjestu primjene lijeka, blaže hematološke i neurološke reakcije, gastrointestinalne tegobe, hipertenzija i povišena razina jetrenih enzima. Golimumab je pokazao dobru podnošljivost zbog malog volumena injicirane otopine, za pacijente ugodnijeg pufera i jednom mjesečnog doziranja. Golimumab je dostupan u obliku napunjene štrcaljke ili brizgalice, prilagođene potrebama bolesnika.

TMZaštićeni robni i uslužni znak društva Johnson & Johnson, One Johnson & Johnson Plaza, New Brunswick, NJ 08933, SAD.

Ključne riječi: golimumab, novi supkutani anti-TNF- α , reumatoidni artritis, psorijatični artritis, ankilozantni spondilitis

Literatura

1. Keystone EC, Genovese MC, Klareskog L. et al. Golimumab, a human antibody to tumour necrosis factor- α given by monthly subcutaneous injections, in active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy: the GO-FORWARD study. *Ann Rheum Dis* 2009;68:789-796.

2. Smolen JS, Kay J, Doyle MK. et al. Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis after treatment with tumour necrosis factor alpha inhibitors (GO-AFTER study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Lancet* 2009;374:210-221.

3. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P. et al. Golimumab, a new human, tumor necrosis factor α antibody, administered every 4 weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: 24-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2009;60:976-986.

4. Inman RD, Davis JC Jr, van der Heijde D. et al. Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2008;58:3402-3412.

5. Sažetak opisa svojstava lijeka za Simponi odobren u RH (11.08.2010)

Specijalna bolnica za rehabilitaciju bolesti srca, pluća i reumatizma "Thalassotherapia Opatija"
Maršala Tita 188/1 • 51410 Opatija

KOLIKO JE SIGURNA PRIMJENA RITUKSIMABA (MABTHERA®) U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM?

THE SAFETY OF RITUXIMAB (MABTHERA®) TREATMENT IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Tatjana Kehler

Rituksimab je monoklonsko protutijelo koje je selektivno usmjereno na CD20-pozitivne B limfocite. Od 2007. godine primjenjuje se u liječenju bolesnika s reumatoidnim artritisom. Iako je rituksimab lijek vrlo složenog mehanizma djelovanja, s izrazito imunomodulirajućim učinkom, na osnovi rezultata dosadašnjih kliničkih studija lijek se dobro podnosio i pri višestrukim aplikacijama.

Ukupno je praćeno u svijetu 2578 bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA) koji su imali višestruke aplikacije rituksimaba. Bolesnici su praćeni kroz 5 godina primanja lijeka i to tako da je kroz godinu dana praćeno 2244 bolesnika, 851 bolesnik kroz 2 godine, 720 bolesnika kroz 3 godine, 317 bolesnika kroz 4 godine i 97 bolesnika kroz 5 godina. Rezultati su bazirani na 5013,5 ekspozicija. Bolesnici koji su bili uključeni imali su prethodno neadekvatan odgovor na barem jedan anti-TNF- α lijek. Prosječna životna dob bolesnika bila je 52,5 godina, 80 % bilo je žena, prosječna dužina trajanja bolesti bila je 10,1 godina. Prosječna aktivnost bolesti DAS28 (SE) bila 6,7 (prosječno je bilo 20,4 otečenih i 31,6 bolnih zglobova).

Prema navedenim kliničkim ispitivanjima rituksimab su bolesnici s RA dobro podnosili. Neželjene pojave (AEs) i ozbiljne neželjene pojave (SAEs) bile su češće

prilikom prve i druge aplikacije lijeka. Najčešće komplikacije bile su infekcije gornjih dijelova respiratornog sustava (19 %), nazofaringitis (13 %), urinarne infekcije (11 %) i bronhitis (10 %). Prema ocjeni ispitivača 83 % AEs bilo je 1-2 stupnja (blage do umjerene), 7 % AEs bilo je 3. stupnja i 0,4 % AEs 4. stupnja. Može se reći da na osnovi dobivenih rezultata rituksimab ima relativno mali rizik za ozbiljnu infekciju i u odnosu na preostalu biološku terapiju, taj rizik nije bitno veći.

U ponovljenim aplikacijama rituksimab se relativno dobro podnosio, u pravilu bolje od prve infuzije. Infuzijska reakcija je, eventualno, češća prilikom prve infuzije (25 %). Ona je bila je najčešći oblik AE. Po intenzitetu prijavljivana je, uglavnom, kao blaga do umjerena.

Prema iskustvima iz studija, rituksimab se dobro podnosio i pri višestrukim aplikacijama. Učestalost SAEs u osoba koje su primale rituksimab mogla se usporediti s pojavom komplikacija u bolesnika na placebo. U produljenom praćenju bolesnika s RA i rituksimabom u terapiji, prema rezultatima studija, rituksimab se dobro podnosio bez obzira na broj aplikacija. Sigurnosni profil odgovarao je onom bolesnika na placebo.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, liječenje, rituksimab

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

UČINAK METOTREKSATA NA KARDIOVASKULARNI KOMORBIDITET U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM

THE EFFECT OF METHOTREXATE TREATMENT ON CARDIOVASCULAR COMORBIDITY IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Jadranka Morović-Vergles

Poznato je, na osnovu epidemioloških istraživanja, da je mortalitet bolesnika od reumatoidnog artritisa (RA) povećan u odnosu na opću populaciju. Očekivano trajanje života bolesnika od RA kraće je za oko 3 do 18 godina. Kardiovaskularne (KV) bolesti jedan su od vodećih izvanzglobnih uzroka morbiditeta i mortaliteta bolesnika od RA. S obzirom da se povećani KV mortalitet u RA ne može objasniti samo uobičajenim čimbenicima KV rizika, prevladava mišljenje da je trajna sistemska upala glavni čimbenik ubrzane ateroskleroze i posljedičnog kardiovaskularnog morbiditeta. RA prepoznat je kao samostalni rizični čimbenik za KV bolesti jednako kao dijabetes, hipertenzija, dislipidemija i drugo.

Metotreksat (MTX) je zlatni standard u liječenju RA. Liječenje MTX-om produljuje životni vijek bolesnika od RA. Van Halm i suradnici (Arthritis Research Therpy 2006) utvrdili su da je primjena MTX, kao monoterapije ili u kombinaciji s drugim temeljnim lijeko-

vima (DMARDs), udružena sa značajnim smanjenjem KV rizika uzimajući u obzir i one bolesnike s pozitivnim reumatoidnim faktorom i nalazom erozija. Choi i suradnici (Lancet 2002) su u prospektivnom istraživanju, koje je uključilo više od 1200 bolesnika od RA liječenih MTX, utvrdili smanjenu stopu smrtnosti zbog kardiovaskularnih događaja. Poznato je da se liječenje peroralnim pripravkom MTX u bolesnika od RA češće prekida zbog nuspojava nego neučinkovitosti. U tih bolesnika opcija je parenteralna primjena MTX. Rezultati istraživanja u kliničkoj praksi upućuju da je parenteralni MTX učinkovitiji od oralnog u istoj dozi uz manje nuspojava, a Bharadwaj i suradnici (Rheumatology 2008) su u retrospektivnoj studiji pokazali da je prijelaz s oralnog na parenteralni oblik MTX odgodio potrebu za primjenom bioloških lijekova.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, kardiovaskularni komorbiditet, metotreksat

Department of Rheumatology ♦ University Medical Centre Ljubljana
Vodnikova 62 ♦ 1000 Ljubljana ♦ Slovenia

OPTIMISING CLINICAL OUTCOMES WITH SUBCUTANEOUS METHOTREXATE IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH RA

OPTIMIZIRANJE KLINIČKIH ISHODA SA SUBKUTANIM METOTREKSATOM U LIJEČENJU BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Sonja Praprotnik

EULAR guidelines currently recommend methotrexate (MTX) as first line treatment of rheumatoid arthritis (RA). Treatment should be start at 10-15 mg/week, with escalation of 5 mg every 2-4 weeks up to 20-30 mg/week, depending on clinical response and tolerability.

However the bioavailability of higher oral dose of MTX in adult patients with RA is highly variable and, on average, is two-thirds that of subcutaneous (sc) or intramuscular. Besides, its clinical benefit is often limited by gastrointestinal side effects. The enhanced bioavailability of sc MTX may make this route of administration preferable to the oral in some patients and a useful strategy to gain the full benefit of MTX therapy.

Several studies have compared the clinical efficacy and safety of sc versus oral administration of MTX.

In a study conducted by Braun et al (Arthritis Rheum 2008) in 384 patients with active RA, sc MTX was significantly more effective (ACR 20 and 70) than oral MTX at the same dosage, especially in patients with a disease duration of ≥ 1 year, who respond earlier to sc

MTX than to oral MTX. The safety profile was not significantly different between both application routes.

In a study by Rutkowska-Sak et al (Reumatologia 2009) 70 patients with RA were switched from oral to the same dose of sc MTX because of gastro-intestinal (GI) side effects. Switching from oral to s.c. MTX had reduced intensity of GI side effects in all enrolled patients. Some side effects like vomiting and diarrhea were completely eliminated by sc MTX.

Nevertheless, Bharadway et al, (Rheumatology 2008) have shown in a retrospective study that switching from oral to sc MTX can delay the necessity for biologics.

In summary, there is now a wealth of evidence about sc MTX superior efficacy vs. oral application, faster onset of action, less gastro-intestinal side-effects, better/reproducible bioavailability, which results in increase use of sc MTX seen throughout Europe.

Key words: rheumatoid arthritis, treatment, subcutaneous methotrexate

Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Ogranak za Grad Zagreb ♦ Zagreb

**IZVJEŠĆE O RADU OGRANKA ZA GRAD ZAGREB
HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA**

Zoja Gnjiđić

Tijekom godina rada Hrvatska liga protiv reumatizma, ogranak za grad Zagreb, u kontinuitetu svojih aktivnosti za cilj ima poboljšanja zdravlja i zdravstvene kulture bolesnika s reumatskim bolestima.

Taj se rad očitovao u organiziranju niza stručnih predavanja, tribina, sastanaka, radionica i publikacija. Organizirali smo i poticali volontersku aktivnost kao temelj civilnog društva koja pridonosi jačanju individualne i društvene svijesti i solidarnosti. Surađivali smo s tijelima gradske uprave, koja su stručno i profesionalno nadležna za rješavanje problematike oboljelih od reumatskih bolesti. U sklopu suradnje sa srodnim udrugama, zajedno sa SUPRA grupom je proveden projekt potpore bolesnicima s reumatskim bolestima, koja je bila usmjerena prema poticanju bolesnika da sami utječu na kvalitetu života i na samopomoć, kroz različite oblike edukacije i medicinsku gimnastiku. Aktivnosti su se održavale u prostorima gradskih četvrti, te na bazenu u Utrinama. Nažalost, u ovim recesijskim vremenima te su aktivnosti prestale, iako su za njih naši članovi pokazali veliki interes.

Kako Liga nema svojih prostorija, cilj nam je bio realizirati obećani prostor za rad Lige od strane Grada Zagreba. Međutim, ponuđeni prostor nije zadovoljavao uvjete za rad s osobama koje imaju posebne potrebe, kakve su često osobe s reumatskim bolestima. Stoga se nadamo da će se iznaći neki drugi prostor sukladan potrebama Lige.

Hrvatska liga protiv reumatskih bolesti, ogranak za grad Zagreb danas, na žalost, ne bilježi značajniji porast članstva, niti priliv sredstava za rad ogranka. Uz tešku opću financijsku situaciju tome je mogući razlog i premalo informacija koje smo kao ogranak trebali pružiti zainteresiranom članstvu. Upravo stoga koristimo web stranicu Lige (www.reuma.hr), koja donosi informacije o Ligi, aktualnim događanjima i akcijama kao i o novim spoznajama o uspješnoj prevenciji nesposobnosti do koje mogu dovesti reumatske bolesti. Stoga nam je cilj u narednom razdoblju poticati i provoditi sve aktivnosti vezane za rad Lige, te raditi za dobrobit pojedinca, odnosno uspostaviti povjerenja i međusobne potpore u cilju motiviranja za poboljšanjem zdravlja.

Udruga oboljelih od kolagenoza ♦ Split

UDRUGA OBOLJELIH OD KOLAGENOZA

Jadranka Delija

Udruga oboljelih od kolagenoza okuplja osobe oboljele od sistemskih bolesti vezivnog tkiva tzv. kolagenoza, koje su kronične i životno ugrožavajuće. Našu udругu osnovalo je 9. prosinca 2004. tridesetak članova, na inicijativu i uz svesrdnu pomoć prof.dr.sc. Dušanke Martinović Kaliterna, a danas broji više od 230 članova.

Tijekom našeg rada realizirali smo projekte prvenstveno u cilju edukacije bolesnika, kao što su "Razvijanje strategija za lakše suočavanje i življenje s bolešću", "Edukacija o autoimunim bolestima - kako sebi i drugima olakšati življenje s bolešću", "Autoimune bolesti - jučer, danas, sutra". U sklopu istih održana su predavanja naših liječnika, radionice na temu psihološke pomoći, a kontinuirano se provodi fizikalna terapija. Cilj i

zadatak svih naših projekata prvenstveno je unaprijediti kvalitetu života oboljelih od kolagenoza.

Članovi smo FESCE (Evropska organizacija skleroderme) i Hrvatske udruge rijetkih bolesti. Organizirali smo međunarodni simpozij pod nazivom "Sistemske autoimune bolesti u Dalmaciji", na kojem su sudjelovali ugledni predavači prof.dr.sc. Laszlo Czirjak, prof.dr.sc. Nemanja Damjanov i prof.dr.sc. Dušanka Martinović Kaliterna. Sudjelovali smo i u organizaciji događanja uz Svjetski dan artritisa, održana u Splitu, 12. listopada 2009. U rujnu 2010. sudjelovali smo u radu Prve Hrvatske nacionalne konferencije o rijetkim bolestima, a u listopadu iste godine i na 12. Godišnjem kongresu hrvatskoga reumatološkog društva u Zadru.

Dana 26. veljače 2011., pod visokim pokroviteljstvom predsjednika Republike Hrvatske Ive Josipovića, u Splitu smo proveli akciju pod nazivom "Svjetski dan rijetkih bolesti", koja se održavala i u Zagrebu i Rijeci, a sve poradi promocije rijetkih bolesti i upoznavanja građana s istima.

Naš rad prepoznala su poglavarstva grada Splita i Splitsko-dalmatinske županije. Nadamo se i želimo da nas, kao i do sada, podupiru naši liječnici prof.dr.sc. Dušanka Martinović Kaliterna, dr. Dijana Perković, dr. Danijela Krstulović-Marasović i dr. Mislav Radić, kao i drugo medicinsko osoblje. Na tome im iskreno zahvaljujemo.

Udruga Remisija ♦ Zagreb

UDRUGA REMISIJA - AKTIVNOSTI I CILJEVI

Nenad Horvat

Udruga Remisija, je udruga bolesnika s reumatoidnim artritismom, sličnim i srodnim bolestima, koji se liječe biološkom terapijom. Osnovana je s temeljnim ciljem da svojim iskustvima u liječenju biološkom terapijom pokuša utjecati na HZZO i Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi da biološku terapiju uvrstili na Listu skupih lijekova HZZO-a, te ju na taj način učini dostupnijom većem broju oboljelih. Smatramo da smo uspjeli stvoriti prepoznatljivu građansku inicijativu i ne umanjujući trud drugih, zasigurno je naša udruga pridonijela uvrštavanju biološke terapije na Listu skupih lijekova. Ponosni smo na prošlogodišnju organizaciju obilježavanja Svjetskog dana artritisa, kada smo na zagrebačkom Cvjetnom trgu, u dva dana, okupili velika imena javne scene, koji su svojim dolaskom iskazali senzibiliziranost s oboljelima. Kru- nu naših aktivnosti predstavlja prijam delegacije Udruge

kod predsjednika Republike Hrvatske, prof.dr. Ive Josipovića, u siječnju 2011. Nakon toga širom su nam otvorena vrata mjerodavnih institucija, gdje smo iznijeli novu inicijativu, a to je primjena biološke terapije na teret HZZO-a nakon tri mjeseca, a ne, kao do sada, nakon 12 mjeseci liječenja na teret bolničkog limita. Takvim bi se rješenjem, jer se provjera učinka liječenja radi već nakon 3 mjeseca, omogućilo liječenje biološkom terapijom većem broju novih bolesnika. U ovom trenutku kao najveći problem nam se ukazuje predugo vrijeme čekanja prvog pregleda, pa čak i kontrolnih pregleda reumatologa. Taj period zna biti po nekoliko mjeseci, a problem zasigurno nije u struci, već u pomanjkanju liječnika subspecijalista. Također, mislimo da bi ciljana edukacija liječnika primarne zdravstvene zaštite zasigurno pridonijela učinkovitijem i bržem dijagnosticiranju i liječenju oboljelih.

Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Ogranak za Istarsku županiju ♦ Pula

AKTIVNOSTI OGRANKA ZA ISTARSKU ŽUPANIJU HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA 2008.-2011. GODINE

Vlasta Urban Tripović

Na poticaj Hrvatske Lige protiv reumatizma 1998. godine utemeljen je Ogranak za Istarsku županiju sa sjedištem u Puli. Tako više od 13 godina skupine bolesnika i liječnika zajedno i sporazumno rade na promicanju svijesti o rastućem "teretu" reumatskih bolesti kako za pojedinca tako i za cjelokupnu zajednicu. Cilj nam je pomoći reumatskim bolesnicima u edukaciji o bolestima, novim smjernicama u liječenju i rehabilitaciji, samopomoći i poboljšanju kvalitete življenja i rada.

Od 2004. godine radimo na dva programa koje ostvarujemo kroz jednogodišnje projekte, uz promjene ciljeva i metoda prema potrebama i prioritetima lokalne sredine. Prvim programom "Za bolji život reu-

matičara" svake godine nastojimo senzibilizirati širu javnost o jednoj temi ili problemu. Dosad su obrađene teme: ergonomsko savjetovanje i mjere prevencije na radnom mjestu puhača stakla (tvornica stakla Schot Boral u Puli), bol u vratu i križima, bolno rame, reumatoidni artritis, osteoartritis kukova i koljena, seronegativne spondiloartropatije, giht, uvođenje bioloških lijekova u Istarskoj županiji, a ove je godine tema hernija intervertebralnog diska kralježnice. Organiziramo predavanja, pokazujemo vježbe, sudjelujemo u interaktivnim emisijama na radiju i televiziji, tiskali smo priručnike za bolesnike, te informiramo zainteresirane preko naše web stranice.

U okviru drugog programa "Prevenција rano otkrivanje i liječenje osteoporoze" kupljen je ultrazvučni denzitometar i pregledano 7538 osoba na 34 mjesta u Istri, te je provedeno liječenje i prevencija u više od 50% pregledanih osoba u besplatnom savjetovalištu za osteoporoze. Cilj nam je povećati dostupnost aparata za otkrivanje osteoporoze i na vrijeme započeti liječenje i savjetovanje, prevenirajući osteoporotične prijelome i invalidnost.

Svake godine se pridružujemo aktivnostima "Desetljeća kostiju i zglobova", obilježavanjem Svjetskog dana artritisa i Svjetskog dana osteoporoze. Naše aktivnosti su podržane od strane stručnih službi lokalnih zajednica i Istarske županije i drugih udruga i institucija, kao i medija.

Sve aktivnosti Lige su besplatne za sudionike, a rad u Ligi je volonterski.

Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Ogranak za Splitsko-dalmatinsku županiju ♦ Split

IZVJEŠĆE O RADU OGRANKA SPLITSKO-DALMATINSKE ŽUPANIJE HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA

Tonko Vlák

S ponosom se sjećamo dana kada je 28. travnja 1996. u Splitu, u predavaonici Splitskih toplica (Marimontova 4) osnovan ogranak Hrvatske lige protiv reumatizma za Splitsko-dalmatinsku županiju, kao prvi i tada jedini takav ogranak naše udruge u Hrvatskoj.

Na inicijativu našeg učitelja, tadašnjeg predsjednika i glavnog inicijatora Lige, prof. Ive Jajića, prepoznali smo potrebu širenja jedne dobre ideje i njenu eskalaciju u pokret reumatskih bolesnika, koji će jednog dana time ostvarivati svoja prava, kao što su tada činili u zemljama EU. Tonko Vlák je izabran od strane prisutnih za predsjednika ogranka, a tako je ostalo i do danas.

Entuzijazam se tada očitovao i voljom liječnika da organiziraju poučna predavanja za naše bolesnike, rade s njima i daju im priliku da i sami na takvim druženjima nešto kažu o svojim problemima. Predavanja su najčešće bila organizirana u dva termina godišnje, u zadnje vrijeme i u sklopu akcija "Desetljeća bolesti kostiju i zglobova". Zbog raširenosti problema osteoartritisa i osteoporoze u

populaciji te su dvije teme bile najčešći predmet naših predavanja, a potonja je uvijek bila vezana uz listopadsko predavanje, pa je tako jedne godine održano i ultrazvučno mjerenje gustoće kostiju na splitskoj Rivi.

Potpora naših mladih kolega, na žalost, je često izostajala, tako da su predavanja uvijek organizirali isti ljudi, što je na kraju postala i prepreka za kontinuirano održavanje takvih skupova, kao i činjenica da je recesija napravila svoje, te smo teško dobivali potporu farmaceutske industrije. Uslijedile su brojne radio emisije, nastupi na lokalnim televizijskim postajama, koji su uvijek imali dobar odjek u javnosti, kao i često pisanje priloga o najčešćim reumatskim bolestima i odgovori na pitanja čitatelja.

Dakle, u proteklom periodu se radilo i uspješno na promidžbi reumatskih bolesti te popularizaciji udruge, čime je značajno doprinijela i središnjica tiskanjem popularnih tematskih knjižica za bolesnike i redovitim objavljivanjem časopisa "Reuma".

Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Ogranak za Zadarsku županiju ♦ Zadar

DVANAEST GODINA DJELOVANJA OGRANKA ZA ZADARSKU ŽUPANIJU HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA

Ana Šoša-Kosor

"Zadarski" ogranak Hrvatske lige protiv reumatizma osnovan je prije 12 godina. Tijekom godina povećavao se broj članova Ogranka, mijenjale su se i proširivale programske aktivnosti i način financiranja. Naime, u svibnju 1999., kada je osnovan bilo je 40 učlanjenih, a 2011. 197 članova. Kontinuirane aktivnosti svih ovih godina su redovito, dva puta godišnje organizirana javna predavanja,

koje su prezentirali doktori medicine, specijalisti fizijatri i ortopedi, te viša fizioterapeutica. Predavanja se održavaju u multimedijalnoj dvorani Gradske knjižnice, popularnom i pristupačnom mjestu u centru grada. Od 2009. godine provodimo program vježbanja u dvorani i bazenu pod nazivom "I vježbanje je lijek". Članovi s bolnim cervikalnim i lumbalnim sindromom u dvorani Medicinske škole vjež-

baju dva puta tjedno, uz nadzor fizioterapeutica. Uključeno je 140 članica, a na pojedini sat vježbanja dođe po 40-ak osoba. Vježbanje i plivanje u bazenu Višnjik je provođeno 2009./10. dva puta tjedno, a 2010./11. jednom tjedno u 2 pruge bazena, a u terminu dolazi 5-10 članova. Povremene aktivnosti bile su: mjerenje denzitometrije, "tjedan vježbanja" u dvorani u 10. mj., tijekom aktivnosti u mjesecu "Desetljeća kostiju i zglobova" 2006. i 2007., kao i izlet na otok Ugljan i Pašman 11. lipnja ove godine.

Funkcioniranje Ogranka je moguće zahvaljujući volonterskom radu, uključivo i sve predavače, a multimedijalna dvorana ustupa termin za predavanja i sastanke, također, besplatno. Plaćanje najma bazena, dvorane i angažiranih fizioterapeuta uspjeli smo zahvaljujući Odjelu za zdravstvo i socijalnu skrb Grada Zadra, koji financira djelomično, naš projekt "Vježbanje je lijek" od 2009. godine donacijama dviju farmaceutskih tvrtki, te sufinanciranju naših članova.

Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Ogranak za Bjelovarsko-bilogorsku županiju ♦ Bjelovar

HRVATSKA LIGA PROTIV REUMATIZMA - OGRANAK ZA BJELOVARSKO BILOGORSKU ŽUPANIJU

Jasna Rudec

U Bjelovaru je 15. prosinca 2006. održana osnivačka skupština ogranka Hrvatske lige protiv reumatizma za Bjelovarsko-bilogorsku županiju. Na prijedlog doc.dr.sc. Simeona Grazia za predsjednicu ogranka Hrvatske lige protiv reumatizma za Bjelovarsko-bilogorsku županiju jednoglasno je izabrana dr. Sandra Ribarić, za tajnicu gđa Nada Zemčak, a za blagajnicu Dejana Pavlović, ft. tehničar. Novoizabrana predsjednica predstavila je planove za rad ove podružnice s glavnim ciljem uključivanja bolesnika u rad, te izmjene iskustava i druženja radi bolje socijalizacije reumatičara unutar društva. Doc.dr.sc. Simeon Grazio je istakao važnost aktivne suradnje članova i predsjedništva kroz obrađivanje tema vezanih za interesna područja članova Lige.

Od osnivanja do danas u ovu je podružnicu uključeno 119 članova, koji se redovito pozivaju na druženja 1-2 puta godišnje.

Do sada su održana brojna predavanja u kojima su obrađene sljedeće teme: Osteoporoza - klinička slika i liječenje (predavači dr. Sandra Ribarić, Helena Dragičević,

vft.), Osteoartritis - klinička slika i liječenje (dr. Snježana Košč), Osteoartritis - mogućnosti operativnog liječenja (dr. Boris Kirin), Osteoartritis - važnost vježbanja (Jasna Rudec, bacc. fizioterapije), Križobolja - klinička slika (dr. Ljiljana Skozit Boljkovac), Križobolja - mogućnosti i metode liječenja (dr. Sandra Ribarić Bienenfeld), Križobolja - McKenzie koncept, ergonomski aspekti u prevenciji (Jasna Rudec, bacc. fizioterapije), Liječenje boli - akupunktura (dr. Gordana Kesić Valpotić), Psihološki učinci boli (Nikolina Rosandić, prof. psihologije)

Osobiti doprinos u radu i organiziranju događanja, kao i prikupljanja sredstava za potrebe ovog ogranka pripada tajnici gđi. Nadi Zemčak.

Od 4. ožujka 2011. za novu predsjednicu Ogranaka je predložena i jednoglasno prihvaćena Jasna Rudec bacc. fizioterapije.

Bez obzira na uložene napore u organizaciju događanja kroz sve ove godine proteže se isti problem, a to je slab odaziv članova. Dakle, potrebno je senzibilizirati članove i javnost na još bolju suradnju.

Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Ogranak za Primorsko-goransku županiju ♦ Rijeka

RAD HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA - OGRANKA ZA PRIMORSKO-GORANSKU ŽUPANIJU

Tatjana Kehler

Hrvatska liga protiv reumatizma, ogranak za Primorsko-goransku županiju, dio je velike obitelji najmasovnije udruge bolesnika s reumatskim bolestima i stručnjaka koji se bave tom problematikom. Naš ogranak u pravilu dva puta godišnje organizira predavanja

u gradskoj vijećnici u Rijeci na neku aktualnu temu. Podijelimo i tiskane materijale Lige. Tako je, tijekom proljeća 2011. godine održano edukativno predavanje o primjeni nesteroidnih antireumatika u reumatoloških bolesnika, s posebnim osvrtom na bolesnike koji ima-

ju i poteškoće sa srcem i npr. uzimaju antikoagulantnu terapiju, antiaritmike ili betablokatore. Sudjelovali smo u programu radio Rijeke, a predviđeno je sudjelovanje u programu Radio Pule i NIT. Imali smo tri prezentacije na Ri-kanalu (osteoartritis, suvremena terapija upalnih bolesti, osteoporoze), Prije tri godine, povodom Svjetskog dana osteoporoze, organizirali smo za sve zainteresirane akciju ultrazvučnog mjerenja osteo-

poroze. Tijekom jeseni, točnije u listopadu ove godine održat ćemo edukativno predavanje na temu kretanje. U Opatiji, na Slatini, naši će fizioterapeuti demonstrirati vježbe za djecu i odrasle. Želja nam je uključiti djecu iz dječjih vrtića. Također predviđena je šetnja na lungomare uz primjenu štapova za nordijsko hodanje. Nastojat ćemo održati kontinuitet i još više pojačati aktivnosti ogranka Lige.

Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Ogranak za Osječko-baranjsku županiju ♦ Osijek

AKTIVNOSTI OGRANKA HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA OSJEČKO-BARANJSKE ŽUPANIJE

Mira Kadoić

Ogranak Hrvatske lige protiv reumatizma za Osječko-baranjsku županiju osnovan je prije šest godina. Rad Ogranka usmjeren je prije svega na realizaciju proklamiranih ciljeva i zadataka Lige koji obuhvaćaju provođenje zdravstveno-edukativnih aktivnosti među građanima (bolesnicima od reumatskih bolesti, laicima, zdravstvenim djelatnicima) sa svrhom promoviranja reumatskih bolesti kao značajnog javnozdravstvenog problema, senzibilizaciji javnosti u prihvaćanju preporuka i projekata kojima se može olakšati život bolesnicima s tim bolestima.

Postavljeni ciljevi realizirani su najčešće putem predavanja, tribina i radionica. Tako su u posljednjih šest godina, posebno tijekom mjeseca listopada (u kojem se tradicionalno obilježavaju aktivnosti Desetljeća kostiju i zglobova) održana predavanja s temama za koje su članovi Lige pokazali najviše interesa, kao što su značaj fizikalne terapije u liječenju reumatskih bolesnika, uzroci, manifestacije i liječenje križbolje, reumatoidnog artritisa, osteoporoze, osteoartritisa i drugih muskuloskeletnih bolesti, život s endoprotezom i dr. uvijek s naglaskom na poboljšanje kvalitete života bole-

snika koji boluju od ovih bolesti. Predavanja su pratila i sudjelovanja liječnika u radio i TV emisijama lokalnih postaja, što je pridonijelo senzibilizaciji šire javnosti za problematiku reumatskih bolesti.

Ogranak je tijekom dosadašnjeg rada ostvario uspješnu suradnju s udrugom Zdrav život koja također djeluje na području Osječko-baranjske županije promovirajući značaj prihvaćanja zdravog načina života u prevenciji cerebrovaskularnih bolesti, te je na tu temu održano niz predavanja.

Osobito je aktivan Klub "REUMA" u Našicama i području koje mu gravitira. Aktivnost i artikuliranje interesa članova Kluba povjerena je gosp. Antunu Joviću, a klub je pokazao izvrsne rezultate u organiziranju predavanja, tribina i sl., kao i redovitog vježbanja, te je na najbolji mogući način demonstrirao kako nova saznanja o bolestima, liječenju i prevenciji primijeniti u praktičnom životu. Sve to promovira rad Lige, ostvarena je uspješna suradnja s društvenim i političkim strukturama, koje mogu pridonijeti kvalitetnijem radu Lige i zadovoljstvu njezinih članova.

¹Klub "Reuma" ♦ Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Našice

²Opća bolnica Našice ♦ Našice

FITNESSOM DO ZDRAVLJA - PRIMJER KLUBA "REUMA" NAŠICE

Antun Jović¹ ♦ Hrvoje Šimić²

Klub "Reuma" iz Našica, Hrvatske lige protiv reumatizma provodi bogate aktivnosti sa ciljem edukacije bolesnika s reumatskim bolestima i promoviranjem zdravih životnih navika. Svrha je da oboljeli postane aktivan sudionik u liječenju svoje bolesti i što boljem

funkcioniranju u svakodnevnim aktivnostima. Osim organiziranih brojnih predavanja stručnjaka, jedna od najvrednijih naših aktivnosti je provođenje ciljane fizičke aktivnosti, kao jednog od najvažnijih elemenata boljitka zdravlja.

U cilju organizacije takvih aktivnosti klub "Reuma" se obratio fitness klubu "NAC" koji djeluje u sklopu jedne od članica "NEXE grupe". U razgovoru s predsjednikom Uprave "Nexe grupe" dipl. ing. Ivanom Ergovićem postignut je dogovor o donaciji, te sponzorstvu fitness kluba "NAC", koji našim članovima ustupa svoje prostorije. Specijalist-fizijatar dr. Hrvoje Šimić preuzeo je stručno vodstvo, jer mora se imati na umu da je riječ o specifičnoj skupini ljudi, a ne o običnim rekreativcima. Prije početka provedbe projekta razgovarali smo s našim članovima koji su ispunili upitnik te obaviti kli-

nički pregled, pa je tako dobiven uvid u dijagnozu i problematiku svakog od članova. Program vježbanja sastavio je dr. Šimić s voditeljem fitness-centra. S voditeljima su usuglašeni principi pravilnoga izvođenja vježbi i doziranje kako ne bi bilo neželjenih posljedica. Iako smo u početku bili doista sumnjičavi u ishod projekta s obzirom na populaciju i njihove probleme, nakon ozbiljnog rada i redovitih dolazaka aktivnih članova, nakon gotovo 2 godine rada može se reći da se projekt uspio. Klub "Reuma" iz Našica nastavlja raditi za dobrobit svojih članova i građana.

Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Zagreb

OD "REUMATIČARA" DO "REUME"

Zvonimir Barišić ♦ Simeon Grazio

Gotovo sedam godina nakon osnivanja Društva reumatičara grada Zagreba, pred članovima društva pojavljuje se i prvi broj glasila pod nazivom "Reumatičar" s jednim osnovnim ciljem: baviti se problematikom reumatskih bolesti. Kroz četiri godine i 50-ak tema, tadašnje uredništvo pokazalo je u kojem smjeru ide. Nakon što je 1992. utemeljena Hrvatska liga protiv reumatizma glasilo mijenja ime u "Reuma", ali i dalje ostaju dva osnovna cilja edukativnost i informativnost, što je ostalo sve do danas. Kroz pomno birane teme reumatskim bolesnicima se pružaju savjeti kako što bolje upoznati svoju bolest, kako s njom mogu živjeti puno lakše i kvalitetnije, koje su novosti u liječenju, ali i podijeliti s drugima svoja iskustva.

Kako je s vremenom Udruga od nekadašnjeg društva s jedva stotinjak članova narasla na oko 5000 čla-

nova, postala rasprostranjena na gotovo cijelom teritoriju lijepe naše, radi boljeg i kvalitetnijeg ostvarivanja ciljeva lijepo je u svakom broju časopisa podijeliti informacije sa svim članovima, tko je što radio u kojem od ogranaka između dva broja glasila.

Ukratko, put od "Reumatičara" do protekao se od ciklostila preko bijelog offsetnog papira do kumstidruka; od suhoparnog teksta s tek pokojim crno-bijelim crtežom ili fotografijom do raznovrsnih tekstova potkrijepljenih kvalitetnim fotografijama u boji. Sačuvali smo osnovnu ideju i obogatili sadržaj, prilagodili ih najnovijim saznanjima, a sukladno tehnologiji mijenjali "pakiranje"; te izlazimo i na našoj web-stranici (www.reuma.hr). To je "Reumatičar" nekada i "Reuma" danas.

Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Zagreb

CILJANO LIJEČENJE REUMATOIDNOG ARTRITISA ("TREAT TO TARGET") - ŠTO BOLESNICI MOGU UČINITI?

Simeon Grazio

Međunarodna koordinacijska skupina reumatologa i bolesnika pokrenula je inicijativu za donošenje skupine preporuka za ciljano liječenje bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA) ("Treat-to-target", T2T). Ono uključuje čvrstu kontrolu bolesnika, redovito praćenje aktivnosti bolesti - služeći se složenim pokazateljima aktivnosti bolesti - i promjenu terapije ako se ne postigne željeni cilj, a taj je potpuno povlačenje bolesti (remisija) i maksimalizirati dugoročnu, sa zdravljem povezanu kvalitetu života.

To je moguće postići samo ako je bolesnik dobro informiran o svojoj bolesti i o mogućnostima i rizicima, kao i o očekivanim ishodima liječenja. Informacije koje su razumljive i pisane laičkim jezikom povećavaju zadovoljstvo bolesnika i njihovu suradljivost pri liječenju.

Budući da se lijekovima najbolji ishod postiže ako se koriste prema unaprijed definiranoj shemi, dobro poznavanje, prihvatanje i pridržavanje propisanog liječenja od ključne su važnosti, napose zato što neki bole-

snici vjeruju da moguće koristi ne nadmašuju moguću štetu ni osobne preferencije.

Liječenje usmjereno na aktivnost bolesti kao jedan cilj daje najbolje rezultate u RA, a dok se ne postigne željeni cilj, terapiju treba prilagođavati najmanje svaka tri mjeseca. Na odabir odgovarajućeg načina procjene aktivnosti bolesti i cilja liječenja mogu utjecati i osobna situacija: prisutnost drugih bolesti i rizici povezani sa sigurnošću primjene lijekova. Danas se samo nekolicina bolesnika liječi u skladu s tim preporukama i

postoji značajan raskorak između svakodnevne prakse i preporučene strategije liječenja.

Verzijom preporuka T2T za bolesnike mogu se poslužiti udruge bolesnika, da bi s njima upoznale političare, regulatorna tijela i tvrtke za zdravstveno osiguranje i istaknuli zahtjeve za boljom zdravstvenom legislativom, koja bi, u skladu s prihvaćenim preporukama, jamčila bolji pristup primjerenim strategijama liječenja (uključivo i bolju dostupnost bioloških lijekova), što u konačnici rezultira boljim zdravstvenim ishodima oboljelih od RA.

Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Zagreb

MOJA ISKUSTVA S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM

Želimir Vukosav

Tijekom rehabilitacije lumbosakralnog sindroma u Krapinskim Toplicama 1981. godine, fizijatar me uputio na dodatne pretrage. Radiološkom obradom i laboratorijskim nalazima utvrđeno je da bolujem od ankilozantnog spondilitisa. Glede tog otkrića porazgovarao sam s fizijatrom, radiologom i ravnateljem Lječilišta, koji su me detaljno upoznali s posljedicama te bolesti, ali i dali do znanja koliko je važna medicinska rehabilitacija u kontroliranju mog stanja. Njihove savjete sam shvatio ozbiljno, pa sam životne navike podredio svladavanju tih problema. U to sam vrijeme upoznao nekoliko osoba s istom dijagnozom, a naše druženje traje sve do danas. Jednog smo dana došli na ideju da osnujemo klub "Behteraša", pa smo tu zamisao izložili prof.dr.sc. Ivi Jajiću, obzirom da smo većina bili njegovi bolesnici. On nas je tada uključio u rad Društva reumatičara Zagreba, koje je na njegov poticaj, i

uz potporu nekolicine liječnika i bolesnika, 1992. godine preraslo u Hrvatsku ligu protiv reumatizma. Sa svim bolesnicima, koje sam upoznao tijekom rehabilitacija izmjenjivao sam iskustva o posljedicama naših bolesti, kako u medicinskom tako i društvenom pogledu.

Osjećaj da niste u mogućnosti živjeti kao vaši zdravi vršnjaci, smanjena radna sposobnost, te reducirano bavljenje fizičkim aktivnostima, često uzrokuje frustracije, uz neizbježno razmišljanje o turobnoj budućnosti. Vrlo negativne tenzije nastaju i zbog nerazumijevanja medicinskih djelatnika u liječničkim i invalidskim komisijama. No, pozitivno ozračje moguće je vratiti aktivnim uključanjem u djelovanje udruge. Druženje, informiranje i razmjena iskustva smanjuju frustracije i tenzije, a bolesnike potiču da s optimizmom očekuju rasplet nastalih problema.

Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Zagreb

MOJA ISKUSTVA S UMJETNIM KUKOVIMA ILI BECHTEREW I KAKO UGODNO PROVODITI ŽIVOT S NJIM - "NOVA ISKUSTVA"

Tibor Littvay

S Bechterewom se "borim" od osamnaeste godine. Uz podršku obitelji i stručnjaka uspio sam se tijekom svih ovih godina održati u dobroj fizičkoj kondiciji ali ne i spriječiti jaka oštećenja kukova. Godine 1982., poslije četveromjesečnog ležanja na Odjelu za reumatologiju KBC-a Rebro uz savjet liječnika, prijavljujem se za ugradnju endoproteze i 4. siječnja odlazim na Ortopediju na Šalati. Poslije konzilijarnog pregleda

prof.dr.sc. Ruszkowski mi savjetuje da pričekam s operacijom jer mojih tada trideset i četiri godine i tadašnja kvaliteta kukova nisu bili kompatibilni. Prema nalogima specijalista intenzivno se bavim fizikalnom terapijom. U Zagrebu ambulantno i u Krapinskim toplicama stacionarno. Rezultati su pozitivni i ponovno mogu hodati bez pomagala (štaka) a što je najbitnije vraćam se na posao i radim deset godina četiri sata. Bechterew

i artroza su učinili svoje i zbog velikih bolova i lošeg položaja tijela pri hodaњу odlučujem se na ugradnju umjetnih zglobova kuka, koje obavljam u KBC-u na "Šalati" (2005. i 2006.) Bolovi prestaju i ja se uspravljam i hodam "normalno", a vraćam se i na osmosatno radno vrijeme. Pomalo se vraćam i svojim hobijima tenisu i lovu. Strogo se pridržavam uputa i savjeta

stručnjaka i rezultati nisu izostali. Poslije trideset godina bolova ponovno normalno spavam i bavim se svojim hobijima.

Savjeti svim onima koji imaju problema sa zglobovima da se posavjetuju sa svojim liječnicima i prepuste se njihovom stručnom mišljenju i znanju i da se uključe u aktivnosti Hrvatske lige protiv reumatizma.

Hrvatska liga protiv reumatizma ♦ Zagreb

MEĐUNARODNE AKTIVNOSTI HRVATSKE LIGE PROTIV REUMATIZMA

Frane Grubišić ♦ Simeon Grazio

Kao neprofitna udruga građana na državnoj razini, Hrvatska liga protiv reumatizma (HLPR) dugogodišnja je članica Europske lige protiv reumatizma (EULAR), odnosno njezinog dijela za bolesnike (PARE), Međunarodne federacije za ankilozantni spondilitis (ASIP) i Međunarodne zaklade za osteoporozu (IOF). Zadnjih nekoliko godina ta se suradnja intenzivirala. Redovito sudjelujemo na jesenskom sastanku EULAR-a, čija se glavna ideja odnosi na utjecaj koštano-mišićnih bolesti na bolesnikovo funkcioniranje u društvu, prava koja bolesnici imaju ili bi trebali imati, rehabilitaciju, problem mladih ljudi oboljelih od reumatskih bolesti itd.

U listopadu 2009. godine po prvi je put organizirana i tematska sjednica Odbora za zdravstvo Hrvatskog sabora posvećena koštano-mišićnim oboljenjima kada je i u Hrvatskoj predstavljena i prihvaćena Europska povelja o radu bolesnika s koštano-mišićnim bolestima.

Međunarodni projekt u koji je bila uključena Liga je i organizacija izložbe "Working Wonders Exhibition" u svibnju 2011. godine, koja je održana pod visokim pokroviteljstvom predsjednika Republike Hrvatske.

Izložba prikazuje životne priče i sudbine radno aktivnih osoba oboljelih od različitih koštano-mišićnih bolesti, sa željom da se s njih ukloni stigma kao neproduktivnih ili nesposobnih pojedinaca, te da se potaknu poslodavci da takve ljude uključe u radni proces.

HLPR je jedna od utemeljitelja Agore, platforme za organizacije osoba s reumatskim bolestima južne Europe u sklopu PARE-a. Organizacija je formalno osnovana na Malti 23. rujna 2011., gdje su aktivno sudjelovali i predstavnici Lige.

Dana 19. i 20. listopada 2010. predsjedavajuća članica EU - Belgija organizirala je konferenciju o reumatskim i koštano-mišićnim bolestima na kojoj su definirane preporuke: reumatska i koštano-mišićna oboljenja kao prioritet na dnevnom redu zakonodavaca, prava bolesnika za što kvalitetniju zdravstvenu skrb i potpuno uključivanje u ekonomski i društveni život, rana prevencija i upućivanje liječniku, liječenje i standard njege temeljen na dokazima, kao i povećanje financijskih sredstava za istraživanja. Te su smjernice vodilja i za rad naše Udruge.

HRVATSKA UDRUGA MEDICINSKIH SESTARA 22. EDUKACIJSKI TEČAJ: "KRIŽOBOLJA"

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

KOMPETENCIJE MEDICINSKIH SESTRA U REUMATOLOGIJI

Branka Rimac

Razvoj sestrinstva zapadne Europe, a samim time i razvoj obrazovanja uvelike se razlikuje od razvoja sestrinstva u Republici Hrvatskoj. Sestrinstvo Velike Britanije kao kolijevka sestrinstva doseglo je najvišu razinu kako u obrazovanju sestara, tako i u razvoju pojedinih područja sestrinskog djelovanja, što naravno uključuje i razvoj i obrazovanje medicinske sestre u reumatologiji. Specijalizirane sestre nisu rijetkost već pravilo. Specijaliziranje u pojedinim područjima odvija se nakon trogodišnjeg studija sestrinstva, bilo da se radi o stručnom ili sveučilišnom studiju. Uloga reumatološke sestre nastajala je i razvijala se iz potrebe bolesnika. Raznolikosti razvoja reumatoloških bolesti i rad sestre u timu zahtijeva pokretanje multidisciplinarnog tima u kojem sestra ima važnu ulogu. Bolesnicima je potrebna točka kontakta, kada se osjećaju loše, kada su anksiozni ili depresivni ili jednostavno kada im treba dati preporuke i upute za svakodnevni život, ohrabrenje, poticanje, uključivanje u socijalne aktivnosti, uključivanje u zajednicu i slično. Stoga je od iznimne važnosti postojanje specijalizirane sestre u bolnici koja stručno koordinira i podupire bolesnika i u bolnici i u zajednici.

Ključna radna područja medicinskih sestara u reumatologiji jesu: 1. procjena reumatoloških problema bo-

lesnika u ambulantni i iniciranje istraživanja i obrade gdje je to prikladno; 2. bliska suradnja specijalizirane medicinske sestre sa svim članovima multidisciplinarnog zdravstvenog tima; 3. uključivanje sestre stručnjaka u rad s bolesnicima pri otpustu iz bolnice i koordinacija nastavka zdravstvene skrbi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti; 4. potpora specijalizirane medicinske sestre drugim članovima tima zdravstvene zaštite, što uključuje savjetovanje o odgovarajućoj zdravstvenoj njezi, provođenje studija sa ciljem povećanja svijesti o stanju bolesti; 5. preuzimanje vodstva stručnih medicinskih sestara za postavljanje standarda skrbi za bolesnika s reumatskim bolestima; 6. dostupnost specijaliziranih medicinskih sestara bolesnicima i drugim članovima osoblja; 7. uključivanje specijaliziranih sestara u koordinaciju zajedničkih program probira između bolnice i zajednice za sve bolesnike na imunosupresivnoj terapiji lijekova; 8. osnaživanje bolesnika u suočavanju sa stresnim situacijama kroz razne vidove edukacije od strane specijaliziranih medicinskih sestara; 9. rad i bliska suradnja specijaliziranih medicinskih sestara s ostalim medicinskim sestrama u bolnici i u zajednici, pomoć u procjeni, planiranju i ocjeni njege bolesnika oboljelih od reumatskih bolesti.

Ključne riječi: medicinska sestra, reumatologija

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

KRIŽOBOLJA - DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE

Iva Žagar

Križobolja predstavlja velik medicinski i ekonomski problem, jer dominantno zahvaća radno aktivnu populaciju u dobi od 35 do 55 godina s prevalencijom od 18-50%. U 90% slučajeva bolesnici s akutnom križoboljom oporavlja-

ju se unutar 6 tjedna, iako u 7% slučajeva križobolja prerasta u kroničnu bolest, pa je velik izazov kliničarima.

Liječenje križobolje ovisi o uzroku te vrsti križobolje, a obuhvaća primjenu farmakoloških priprema-

ka, različite oblike funkcionalnog liječenja i/ili kirurško liječenje.

Farmakološko liječenje primjenjuje se individualno, ovisno o kliničkoj slici te komorbiditetu bolesnika, a obuhvaća nesteroidne antireumatike, kortikosteroide, slabe i jake opioide.

Medicinska gimnastika je učinkovita u smanjenju boli i poboljšanju funkcionalnog statusa u kroničnoj križbolji, dok u akutnoj fazi nije bitno učinkovitija od drugih konzervativnih načina liječenja. U kliničkoj praksi primjenjuju se i brojne metode fizikalnih procedura. Od elektroterapije primjenjuju se galvanske struje, transkutana električna živčana stimulacija (TENS), dijadinamske struje i interferentne struje.

Primjenu lokalne topline u terapijske svrhe djelimo na površinsku termoterapiju i duboke toplinske procedure. Površinsku termoterapiju primjenjujemo u obliku toplinskih obloga, a duboke toplinske procedure

uključuju dijatermiju (kratki val) i ultrazvuk što predstavlja konverzijske metode u kojima se električna energija (dijatermija), odnosno valovi zvuka (ultrazvuk) pretvaraju u toplinu u tkivu.

Ukoliko se simptomi nakon konzervativnog liječenja ne smanjuju i ako je kvaliteta života bolesnika osjetno smanjena učestalim recidivima tegoba koje uzrokuju funkcionalna oštećenja uz progresivni neurološki deficit, izdvaja se skupina bolesnika koji su kandidati za operaciju.

Križbolja je stanje koje će se javiti u 85 % odrasle populacije do 55 godine života. U većine bolesnika dugoročna prognoza je dobra uz brz oporavak, ali u 7 % slučajeva progredira u kroničnu bolest. Prepoznavanje rizičnih čimbenika za prelazak iz akutne u kroničnu fazu važno je za dugoročnu prognozu, te terapijski plan.

Ključne riječi: križbolja, mehanička križbolja, epidemiologija, prognoza

Škola za medicinske sestre Vrapče
Bolnička 32 ♦ 10090 Zagreb - Susjedgrad

PREVENCIJA KRIŽOBOLJE U SREDNJOŠKOLSKOJ POPULACIJI

Suzana Ribarić ♦ Biserka Šteko

Bol u križima sve se češće spominje kao tema u razgovoru s učenicama i ima veliki utjecaj na funkcioniranje mladih i na njihovo psihičko stanje. Ona upozorava da se ne radi dovoljno često tjelesna aktivnost i da se nešto radi pogrešno - postura i držanje tijela. Potrebno je spriječiti morfološke promjene kralježnice u smislu izravnivanja fizioloških zakrivljenosti i slabih mišića te stvarati svijest u mladih o očuvanju zdravlja.

Često mladi imaju nepravilno držanje tijela koje je rezultat naglog rasta, anatomske građe, nasljednih osobina, navika i profesije. Pravilno držanje tijela podrazumijeva odgovarajući položaj glave, pogled ravno, laganu povučenost ramena unatrag, grudni koš je istaknut prema naprijed, a ruke su uz tijelo. Trbuh je uvučen, koljena su ispružena, a zdjelica je nagnuta prema naprijed za oko 60°.

Uzroci križbolje u mlade populacije su: nepravilno i prekomjerno tjelesno naprezanje; manjak tjelesne aktivnosti; nepravilan višesatni tjelesni položaj osobito sjedenje ispred računala; prirodno iskrivljenje kralježnice; ozljede; nepravilna prehrana; pretilost; prenesena bol (javlja se i u bolesti unutar trbušne šupljine posebno kod reproduktivnih organa, neke djevojke imaju križbolju za vrijeme ili prije menstruacije); nepravilna obuća s previsokim potpeticama; ravna stopala; ne-

pravilno dizanje tereta; prevelika emocionalna napetost; kronični stres.

Nagli pokret kralježnice, pretilost ili stalna izloženost pogrešnom opterećenju može dovesti do hernije diska i križbolje. Mišići i ligamenti koji kralježnici daju stabilnost mogu se zbog lošeg držanja tijela, preopterećenosti ili slabosti prenapregnuti i izazvati bol.

Prevenција križbolje uključuje sljedeće: provoditi funkcionalnu kineziterapiju pomoću održavanja ili vraćanja u ravnotežu mišićnih skupina fleksora i ekstenzora trupa, glave, gornjih i donjih udova kako bi se uspostavio posturalni refleks i održalo pravilno tjelesno držanje; redovita tjelesna aktivnost (zagrijavanje, vježbe istezanja, disanja, relaksacije i kondicije); pravilna prehrana s dostatnim unosom proteina i 6-8 čaša vode; rano otkrivanje deformacija sustava za kretanje; ravnomjerno rasporediti nošenje tereta; kultura bavljenja sportom; zaštitni položaji za kralježnicu; nošenje adekvatne obuće i higijena stopala; ergonomski položaj kod korištenja računala i dr.; pravilno ustajanje iz kreveta preko boka.

Kontinuirana edukacija i razvijanje pozitivnih navika mladih da brinu o svom zdravlju preduvjet je kvalitete života.

Ključne riječi: mladi, križbolja, prevencija, edukacija

UČESTALOST PRIMJENE POJEDINIH FIZIOTERAPIJSKIH POSTUPAKA U LIJEČENJU KRIŽOBOLJE

Mateja Znika¹ ♦ Lukrecija Jakuš²

Križobolja je vrlo česti problem u kliničkoj praksi. Cilj rada je bio utvrditi učestalost primjene pojedinih fizioterapijskih postupaka u liječenju bolesnika s dijagnozom križobolje, te utvrditi postoji li razlika u njihovom propisivanju između dvije specijalističke ordinacije fizikalne medicine i rehabilitacije (u daljnjem tekstu ordinacija A i ordinacija B) u sklopu sveučilišne Klinike.

Podaci su skupljeni retrospektivno za jednomjesečno vremensko razdoblje na uzorku od 103 bolesnika s dijagnozom M54 MKB, s tim da je 61 bolesnik bilo liječen u ordinaciji A, a 42 u ordinaciji B. Osnovni demografski podaci su pokazali da su u ordinaciji B liječeni značajno stariji bolesnici nego oni u ordinaciji A ($p=0,013$), dok između dvije skupine nije bilo razlike prema spolu ($p=0,417$). U ordinaciji B značajno je više propisivana elektroterapija

od ordinacije A ($p=0,001$) i češće se propisivalo više različitih vrsta elektroterapija ($p=0,04$), iako glede samog broja propisanih terapija nije bilo razlike ($p=0,090$). Nije nađena razlika u učestalosti propisivanja terapijskog ultrazvuka ($p=0,333$), elektromagnetoterapije ($p=0,131$), svjetlosne terapije ($p=0,770$), kao niti u učestalost propisivanja terapijskih vježbi ($p=0,431$). U ordinaciji B značajno se više propisivala trakcija nego u ordinaciji A ($p=0,000$). U većini promatranih parametara nije bilo značajne razlike u propisivanju fizikalne terapije bolesnicima s križoboljom između dvije specijalističke ordinacije. Razlike koje su nađene mogu biti posljedica kako subjektivnog i objektivnog nalaza, tako i preferencije samih liječnika i bolesnika, ali i uzimanja u obzir razlike u dobi između skupina.

Ključne riječi: križobolja, fizikalna terapija

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

KRIŽOBOLJA

Nevenka Rihtarić

Križobolja danas zauzima značajno mjesto u ukupnom pobolu stanovništva kao i broju izostanaka s posla. Razvojem tehnologije sve je više poslova koji iziskuju stalno sjedenje, stajanje za strojem u neprirodnim položajima ili izvođenje često ponavljanih nefizioloških pokreta koji uzrokuju neadekvatna opterećenja kralježnice, a time i razvoj degenerativnih promjena. Ima mnogo uzroka nastanka križobolje, što urođenih, što stečenih, upale, traume, tumori, osteoporoza, a najčešće su mehanički uzrokovane - loša držanja, skolioze, fizički naponi, nepravilno dizanje tereta, oslabljena muskulatura leđa i dr. Česti uzrok boli je i.v. disk, koji je amortizer opterećenja, ali i usmjerava pokrete. U normalnim prilikama postoji razlika u visini diska ujutro i uveče. Najviši je ujutro iza noćnog odmora, a nakon dugotrajnog statičkog i dinamičkog opterećenja visina diska se smanjuje. Starenjem gubi svoju elastičnost i sposobnost podnošenja opterećenja.

Liječenju križobolje pristupalo se, i danas se pristupa na različite načine. Jedan od novijih pristupa je Mckenzijev koncept. Ovaj koncept uključuje specifična organizirana i dosljedna testiranja. Koristi se ispravnom anamnezom putem razgovora da bi se ustanovio način pojavljivanja boli. Nakon toga koristi se objektivnim testovima pokreta - zadržani i ponavljajući pokret. Ponavljajućim pokretima u jednom smjeru promatra se centralizacija ili periferizacija boli. Cilj je, naravno centralizacija tj. simptome s periferije dovesti u centar - lumbalno. Nakon pregleda bolesnik se može svrstati u jedan od tri sindroma: 1. posturalni sindrom; 2. disfunkcijski sindrom; 3. derangement (sindrom strukturalnog poremećaja).

Terapijske smjernice određuju rezultati testiranja. Češći smjer kretanja je ekstenzija, rjeđe fleksija. Važno je bolesnika naučiti korigirati posturu, u sjedenju, stajanju, ležanju. Naučiti dobro izvoditi vježbe u zadanom smjeru, motivirati na često ponavljanje vježbi - svaka 2-

3 sata u početku. Kako se popravljaju stanje može se povećati razmak između vježbanja. Kada simptomi sasvim nestanu treba steći naviku vježbanja ujutro, da pripremimo kralježnicu za nova opterećenja i prije spavanja da uklonimo posljedice dnevnih opterećenja. Dovoljno je napraviti 10 ponavljanja ekstenzije u ležećem položaju 2x dnevno. Ako nemamo priliku leći može se napraviti i stojeći. Ovdje bolesnik preuzima odgovornost samoliječenja. Ovaj koncept ima i svoje kontraindikacije: 1.

instabilitet; 2. upalne bolesti; 3. osteoporoza - frakture; 4. tumori; 5. radikularni sindromi sa neurološkim ispadima; 6. CNS ili lezija kauda ekvine.

Mckenzijev pristup samoliječenja omogućuje bolesniku da nauči i stekne samopouzdanje u liječenju boli. Prednost je i u tome što se može raditi i za vrijeme bolova, a time stiče uvid u nijanse tretmana i cilj profilakse.

Ključne riječi: križobolja, sjedalački način života, mehanički uzrokovana bol, McKenzie koncept

Lječilište Topusko ♦ Trg bana J. Jelačića 16 ♦ 44415 Topusko

PROCES ZDRAVSTVENE NJEGE KRONIČNE BOLI U LUMBALNOM DIJELU KRALJEŽNICE

Josipa Kaurić ♦ Sandra Mileković

U radu je prikazan način zbrinjavanja bolesnika s lumbioishialgijom. Prikazani su dijagnoze s kojima se susreću medicinske sestre - tehničari u radu s takvim bolesnicima, pristup bolesniku, te koji su problemi i sestrinski ciljevi u radu s takvim bolesnicima. U radu se koristimo obrazcem za sestrinsku procjenu.

Obrazac za sestrinsku procjenu bolesnika: 1. visok rizik za opstipaciju u svezi promjenom okoline; 2. anksioznost zbog u svezi neizvjesnim ishodom bolesti; *2. promjena načina života; 3. smanjena fizička aktivnost u

svezi s bolovima u lumbalnoj kralježnici što se očituje ograničenim pokretima tijela; 4. bol; 5. neupućenost povezana s tehnikom manipulacije predmetima; 6. smanjena mogućnost odijevanja u svezi s bolovima u lumbalnoj kralježnici što se očituje nemogućnošću oblačenja donjih dijelova odjeće; 7. smanjena mogućnost održavanje osobne higijena u svezi bolova u lumbalnoj kralježnici što se očituje nemogućnošću pranja nogu.

Ključne riječi: lumbalna kralježnica, kronična bol, dijagnostika

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

PRIMJENA DIJAGNOSTIČKOG ULTRAZVUKA U REUMATOLOGIJI

Nadica Laktašić-Žerjavić

Dijagnostički ultrazvuk (UZV) je neinvazivna, neionizirajuća i jeftina dijagnostička metoda oslikavanja. Postao je neizostavni dio suvremene reumatološke dijagnostike i dobre kliničke prakse. Koristan je u otkrivanju patoloških promjena mekih tkiva (mišića, tetiva, ligamenata, burzi) te zglobova (fibrozne i sinovijalne zglobove ovojnice, zglobove hrskavice i površine subhondralne kosti). UZV omogućuje otkrivanje sijela i vrste patološke promjene pri ozljedama mišićnokostanog sustava (rupture mišića, tetiva, ligamenata), degenerativnim promjenama (osteoartritis, tendinoza) i upalnim reumatskim bolestima (reumatoidni artritis, spondiloartritis). Uz pomoć ultrazvuka vrše se ciljane terapijske i dijagnostičke punkcije zglobova, burze ili sinovijalne ovojnice te terapijske instilacije lijeka. U upalnim reu-

matskim bolestima dijagnostički UZV omogućava ranu detekciju sinovitisa (još u subkliničkoj fazi) kroz prikaz izljeva u zglobovima, zadebljanja sinovijalne ovojnice zgloba i povećanog protoka u sinovijalnoj ovojnici Power Dopplerom. Stoga UZV može pomoći u ranom postavljanju dijagnoze i time pridonijeti ranom liječenju i boljem ishodu upalnih reumatskih bolesti. Osjetljiviji je u odnosu na standardni radiogram u detekciji erozija kosti kao ireparabilnih strukturnih promjena zgloba. UZV visoke rezolucije nadopunjen Power Dopplerom, koji omogućuje prikaz povećanog protoka na mjestu upale, podjednako je osjetljiv kao i magnetska rezonancija u detekciji sinovitisa (kako eksudativnih tako i proliferativnih promjena) što omogućuje procjenu aktivnosti i težine bolesti te praćenje učinkovitosti liječenja, a na-

Škola za medicinske sestre Vrapče
Bolnička 32 ♦ 10090 Zagreb - Susjedgrad

SINDROM KRONIČNOG UMORA

Višnja Vičić-Hudorović ♦ Mirjana Kozina ♦ Biserka Šteko

Sindrom kroničnog umora je naziv za stanje trajne iscrpljenosti kojem je uzrok nepoznat. Drugi naziv za ovaj sindrom je mijalgički encefalomijelitis. North American Nursing Diagnosis Association (NANDA) definira umor kao osjećaj iscrpljenosti i smanjene sposobnosti za izvođenje fizičkog i mentalnog rada tijekom svakodnevnih aktivnosti. Umor se prema NAND-i javlja kao akutni i/ili kronični sindrom. Od kliničkih pokazatelja dominiraju: nemogućnost održavanja uobičajene razine fizičke aktivnosti, verbalizacija stalnog nedostatka energije, percipirana potreba za dodatnom energijom u obavljanju rutinskih zadaća, ugrožena koncentracija, nezainteresiranost za okolinu, introspekcija, ugrožen libido, mamurnost, te osjećaj krivnje zbog nemogućnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti.

U fazi procjene i definiranja sestrinske dijagnoze utvrđuju se karakteristike umora, mogući uzročnici umora, zahtjevi svakodnevnog života bolesnika i njegova sposobnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti. Procjenjuje se emocionalni odgovor na umor, prehrambene navike, obrasci spavanja i uobičajena razina fizičke aktivnosti i vježbanja. Prikupljaju se podaci o medicinskim dijagnozama, dijagnostičkim postupcima i terapiji. Prikupljaju se podaci o bolesnikovim očekivanjima i spremnosti na suradnju u provođenju strategija koje će smanjiti umor, kao i o obiteljskoj i socijalnoj podršci koja je potrebna tijekom provođenja sestrinskih intervencija.

U fazi planiranja utvrđuju se prioritete i postavljaju se ciljevi kao što su: sudjelovanje bolesnika u planiranju i provedbi intervencija u skladu s njegovim stanjem, racionalno trošenje energije tijekom svakodnevnih aktivnosti, povećanje izdržljivosti, bolje podnošenje napora, očuvanje mišićne snage i samopouzdanja, zadovoljene prehrambene i nutritivne potrebe, te prihvaćanje pomoći drugih.

Planirane intervencije su: procjena težine umora na skali 1-10, izrada plana tjelesnih aktivnosti i odmora kroz jedan tjedan, poticanje bolesnika na aktivnosti sukladno njegovim mogućnostima, naučiti bolesnika izvođenju aktivnosti sa što manje napora, odgovarajućim vježbama održavati kondiciju i tonus mišićne mase, isplanirati i provesti adekvatnu prehranu, naučiti bolesnika tehnikama relaksacije, osigurati neometani odmor, poticati ga da izrazi sumnje i zabrinutost, dati mu povratnu informaciju o napredovanju, pružiti emocionalnu podršku i educirati kako bolesnika tako i obitelj i članove uže zajednice.

U fazi procjene provjerit ćemo adekvatnost postavljenih ciljeva, te ih po potrebi korigirati. Mogući ishodi su i odbijanje suradnje bolesnika i/ili obitelji, osjećaj slabosti i umora i dalje postoji. Očekivani ishodi nakon intervencija su: težina umora na skali procjene se smanjuje, očuvana je mišićna snaga, bolesnik verbalizira smanjenje umora i bolje podnošenje napora, te poboljšanje koncentracije i kondicije.

Ključne riječi: sindrom kroničnog umora, sestrinska dijagnoza, planiranje, intervencije, procjena

¹Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije

Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice" ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

²Zdravstveno veleučilište ♦ Miramarska cesta 28 ♦ 10000 Zagreb

³Hrvatska liga protiv reumatizma i SUPRA grupa ♦ Vinogradska 29 ♦ 10000 Zagreb

UČINAK TERAPIJSKIH VJEŽBI NA KLINIČKI I FUNKCIJSKI STATUS BOLESNIKA S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM

Mateja Znika¹ ♦ Đurđica Mišković² ♦ Vlasta Sršek Cerkvenik³

Ankilozantni spondilitis je sistemska, progresivna upalna reumatska bolest, koja spada u skupinu sero-

negativnih spondiloartritisa. Bolest najčešće zahvaća sakroilijakalne zglobove i kralježnicu, često enteze, a

ponekad i periferne zglobove. Najvažnije kliničko obilježje je smanjena pokretljivost kralježnice.

Cilj rada je bio utvrditi učinak terapijskih vježbi (u trajanju od 3 mjeseca) na uzorku bolesnika s ankilozantnim spondilitisom na bolesnikovo globalno zdravlje, percepciju boli i upalu (primjenom BASDAI upitnika) te funkciju (primjenom BASFI upitnika).

Članovima Hrvatske lige protiv reumatizma s potvrđenom dijagnozom ankilozantnog spondilitisa s područja grada Zagreba upućeni su pozivi za uključenje u program medicinske gimnastike. Terapijske vježbe su se provodile jedan sat tjedno tijekom tri mjeseca u dvorani uz nadzor fizioterapeuta. Iste su vježbe bolesnici trebali provoditi svakodnevno u vlastitom domu. Parametri od interesa su određivani neposredno prije i nakon 3 mje-

seca terapijskih vježbi. Stopa odaziva iznosila je 10%, a od 12 bolesnika svega njih 7 je uspješno završilo 3-mjesečni program vježbi.

Rezultati za sve promatrane parametre su pokazali kako medicinska gimnastika nije donijela statistički značajne promjene. Kao zaključak se nameće da broj od 7 ispitanika nije dovoljan za uspješno provođenje istraživanja koje bi donijelo relevantne rezultate. Razlog je možda i u neprovođenju predviđenog programa vježbi te nestručno vježbanje u vlastitom domu. Potrebno je poraditi na suradljivosti bolesnika s ankilozantnim spondilitisom da se uključe u redovito i pravilno vježbanje jer samo tako možemo očekivati povoljne ishode.

Ključne riječi: ankilozantni spondilitis, terapijske vježbe

Zavod za kliničku farmakologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

NUSPOJAVE U LIJEČENJU NESTEROIDNIM ANTIREUMATICIMA

Marijana Križić Erceg

Jedan od uvjeta za racionalnu primjenu lijekova je poznavanje osnovnih značajki nuspojava i interakcija lijekova i medicinskih proizvoda. Nuspojava je svaka neželjena reakcija na lijek primijenjen u pravoj dozi, na ispravan način za pravu indikaciju. Svi lijekovi mogu i imaju nuspojave. Važno je napomenuti da nuspojave mogu izazvati ne samo lijekovi koji se dobiju na recept već i biljni lijekovi i pripravci.

Nuspojave mogu biti očekivane, kada su obično rezultat farmakološkog učinka lijeka i obično ovise o dozi i trajanju uzimanja lijeka kao i individualnoj osjetljivosti pojedinca. Ove nuspojave su obično navedene u uputi o lijeku. Neočekivane su sve do sada nepoznate nuspojave i nisu navedene u uputi o lijeku (alergije i sl.).

Prema mehanizmu nastanka nuspojave su podijeljene u tri skupine: TIP A - posljedica pretjeranog farmakološkog učinka primijenjenog lijeka (predvidive, ovise o dozi, visoka učestalost, nizak mortalitet, liječenje: prilagođavanje doze); TIP B - neovisne o osnovnom farmakološkom učinku i nisu povezane s dozom lijeka (neočekivane), mehanizam nastanka nije uvijek u potpunosti jasan. Imaju nisku učestalost, visok mortalitet, liječenje prekid primjene lijeka; TIP C - njihov mehanizam nastanka najčešće je nepoznat jer postoji dugo razdoblje između davanja lijeka i pojavljivanja takvih nuspojava.

Često su kardiovaskularne nuspojave: aritmije, tahikardija, bradikardija, akutni infarkt miokarda i akutna srčana insuficijencija. Akutne gastrointestinalne nuspojave su: krvarenje iz gornjeg dijela probavnog trakta,

perforacija crijeva (dugotrajna primjena NSAR). Akutne bubrežne nuspojave su: akutna bubrežna insuficijencija, nefritički sindrom, nefrokolike, hematurija. Akutne neurološke nuspojave su: epi-napad, ekstrapiramidni poremećaj, neuroleptički maligni sindrom.

Primjeri ozbiljnih i neočekivanih nuspojava lijekova i medicinskih proizvoda: agranulocitoza (aminofenazon); aplastična anemija (kloramfenikol); aplastična anemija (metildopa); tromboembolije (oralni kontraceptivi); depresija (rezerpin); kongenitalne malformacije (talidomid); smrt zbog zračne embolije (određeni tipovi filtera za dijalizu "Baxter"); plućni edem, bronhiolit, plućna fibroza (nitrofurantoin); fulminantni hepatitis (akarboza); miokarditis (klozapin); hiperglikemija, dijabetes (atipični antipsihotici); rizik suicidalnih ideja, akatizija, agresija (SSRI); rizik IM, CVI, karcinom dojke (hormonska nadomjesna terapija >5 godina); rizik IM, CVI (COX-2 inhibitori).

Prema literaturnim podacima učestalost nuspojava iznosi 10-20%, hospitalizacija zbog nuspojava 2,5-8,4%.

Predispozicije za nastanak nuspojava su: 1. metabolički profil bolesnika; 2. spol (češće u žena); 3. dob (veća učestalost iznad 60. godine života); 4. oštećenje funkcije bubrega ili jetre.

Metode prikupljanja podataka o nuspojavama jesu: klinički terapijski pokusi (faza IV kliničkog ispitivanja); epidemiološke tehnike; spontano praćenje nuspojava koje predstavlja glavni izvor podataka.

Glavni ciljevi praćenja nuspojava su: 1. rano otkrivanje nepoznatih nuspojava i interakcija (zbog čega su neki lijekovi i medicinski proizvodi povučeni s tržišta (npr. talidomid, astemizol, cerivastatin, određeni tip filtera za dijalizu Baxter); 2. otkrivanje porasta učestalosti već poznatih nuspojava; 3. otkrivanje rizičnih čimbenika i mehanizama nastanka; 4. kvantificiranje rizika nastanka nuspojave; 5. analiza i protok informacija potrebnih u propisivanju i zakonodavstvu lijekova.

Kako smanjiti opasnost od nuspojava? Lijek ili medicinski proizvod primijeniti samo ako je stvarno indiciran, a naročito treba biti oprezan u trudnoći i dojenju. Pitati bolesnika o mogućim prethodnim reakcijama, kao i o ostalim lijekovima koje uzima (uključujući i OTC lijekove), jer nuspojava može biti i rezultat interakcije lijekova. Nastojati primjenjivati što manje li-

jekova istodobno, bolesniku dati jasne upute o lijeku i mogućim nuspojavama (nerijetko se događa da bolesnik zbog straha od nuspojave samovoljno smanji dozu lijeka ili ga potpuno prestane uzimati). To svakako nije dobar način izbjegavanja nuspojave. Dati točne upute bolesniku o načinu primjene lijeka (npr. lijek se treba uzeti na tašte ili nakon obroka, s dovoljno tekućine, pridržavati se točnog vremena uzimanja lijeka i savjetovanje o prehrani). Kada je moguće primjenjivati dobro poznate lijekove, a ako se upotrebljava noviji lijek, valja biti posebno oprezan. Ako su moguće teške nuspojave, upozoriti bolesnika. Postoji li sumnja na nuspojavu, uzimanje lijeka na koji se sumnja treba prekinuti. Krajnji i osnovni cilj je racionalna i sigurna primjena lijekova te procjena rizika i koristi svih lijekova na tržištu.

Ključne riječi: NSAR, nuspojave

**Odjel za reumatske bolesti i rehabilitaciju ♦ Centar za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu
Klinički bolnički centar Rijeka ♦ Tome Strižića 3 ♦ 51000 Rijeka**

OSTEOPOROZA

Renata Tomić ♦ Marica Čargonja

Osteoporoza je metaboličko oboljenje kostiju, koje je progresivno i sistemsko. Karakterizirana je gubitkom koštane mase uslijed povećane mobilizacije kalcija iz kosti, odnosno redukcija koštane mase, što smanjuje čvrstinu koštanog tkiva i povećava poroznost kosti. Posljedica toga je rizik od nastajanja prijeloma. Osteopenija ili pretklinička osteoporoza označava smanjenje koštane mase bez kliničkih simptoma.

Koštane stanice odgovorne su za stvaranje i razgradnju koštane tvari: osteoblasti su odgovorni za proizvodnju kolagenih vlakana elastične mreže koštane tvari, osteoklasti su, s druge strane stanice koje tu mrežu razgrađuju. Koštana masa izgrađuje se u mladosti i doba spolne zrelosti, i ustaljuje se oko tridesete godine života, a nakon četrdesete se postupno gubi. Kako čovjekov organizam stari dolazi do opadanja osteoblasta i do povećanja osteoklasta, što za posljedicu ima smanjenje koštane mase - osteopeniju.

Pojavom osteopenije povećava se rizik od nastanka osteoporoze. Remodeliranje i mineralizacija kosti pod nadzorom je hormona (parathormona, estrogena, testosterona, kalcitonina), mineralnih tvari (kalcija i fosfora) i vitamina (D, C, K).

Osteoporozu dijelimo prema lokalizaciji na generaliziranu i lokaliziranu te prema etiologiji na primarnu i sekundarnu. Primarna osteoporoza nastaje kao posljedica djelovanja niza čimbenika koji pospješuju smanjenje koštane mase u starijih osoba, a dijeli se

na postmenopauzalnu, koja je ujedno najčešća i javlja se kod žena u menopauzi, posljedica je sniženje razine estrogena, staračka ili senilna te juvenilna idiopatska osteoporoza.

Faktori rizika za nastanak osteoporoze su: tjelesna građa, naslijeđe, visoka dob, rasa, ženski spol, prehrana, pušenje konzumiranje alkohola, tjelesna neaktivnost, lijekovi, bolesti, nedovoljna izloženost suncu.

U otkrivanju osteoporoze važna je dobra dijagnostika koja uključuje: anamnezu, klinički pregled, evaluaciju faktora rizika, rdg, laboratorijsku obradu i zlatni standard - denzitometriju.

Kod liječenja osteoporoze cilj je usporiti pregradnju kosti, povećati koštanu gustoću i kvalitetu kosti a time smanjiti rizik prijeloma i poboljšati kvalitetu života. To postizemo primjenom lijekova koji inhibiraju koštanu resorpciju (bisfosfonati, SERM) i lijekovima koji stimuliraju koštanu izgradnju (teriparatid).

Kao i kod mnogih drugih bolesti tako i kod osteoporoze vrlo je važna prevencija!

Preporuča se: uzimanje hrane bogate kalcijem, redovita tjelesna aktivnost, boravak na svježem zraku, provoditi zdrav način života.

Osteoporoza zaslužuje multidisciplinarni pristup pa se u proces prevencije, dijagnostike i liječenja uključuju liječnici raznih specijalnosti, a zasigurno je važna i uloga medicinske sestre.

Ključne riječi: osteoporoza, liječenje

ASERTIVNOST

Mirjana Kozina ♦ Danica Hudin ♦ Marica Miščančuk

Asertivnost je oblik ponašanja u socijalnim interakcijama koji nam omogućava da izrazimo svoje osjećaje, želje, da se izborimo za svoja prava, odbijamo nerazumne zahtjeve bez osjećaja straha i krivnje na način koji ne nanosi psihološku ili fizičku štetu drugoj osobi. Od 1990-ih godina sustavno se radi na stvaranju kvalitetnije komunikacije u svim aspektima ljudskih odnosa što ima ključnu ulogu u prevenciji i smanjenju stresa. Kako se u socijalnom kontaktu najčešće mogu primijeti-

ti agresivni i neasertivni oblici ponašanja, ovo izlaganje zamišljeno je kao neka vrsta osobne refleksije na probleme u društvu (i zdravlju) te ima evokativnu ulogu za radionicu koja slijedi.

Cilj je potaknuti sudionike na razmišljanje i osvješćivanje svoje uloge u komunikaciji i preuzimanju odgovornosti za vlastite osjećaje i ponašanja.

Ključne riječi: komunikacija, asertivnost, neasertivnost, agresivnost.

¹Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
Referentni centar MZSS RH za reumatoidni artritis
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb
²Zavod za hitnu medicinu
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

PROCJENA, UPRAVLJANJE, PRIMJENA I NADGLEDANJE BIOLOŠKE TERAPIJE

Branka Rimac¹ ♦ Damir Strapajević²

Procjena stanja bolesnika i zahtjevnosti primjene biološke terapije iziskuju ozbiljan pristup praćenju stanja bolesnika od liječnika i medicinskih sestara, što se prije svega odnosi na pripremu bolesnika i uvid u njegovo opće stanje kao i redovitost primjene ordinirane terapije od ranije. Jednako tako potrebno je imati na umu pravo bolesnika na primjenu biološke terapije. Bolesnik mora proći kroz faze primjene medikamentozne terapije bez osobite učinkovitosti. Složenost ordiniranja biološke terapije zahtijeva prethodno niz testova koje ili pripremaju

ili provode medicinske sestre. Uloga sestara u primjeni biološke terapije izuzetno je odgovorna i zahtijeva brižljivo prikupljanje podataka i mjerenje vitalnih znakova prije, tijekom i nakon primjene terapije. Medicinske sestre nužno moraju proći određenu edukaciju kako bi se znale nositi sa zahtjevnosću primjene i nadgledanja biološke terapije. Nužno je stvoriti smjernice primjene biološke terapije.

Ključne riječi: biološka terapija, procjena, upravljanje, primjena, nadgledavanje

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

PRIMJENA BIOLOŠKE TERAPIJE U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Vesna Barbarić ♦ Jasna Stjepanović ♦ Brankica Bunjački

Reumatoidni artritis (RA) tipičan je primjer upalne reumatske i sustavne autoimune bolesti. Bolest je nepoznatog uzroka, a od nje obolijeva oko 1 % stanov-

ništva u različitim krajevima svijeta. Neliječena bolest uzrokuje radnu nesposobnost za nekoliko godina, a tešku invalidnost u roku od 10 godina u polovice obolje-

lih. Dijagnostičke su mogućnosti značajno poboljšane te se RA može brzo i sigurno dijagnosticirati već u samom početku bolesti.

Posljednjih desetak godina u liječenju RA primjenjuju se biološki lijekovi. Oni su proizvod biotehnologije. Obično je riječ o proizvodima koji su slični/jednaki proteinima ljudskog tijela. Biološki lijekovi djeluju na specifične molekularne ciljeve u tijelu (citokini ili receptori za citokine). U liječenju RA najčešće se primjenjuju biološki lijekovi protiv TNF-alfa. To su infliksimab (Remicade), adalimumab (Humira) i etanercept (Enbrel). Riječ je o molekulama dobivenim bioinženjeringom, a koje su usmjerene protiv molekule koja stimulira upalu - citokina TNF-alfa (engl. tumor necrosis factor). Infliksimab i adalimumab su protutijela - infliksimab se primjenjuje intravenski u periodičkim infuzijama, a adalimumab subkutanom injekcijama u dvo-

tjednim razmacima. Etanercept je molekula solubilnog receptora, a primjenjuje se subkutano u tjednim razmacima. Osim navedenih anti-TNF lijekova, u Hrvatskoj se u liječenju RA primjenjuje rituksimab koji se koristio u liječenju limfoma. Odnedavno je registriran tocilizumab - monoklonsko protutijelo usmjereno protiv upalnog citokina IL-6. Oba navedena lijeka primjenjuju se intravenskim infuzijama.

Biološki lijekovi primjenjuju se u bolesnika u kojih liječenje uobičajenom kombinacijom lijekova (NSAR+DMARD+GK) nije rezultiralo zadovoljavajućim odgovorom. Kriteriji po kojima se procjenjuje aktivnost RA, odnosno neuspješnost liječenja, stručno su usklađeni i prihvaćeni tako da se ujednači propisivanje biološke terapije u različitim ustanovama.

Ključne riječi: biološka terapija, reumatoidni artritis, TNF-alfa, intravenska aplikacija.

**Zavod za hematologiju, reumatologiju i kliničku imunologiju ♦ Klinika za internu medicinu
Klinički bolnički centar Rijeka ♦ Krešimirova 42 ♦ 51000 Rijeka**

INTRAVENSKA PRIMJENA BIOLOŠKE TERAPIJE U LIJEČENJU UPALNIH REUMATSKIH BOLESTI

Perinka Dabić ♦ Ivanka Jakovac

Zadnjih 10-ak godina u liječenju reumatskih bolesti koriste se biološki ili tzv "pamenti lijekovi" koji djeluju na citokine koji su odgovorni za upalu u tim bolestima. Biološki lijekovi koji se koriste u liječenju reumatoidnog artritisa (RA), ankilozantnog spondilitisa (AS) i psorijatičnog artritisa (PA) blokiraju i neutraliziraju tumor nekrotizirajući faktor alfa (TNF- α). Tu spadaju infliksimab (Remicade®) koji je kimeričko protutijelo, adalimumab (Humira®) i golimumab (Simponi™) koji su potpuno humana monoklonska protutijela te etanercept (Enbrel®) koji je solubilni receptor za TNF.

Infliksimab je jedini anti-TNF- α lijek koji se primjenjuje intravenski dok se ostali primjenjuju subkutano. Infliksimab se daje u i.v. infuziji (250 mL 0,9% NaCl/2 sata). Bočice sadrže 100 mg infliksimaba, a doza se određuje prema tjelesnoj težini bolesnika odnosno vrsti artritisa (3 mg/kg-5 mg/kg). U početku kada je potrebna veća koncentracija lijeka daje se u tjednima 0,2,6, a zatim svakih 8 tjedana. Čuva se u hladnjaku na temperaturi 2°-8°C. Propisuje se bolesnicima s težim oblicima RA, AS i PsA koji ne reagiraju adekvatno na uobičajenu terapiju. Prije prve primjene mora se napraviti određeni broj pretraga a osobito su važne pretrage koje isključuju aktivnu odnosno latentnu tuberkulozu (TBC). Primjenjuje se u bolnicama pod nadzorom liječnika i

medicinske sestre. Premedikacija obično nije potrebna. Potrebno je pomno praćenje bolesnika za vrijeme i nakon infuzije zbog mogućih nuspojava.

Nuspojave koje se mogu javiti tijekom davanja lijeka idu od blagih u vidu osjećaja zimice i vrtoglavice do pravih alergijskih reakcija. Infliksimab se kao i ostali biološki lijekovi može davati samostalno ali najčešće se kombinira s temeljnim lijekovima (najčešće metotreksatom) kako bi se povećala djelotvornost te smanjila mogućnost razvoja nuspojava. Njegova djelotvornost je dokazana brojnim kliničkim ispitivanjima. Ranim uvođenjem biološke terapije postiže se brzo i djelotvorno uklanjanje simptoma bolesti te sprječava ili umanjuje invalidnost te bitno popravlja kvalitetu života.

Osim infliksimaba u liječenju reumatoidnog artritisa danas se koriste još dva lijeka koja se primjenjuju intravenski. Jedan je tocilizumab (Roactemra®) koji inhibira djelovanje interleukina-6 a primjenjuje se u dozi 8 mg/kg (ne više od 800 mg) svakih 4 tjedna. Drugi lijek za intravensku primjenu je rituksimab (Mabthera®) koji blokira CD20 + B stanice a primjenjuje se u ciklusima 2x1000 mg koji se mogu ponavljati svaki 6-10 mjeseci.

Ključne riječi: upalne reumatske bolesti, biološka terapija

PRIMJENA INTRAVENSKJE TERAPIJE - RITUKSIMAB (MABTHERA®)

Ana Obidić ♦ Branka Rimac ♦ Josipa Vujanić

U liječenju reumatoidnog artritisa putem intravenske terapije primjenjuje se MabThera® u kombinaciji s metotreksatom. Indicirana je za liječenje odraslih bolesnika s aktivnim reumatoidnim artritisom koji su imali neučinkovit odgovor ili nisu podnosili druge protureumatske lijekove koji mijenjaju bolest (DMARD-i), uključujući jednu ili više vrsta terapije. Ciklus liječenja MabTherom® sastoji se od dvije intravenske infuzije od 1000 mg. Preporučena doza MabThera® je 1000 mg primijenjenih putem intravenske infuzije, nakon kojih se dva tjedna kasnije istim načinom primjenjuje drugih 1000 mg. Cikluse liječenja MabTherom® moguće je ponavljati. Ovisno o znakovima i simptomima bolesti liječnik će odlučiti kada bolesnik mora ponovo primiti MabTheru®. Infuziju MabThera® treba primijeniti odmah po pripremi. KBC Zagreb ima centralnu pripremu

citostatika, a već pripremljena MabThera® se doprema do odjela. Tijekom aplikacije lijeka nužno je promatrati bolesnika kako bi se na vrijeme uočile moguće reakcije. Obvezatno je 30 minuta prije svake primjene infuzije MabThera® bolesniku intravenski dati 100 mg metilprednizolona kako bi se smanjila učestalost i jačina akutnih reakcija na infuziju. Također je potrebno prije svake infuzije MabThera® primijeniti antipiretik i antihistaminik. Osobitu pažnju potrebno je posvetiti prepoznavanju kontraindikacija kao što su: preosjetljivost na aktivni sastojak ili na koju pomoćnu tvar, aktivne infekcije, zatajenje srca ili uznapredovala nekontrolirana srčana bolest. Infuzija MabThera® fizički i kemijski je stabilna 24 sata pri temperaturi od 2-8°C.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, intravenska terapija, rituksimab (MabThera®)

Odsjek za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Split ♦ Šoltanska 1 ♦ 21000 Split

NOVOSTI U BIOLOŠKOJ TERAPIJI (SIMPONI™)

Iva Perčin

Lijek Simponi (golimumab) je jedan od novijih bioloških lijekova koji se koriste u liječenju reumatoloških oboljenja. U tu skupinu spadaju bolesti kao što su reumatoidni artritis, ankilozantni spondilitis i psoriatični artritis.

Simponi je predstavnik nove generacije monoklonskih protutijela. On pripada skupini lijekova koje zovemo TNF inhibitori jer imaju središnju ulogu u smanjivanju upalnog procesa. On se veže za TNF i tako smanjuje njegovu biološku aktivnost. Zbog svog farmakokinetičkog sastava primjenjuje se u dozi od 50 mg supkutano 1 put mjesečno (uvijek istog dana u mjesecu). Ukoliko se ne postigne terapijski učinak kroz 12-14 tjedana unutar primjene može se razmotriti povećanje doze na 100 mg mjesečno. Bitno je također napomenuti da se osobama mlađim od 18 godina ne preporuča liječenje ovim lijekom. Svaki lijek pa tako i ovaj ima svoje kontraindikacije. Ne preporuča se injicirati lijek osobama koji imaju preosjetljivost na neki njegov sastojak. Također osobama koje boluju od tbc-a ili ne-

kih drugih težih infekcija zabranjeno je liječiti se ovim lijekom. On se ne smije davati osobama koje boluju od umjerenog ili teškog zatajenja srca. Osobe koje imaju blago zatajenje srca smiju uzimati Simponi, ali uz pojačan oprez kod davanja.

Lijek je pripremljen u obliku otopine za injekciju i sadrži 50 mg golimumaba u 0,5 ml otopine. Simponi se obavezno čuva u hladnjaku na temperaturi između 2 °C i 8 °C, te se čuva u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetla. Prije same primjene lijeka potrebno je lijek izvaditi iz hladnjaka i 30 minuta držati na sobnoj temperaturi. Lijek se injicira pod kutem od 90 st.

U ovom radu htjela sam prikazati osnovne karakteristike lijeka, te učinkovitosti njegove primjene prikazom temeljnih kliničkih ispitivanja. Prikazala sam koje su indikacije i kontraindikacije za liječenje, te sam način primjene lijeka. Osim same primjene lijeka važno je i samog bolesnika educirati o načinu kako će sam injicirati Simponi, te kako će lijek pohranjivati kod kuće.

Ključne riječi: Simponi, reumatske bolesti

PRIMJENA ADALIMUMABA (HUMIRA®) U SVAKODNEVNOJ PRAKSI

Verica Oreščanin¹ ♦ Biljana Kajganić¹ ♦ Irena Rašić²

Biološki lijekovi su nova generacija lijekova koji mijenjaju tijek upalnih reumatskih bolesti. Selektivno blokiraju bjelančevine koje stvara imunosni sistem ili određene vrste stanica važnih u imunom procesu. TNF- α jedan je od glavnih citokina u upalnom procesu koji ujedno potiče i lučenje drugih proupalnih citokina. Blokiranje TNF- α ima kliničke, strukturalne i funkcijske učinke.

Djelatna tvar u Humiri® je adalimumab. Humira® je indicirana u liječenju bolesnika u kojih predhodnim liječenjem antireumaticima koji modificiraju tijek bolesti nije postignut zadovoljavajući učinak. Lijek se primjenjuje potkožno (supkutano, s.c.) plastičnom štrcaljkom pod kutom od 45°. Adalimumab se mora čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2 do 8°C u izvornom pakiranju do vremena primjene.

Prije primjene Humire®, izuzetno je važno u bolesnika učiniti pretrage koje upućuju na aktivnu odnosno latentnu tuberkulozu. Prije, za vrijeme i po završetku lije-

čenja Humirom® bolesnike treba pomno pratiti zbog moguće pojave infekcije, uključujući i tuberkulozu. Pri primjeni lijeka moguće su i reakcije na mjestu uboda. Prema kliničkim ispitivanjima reakcije na mjestu uboda, javljaju se u 15% bolesnika liječenih Humirom® u usporedbi s 9% na placebo (kontrolna skupina). Također, važno je istaći da do danas nema dokaza da Humira® povećava rizik pojave malignoma u odnosu na očekivani u bolesnika s reumatoidnim artritisom. Bolesnici koji primaju Humiru® istovremeno mogu primiti cjepiva, ali ne živa.

Oko 500.000 bolesnika trenutno je na terapiji Humirom® diljem svijeta, od toga je 19.000 bolesnika uključeno u klinička ispitivanja o sigurnosti primjene (baza podataka). Trinaestogodišnje iskustvo primjene Humire® praćeno je kroz kliničke studije, počevši s primjenom u bolesnika od reumatoidnog artritisa a potom i u drugih.

Ključne riječi: adalimumab, TNF- α , reumatoidni artritis

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za pedijatriju
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

BIOLOŠKA TERAPIJA REUMATSKIH BOLESTI U DJEČJOJ DOBI

Ružica Ivanek ♦ Slavica Ohnjec ♦ Serafina Barišić

Reumatske bolesti u dječjoj dobi nisu tako rijetke, kako se to ranije pretpostavljalo i obuhvaćaju najmanje 110 bolesti muskuloskeletnog sustava. To su kronične, višesustavne bolesti, a klinički se očituju akutnom ili kroničnom upalom tkiva muskuloskeletnog sustava, krvnih žila i kože. Iako je etiologija bolesti još uvijek nepoznata, istraživanja u području molekularne biologije i molekularne genetike omogućila su veliki napredak u razumijevanju patogeneze bolesti. Pojavljuju se bitni pomaci u liječenju, osobito posljednjih 20 godina, kada je uvođenjem preparata sa ciljanim djelovanjem na određene sekvence autoimunoga upalnog procesa (biološki preparati), započela nova era u liječenju reumatskih bolesti.

U našem istraživanju uključena su djeca koja su u periodu od 2006. do 2011. godine liječena biološkom terapijom (antagonistima citokina: etanercept (Enbrel), adalimumab (Humira), infliksimabom (Remicade) i biološkim lijekovima usmjerenih na antigene na površini

limfocita B: anti-CD20 rituksimab (Mabthera) u Zavodu za kliničku imunologiju i reumatologiju Klinike za pedijatriju KBC Zagreb. U djece i roditelja je proveden uputnik o njihovom prihvaćanju, zadovoljstvu i uspjehu biološke terapije. Isto tako se upitnikom prema viđenju djece i roditelja procjenjuje poboljšanje tjelesnog stanja, sposobnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti (higijena, oblačenje, uzimanje obroka, svakodnevne školske aktivnosti i tjelesna aktivnost) i eventualne nuspojave uzimanja terapije.

Na osnovi dobivenih rezultata vidljivo je da u djece i roditelja postoji pozitivan stav na primjenu bioloških lijekova, budući da značajno poboljšavaju kvalitetu života djece, a time i cijele obitelji, što se također pozitivno očituje na svakodnevnu sposobnost funkcioniranja, radnu sposobnost i socijalno prihvaćanje te djece.

Ključne riječi: djeca, reumatske bolesti, biološka terapija

- A** Vjekoslava Amerl Šakić 174,178
Dubravka Andrlon Bušić 174
Branimir Anić 36,134,136,149,158,
164,165,168,170,187
Drago Antić 137
- B** Đurđica Babić-Naglić 39,61,135,138,139,
141,147,152,153,
171,185,187
Tomislav Badel 172
Marija Bakula 134,136,149,158,
164,165,168,170
Vesna Barbarić 207
Marko Barešić 134,136,149,158,
164,165,168,170
Serafina Barišić 210
Zdenka Barišić 127
Zvonimir Barišić 197
Danica Batinić 132
Dražen Bedeković 159,163
Stanko Belina 177
Diana Bešić 171
Filip Bingula 130
Josip Biočić 170
Zouheir Bitar 144,146,148
Dubravka Blažević-Sudarević 175
Dubravka Bobek 138
Damir Bonacin 162
Igor Borić 176,177
Fran Borovečki 130
Dubravka Bosnić 134,136,149,158,
164,165,168,170
Borka Božić 160
Vesna Budišin 144,146,148
Brankica Bunjački 207
Biljana Bunjevac Horvatić 166
- C** Mislav Cerovec 36,134,136,149,158,
164,165,168,170
Nikša Cetinić 144,146
Miljenko Cvjetičanin 154,155,156,
179,180,181
- Č** Marica Čargonja 206
Nada Čikeš 134,136,149,158,164,
165,168,170,187
Rossana Čizmić 127
Melanie-Ivana Čulo 54,153
- Ć** Božidar Ćurković 65,135,138,139,141,147,
152,153,171,185,187
- D** Perinka Dabić 208
Marin Davidović 158
Jadranka Delija 192
- F** Damir Fabijanić 140,162
Aida Filipčić 175
- G** Krešimir Galešić 160
Marija Glasnović 24,153,187
Zoja Gnjidić 112,127,192
Kristina Gotovac 130
Darija Granec 151,177
Simeon Grazio 69,153,176,185,
187,197(2),199
Danka Grčević 131
Frane Grubišić 176,199
- H** Alma Hajdarović 137
Miroslav Harjaček 44,130
Nenad Horvat 193
Danica Hudin 207
- I** Ružica Ivanek 210
- J** Zrinka Jajić 154,155,156,179,180,181
Ivanka Jakovac 208
Mirka Jakšić 175
Lukrecija Jakuš 202
Marija Jelušić-Dražić 131,132
Antun Jović 196
- K** Mira Kadoić 196
Biljana Kajganić 210
Nedima Kapidžić-Bašić 143
Josipa Kaurić 203
Tatjana Kehler 128,187,189,195
Josipa Kern 172
Jadranka Keros 172
Šahza Kikanović 143
Biserka Kovač 166
Ida Kovač 108,182
Kristina Kovač 138
Vladimir Kovač 124
Kristina Kovač Durmiš 135,139,141,
147,152,153
Denis Kovačić 144,146,148
Nataša Kovačić 131
Vedran Kovačić 162
Mirjana Kozina 204,207
Ladislav Krapac 172
Mario Križić 137
Marijana Križić Erceg 205
- L** Nadica Laktašić-Žerjavić 61,85,94,135,141,
152,153,171,203
Lovro Lamot 130
Elvira Lazić Mosler 131
Tibor Littvay 198
Zvonimir Lovrić 178
Ivica Lukšić 170

- Lj** Nikolina Ljubičić Marković 166
- M** Vigan Mahmutaj 150
Ivan Malčić 132
Branko Malenica 132
Daniela Marasović Krstulović 140
Ivana Marić 163
Branko Markulinčić 129,133
Miljenko Marotti 172
Dušanka Martinović Kaliterna 51,140,153, 162,187
Ana Marušić 131
Miroslav Mayer 134,136,149,158, 164,165,168,170
Jasminka Milas-Ahić 157,159,163
Sandra Mileković 203
Danko Milošević 132
Marica Miščančuk 207
Đurđica Mišković 204
Joško Mitrović 167
Jadranka Morović-Vergles 54,140,153,160, 162,167,187,190
Suada Mulić-Bačić 137
Sonja Muraja 129,133
Vedrana Mužić 175
- N** Srđan Novak 47,153,185,187
- O** Ana Obidić 209
Slavica Ohnjec 210
Verica Oreščanin 210
- P** Ivan Padjen 134,136,149,158, 164,165,168,170
Rajko Pavlović 151,177
Iva Perčin 209
Porin Perić 85,94,135,138,141,152,153,171
Dijana Perković 153
Marijana Pervan 141
Kristina Potočki 57,61,132,170
Vesna Potočki Rukavina 178
Sonja Praprotnik 191
Višnja Prus 157,159,163
Maja Prutki 61,141
Silva Pukšić 160
- R** Josipa Radić 162
Mislav Radić 162
Endi Radović 175
Irena Rašić 210
Blerta Rexhepi 150
Mjellma Rexhepi 150
- Sylejman Rexhepi 150
Suzana Ribarić 201
Nevenka Rihtarić 202
Branka Rimac 200,207,209
Davorka Rosić 127,172
Jasna Rudec 195
- S** Vjollca Sahatçiu-Meka 150
Tea Schnurrer-Luke Vrbanić 105
Mirna Sentić 134,136,149,158,164, 165,168,170
Hana Skala Kavanagh 126,176
Biserka Sliepčević 146
Ljiljana Smiljanić 134,136,149,158, 164,165,168,170
Šekib Sokolović 142
Vlasta Sršek Cerkvenik 204
Katarina Starčević 131,132
Jasna Stjepanović 207
Damir Strapajević 207
Sara Sumić 130
- Š** Davorin Šakić 174,178
Hrvoje Šimić 196
Nadica Škreb-Rakijašić 127
Ana Šoša-Kosor 194
Biserka Šteko 201,204
Ranka Štern Padovan 61
Goran Šukara 134,136,149,158, 164,165,168,170
- T** Lana Tambić Bukovac 130
Miroslav Tišljar 160
Renata Tomić 206
- U** Vlasta Urban Tripović 193
- V** Višnja Vičić-Hudorović 204
Mandica Vidović 132
Maša Vikić-Topić 132
Robertta Višević 157,159,163
Kristijan Vlahoviček 130
Tonko Vlak 120,187,194
Daria Vuger-Kovačić 144,146,148
Josipa Vujanić 209
Nenad Vukojević 13
Želimir Vukosav 198
Gorka Vuletić-Mavrinac 148
- Z** Mateja Znika 202,204
Edin Zukić 137
- Ž** Iva Žagar 135,138,139,141,147, 152,153,171,200