

Reaktivni artritis

Reactive Arthritis

Zoja Gnjiđić

Poliklinika za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Dr. Drago Čop"
10000 Zagreb, A. Mihanovića 3

Sažetak Reaktivni artritis (ReA) pripada grupi seronegativnih spondiloartritisa, a možemo ga definirati kao sterilni, upalni artritis koji nastaje kao imunomodulirani odgovor na infekciju negdje drugdje u organizmu. Infekcije su najčešće u urogenitalnom (uroarthritis) ili gastrointestinalnom traktu (enteroarthritis). Dijagnoza se postavlja temeljem dijagnoze artritogenog infekta i kliničke slike monoartritisa ili oligoartritisa, pretežito donjih ekstremiteta, koja nastaje 2-4 tjedna nakon infekcije negdje drugdje. Može biti zahvaćena kralježnica uz izvanzglobne manifestacije bolesti kao: entezitis, tenosinovitis, burzitis, daktilitis, konjunktivitis, iritis i mukokutane lezije. Obično se javlja u mladih muškaraca. Nema specifične terapije. Eradikacija primarnog infekta je nužna jer time skraćujemo liječenje artritisa i sprječavamo recidiv. Primjenjuju se antibiotici kao monoterapija ili dva istodobno, ali se nije našlo učinka u ReA nakon enteroinfekta ili kroničnog ReA bilo kojeg uzroka. Kao i za druge upalne artritise terapija je usmjerena kontroli boli i upale i prevenciji zglobnih oštećenja. Primjenjuju se nesteroidni antireumatici, analgetici, glukokortikoidi i imunosupresivi. Preporučuje se kraće mirovanje i fizikalna terapija. Nužna je i edukacija bolesnika. Prognoza može biti dobra, a u dvije trećine bolesnika razvije se kronicitet ili imaju neke tegobe nakon akutne atake. Ako nije zahvaćena kralježnica ili se ne razviju teške komplikacije na očima i kada nije pozitivan HLA-B27-antigen, prognoza je dobra, a bolesnicima je očuvana funkcionalna sposobnost.

Gljučne riječi: reaktivni artritis, klinička slika, dijagnoza, liječenje

Summary Reactive arthritis (ReA) belongs to the group of seronegative spondyloarthropathies, and it can be defined as the sterile inflammatory arthritis resulting from the immunomodulatory response to an infection elsewhere in the body. The infection often affects the gastrointestinal system (enteroarthritis) or the urogenital tract (uroarthritis). Diagnosis is based on the detection of the arthritogenic infection and the clinical picture of mono- or oligoarthritis, predominantly affecting lower limbs, which develops 2-4 weeks following an infection somewhere else in the body. Additional symptoms may include inflammatory low back pain and sacroiliitis or spondylitis, and extra-articular findings such as enthesitis, tenosynovitis, bursitis, dactylitis, conjunctivitis, iritis and mucocutaneous lesions. It is predominant in young men. There is no specific treatment. Management aims at eradication of the underlying infection and prevention of the relapse. It is strongly recommended to start antibiotic therapy (co-administration of two antibiotics or monotherapy) and treat the underlying infection as soon as possible. However, there is no evidence about the benefits of antibiotic therapy in enteric-related reactive arthritis or chronic ReA due to any cause. As with any other inflammatory arthritis, therapy management should focus on control or relief of pain, prevention of joint destruction and/or disability. This can be accomplished by nonsteroidal antirheumatic drugs, analgesics, steroids, immunosuppressants, and rest and physical therapy. It is very important that patients have adequate information about their illness. Prognosis is mostly good. Two-thirds of patients develop chronicity or some discomfort after acute ReA. Prognosis is good in the absence of sacroiliac or thoracolumbar changes, in HLA-B27 negative patients and in male patients. Most patients have a normal quality of life.

Key words: reactive arthritis, clinical presentation, diagnostics, therapy

Reaktivni artritis (ReA) pripada skupini seronegativnih spondiloartritisa. Definira se kao nepurulentni artritis, koji nastaje kao imunogeno posredovan upalni odgovor na infekciju negdje drugdje u tijelu, u određenom vremenskom rasponu. Reaktivni je artritis obično periferni asimetrični monoarthritis ili oligoarthritis, pretežito lokaliziran na donjim ekstremitetima. U 65-85% bolesnika povezan je s prisutnošću HLA-B27-antigena.

Kratki povijesni osvrt

Reaktivni artritis odavno je poznata bolest, iako ne pod tim nazivom. Hipokrat je u 4. stoljeću pr. Krista prvi uočio povezanost artritisa i infekcije urogenitalnog trakta, kada je napisao "u mladih se ne može razviti giht prije seksualnih odnosa" (1). Pritom je giht značio akutni artritis. Povijesno gledano, čini se da je i Kristofor Kolumbo u 15. sto-

ljeću imao artritis povezan s upalom očiju (2). Sir Benjamin Brodie 1818. prvi je opisao klasičan trijas: uretritis, artritis i konjunktivitis u seriji od pet bolesnika (3). Povezanost artritisa i dizenterije ili dijareje nalazimo u zapisima iz 1600. i 1743. god. (4). Tijekom 1916. god. publicira se gotovo istodobno nekoliko članaka u Njemačkoj i Francuskoj. Tako *Fiessinger i Leroy* opisuju četiri slučaja uretritisa, artritisa i konjunktivitisa te dijareje koje nazivaju "okuloretrosinovijalni sindrom" pa se u francuskoj literaturi ta bolest opisuje kao *Fiessinger-Leroyev sindrom* (5). U Njemačkoj, istodobno, *Hans Conrad Reiter* opisuje sličan klinički sindrom: oligoartritis, uretritis i konjunktivitis nakon enteričnog infekta u mladih časnika (6). *Eponim Reiterov sindrom* godinama je bio općeprihvaćen u literaturi. Izraz "reaktivni artritis" prvi put se susreće u radu *Ahvonena* i sur. 1969. godine (7), kada se definirao kao artritis koji nastaje uskoro nakon infekcije negdje u tijelu, ali se uzročni mikroorganizmi ne nalaze u zglobovima. Novim spoznajama o bolesti potvrđuje se opravdanost uporabe tog naziva za ovu skupinu bolesti (8).

Definicija i epidemiologija

Reaktivni artritis definiramo kao aseptični upalni artritis, koji nastaje kao imunogeno posredovan odgovor na infekciju negdje drugdje u organizmu. Obično se javlja nakon urogenitalne (postvenerični oblik) ili intestinalne infekcije (postenterični oblik), a uzročnik je artritogena bakterija (9, 10).

Pravu incidenciju ReA teško je odrediti zbog nedostatka općeprihvaćenih dijagnostičkih kriterija i različite definicije bolesti. Prema populacijskim studijama javlja se u 30-40 oboljelih na 100.000 stanovnika (11), a godišnja incidencija ReA je 0,6-27/100.000 stanovnika (12). Prema internacionalnim studijama ReA se javlja u 0,8% muškaraca u Velikoj Britaniji nakon uretritisa i 2% Finaca nakon negonokoknog uretritisa, odnosno u 1-3% onih s nespecifičnim uretritiskom razvit će se epizoda artritisa. Incidencija ReA nakon enteroinfekcije jest 1-4%.

Incidencija ReA je visoka (oko 75%) u onih s HIV-pozitivnom infekcijom i HLA-B27-pozitivnih (13).

Učestalost ReA u Latinskoj je Americi, sjevernoj Africi, Indiji i Tajlandu niska s minimalnim razlikama među državama (14, 15). To se tumači prisutnošću različitih podtipova HLA-B27-antigena. Tako npr. podtip HLA-B2705 nađen je u Latinskoj Americi, Tajvanu i Indiji, a B2706 i B2709 u Indoneziji i Sardiniji gdje, čini se, imaju protektivnu ulogu spram nastanka ReA (14).

ReA se javlja najčešće u dobi od 15 do 40 godina, iako može nastati i u dječjoj dobi, kada je posljedica postdizenteričnog infekta.

U 25% bolesnika primarni infekt ostaje neprepoznat. Oko 10% bolesnika nema prethodnu simptomatsku infekciju. U 65%-85% bolesnika nalazimo pozitivan nalaz HLA-antigena (11-14).

Podjednako su zastupljena oba spola, osim kod uroinfekcije mladih, spolno aktivnih muškaraca kada je taj omjer

5-10 : 1 u korist muškaraca (15). U postenteričnom ReA omjer muškaraca i žena je 1 : 1 (16).

Etiopatogeneza

Etiopatogeneza ReA nije do kraja razjašnjena. Spada u skupinu seronegativnih spondiloartritisa kao što su ankilozantni spondilitis, psorijatični artritis, enteroartritis i juvenilni spondilitis jer dijele neka zajednička obilježja: HLA-B27-pozitivan, reumatoidni faktor-negativni, aksijalna zahvaćenost perifernih zglobova, entezopatije i česta obiteljska agregacija. Genski čimbenici imaju važnu ulogu, iako je nejasan odnos HLA-B27-antigena i bakterijskog antigena u inicijaciji upalnog procesa. HLA-B27-antigen pozitivan je u 80-90% bolesnika sa šigelnom infekcijom, 70-80% pozitivan u onih s jersinijskom infekcijom, 40-50% u klamidijskoj infekciji, a samo 20-33% kod salmonelne infekcije. Poznajemo više od 40 podtipova HLA-B27 i neki su povezani sa spondiloartropatijama kao HLA-B2702, B2704, B2705 (17, 18).

U etiopatogenezi ReA uloga antigene modulacije, interakcija s imunogenim osobitostima domaćina, hipoteza "molekularne mimikrije" – specifične imunogene tolerancije i "križne reaktivnosti" samo su neke od teorija koje pojašnjavaju etiopatogenezu ReA (17). Tri su glavna aspekta u patogenezi ReA: prisutnost bakterije ili njezina dijela u zglobovima, interakcija bakterija-domaćin i lokalni autoimunosno posredovani odgovor protiv mikroorganizma (19, 20).

Od enterobakterija najčešći uzročnici reaktivnog artritisa jesu: salmonela (različiti serovari), šigela (*S. flexneri*, *S. dysenteriae*, *S. sonnei*); jersinija (*Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*), kampilobakter (*C. jejuni* i *C. coli*), *Clostridium difficile* i *Escherichia coli* (20).

Bakterije uzročnici urogenitalnih infekcija najčešće su *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* i *Ureaplasma urealyticum*. Bakterije uzročnici infekta gornjeg dijela respiratornog sustava koje mogu potaknuti nastanak ReA jesu: grupa A β -hemolitički streptokok i *Chlamydia pneumoniae* (20).

Klasifikacijski kriteriji ReA

Nakon 4. internacionalne radionice o reaktivnom artritisu, održane u Berlinu 1999. god., postignut je konsenzus i doneseni su preliminarni klasifikacijski kriteriji za reaktivni artritis (modificirali su ih *Braun* i sur. 2000. god.) (21).

Preliminarni klasifikacijski kriteriji za ReA

Veliki kriteriji

1. artritis + 2 od 3 kriterija:

- asimetrija
- monoartritis ili oligoartritis
- zahvaćeni pretežno donji ekstremiteti

2. prethodna simptomatska infekcija s jednim ili dva ova kriterija:

- enteritis (dijareja koja je trajala najmanje 1 dan, 3 dana do 6 tjedana prije nastupa artritisa)
- uretritis (disurija koja traje 1 dan, 3 dana do 6 tjedana prije artritisa).

Mali kriterij (jedno od ovoga):

1. dokazana prethodna infekcija

- pozitivan amplifikacijski test u jutarnjem urinu ili obrisku cerviksa/uretre za *Chlamydiju trachomatis*
- pozitivna kultura stolice za enteropatogene uzročnike povezane s ReA

2. aktualna ili perzistentna sinovijska infekcija (pozitivna imunohistologija ili PCR za *Chlamydiju trachomatis*).

ReA definiramo kao:

- sigurni ReA: kad su ispunjena dva velika kriterija i relevantni mali kriterij.
- vjerojatni ReA: kada je ispunjeno jedno od ovoga:
 - dva velika kriterija, ali bez relevantnih malih kriterija ili
 - jedan veliki kriterij i jedan ili više malih kriterija (21).

Klinička slika

ReA je sistemska bolest kojoj prethodi (1-4 tjedna) enteralna (enteroartritis) ili urogenitalna (uroartritis) infekcija. Kliničku sliku čini asimetrični oligoartritis, pretežito velikih zglobova donjih udova, izvanzglobne manifestacije (entezitis, burzitis, konjunktivitis, prednji akutni uveitis), različite kožne promjene i rijetko karditis te smetnje provođenja (slika 1). Okidački (triger) infekst može biti asimptomatski, što otežava dijagnozu. U oko 30% bolesnika razvije se i upalna križobolja, a u 14-49% javlja se sakroiliitis (22). Iako se bolest javlja najčešće u dobi između 20. i 40. god. života,



Slika 1. Klinička prezentacija reaktivnog artritisa
Dostupno: www.infobealibz.org

može nastati i u starijih te male djece, kada je povezan uz enteroinfekt (23).

Početak bolesti najčešće je akutan, rjeđe subakutan. Prvi znak obično je uretritis ili dijareja, iako može biti i bilateralni konjunktivitis ili artritis. U 8% oboljelih u prvoj ataci bolesti i u 30% kod ponavljane bolesti javlja se jednostrani iridociklitis, koji kasnije postane obostran (24, 25).

Genitourinarna infekcija (venerična forma) prethodi nastanku ReA 1-4 tjedna, obično poslije seksualnog kontakta. 70-80% žena nema izražene urinarne simptome (poliurija, disurija), u jednog dijela razviju se nespecifični mukopurulentni cervicitis, salpingitis, vulvovaginitis i/ili abdominalna bol. Prostatitis je čest u muškaraca (80%) i obično nastaje nakon višetjednog trajanja bolesti (22). Kao komplikacija teških oblika uretritisa može nastati abakterijski hemoragični cistitis (24).

Muškarci i žene imaju podjednak rizik od razvoja ReA inducirano gastrointestinalnom infekcijom (dijaroična forma). Gastrointestinalni simptomi su blagi u ReA nakon jersinijskog infekta, dok su kod salmonelnog i kampilobakterskog infekta jače izraženi i duže traju. Jačina bolesti i duže trajanje povećavaju rizik od nastanka ReA.

Tipične izvanzglobne prezentacije bolesti jesu entezitis, entezopatija, tendinitis i burzitis (slika 2-4).

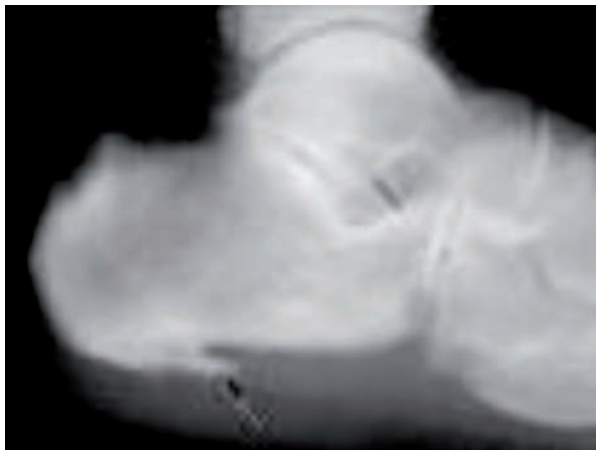
Mukokutane su lezije keratoderma blenoragika ili pustulozne palmoplantarne promjene u 5-30% slučajeva. *Balanitis circinata* nađe se u 20-40%, a bezbolne oralne ulceracije u 5-10% slučajeva (22, 23). *Erythema nodosum* javlja se obično uz infekciju *Yersinijom*, dok se *balanitis circinata* češće javlja uz artritis inducirano klamidijom (24).

Od izvanzglobnih prezentacija bolesti najčešće su promjene na očima, kao konjunktivitis (35%), iritis (5%), akutni prednji uveitis, keratitis, ulceracije korneje, episkleritis i retrobulbarni neuritis (23-25).

Kardiovaskularne promjene su rijetke i obično se nađu na EKG-u smetnje provođenja u 5-14% i asimptomatski miokarditis (24). Zahvaćenost CNS-a je rijetka i obuhvaća pojavu perifernog neuritisa, prolazne hemiplegije.



Slika 2. Rendgenski nalaz reaktivnog artritisa
Dostupno: www.hopkins-arthritis.org/physician-corner
(20. siječnja 2012)



Slika 3. Reaktivni artritis, plantarni fasciitis
Dostupno: www.spineuniverse.com/professional/pathology/



Slika 4. Kobasičasti prsti
Dostupno: [bestpractice.bmj.com/image/bp\(6.html](http://bestpractice.bmj.com/image/bp(6.html)

Pleuropulmonalne komplikacije mogu se javiti vrlo rijetko, dok se renalne promjene prezentiraju proteinurijom, mikrohaturijom, aseptičnom piurijom, glomerulonefritom ili IgA-nefropatijom (24, 25).

Zglobne manifestacije

Početak bolesti obično je akutan, može biti migrirajući i traje nekoliko mjeseci do 1 godine (prosječno 3 mjeseca).

Asimetrični monoartritis ili oligoartritis velikih zglobova (pretežito donjih ekstremiteta), bez erozija najčešća su zglobna prezentacija bolesti. ReA nije ograničen samo na zglob, već se razviju tendinitis, tenosinovitis i peritendinitis. Entezopatije su česte i čine smetnje u hodu (plantarni fasciitis, Ahilov tendinitis). Upalna križobolja prisutna je u oko 50% bolesnika, obično uz HLA-B27. Križobolja se javlja noću i ne popušta nakon mirovanja nego s pomoću razgibavanja.

U klamidijском ReA koljena su zahvaćena u 70%, gležnjevi u 57%, a palci na stopalima u 35% bolesnika. Šake i zapešća zahvaćena su u 45% bolesnika (20, 25). Artritis može biti kroničnog tijeka u 15-30% bolesnika. U 16% slučajeva difuzno su otečeni pojedini prsti (stopala, šake) i imaju kobasičast oblik. Umjerena bol u mišićima može trajati i duže od 1 godine u 2/3 bolesnika (24, 25).

U ReA induciranom klamidijom česti su recidivi bolesti, a u 15-30% razvije se kronični, ponavljani periferni artritis, sakroiliitis i/ili spondilitis. U većine se može naći pozitivan HLA-B27-antigen ili prisutan u prvih rođaka (22, 24, 25).

Upalna križobolja prezentirana je boli u mirovanju (jutarnja križobolja koja remeti san i popušta nakon razgibavanja). Može se naći unilateralan sakroiliitis koji kasnije postaje bilateralan u 50% bolesnika. Karakterističan je znak i bol u peti (Ahilova tetiva, plantarni fasciitis).

Dijagnostika

Dijagnozu postavljamo temeljem dijagnostičkih kriterija objavljenih 1999. god. na 4. internacionalnom skupu o reaktivnom artritisu u Berlinu (21, 25). Dijagnoza počiva na kliničkom pregledu, tipičnome perifernom artritisu i dokazu prethodne infekcije, a od koristi su dokaz HLA-B27-antigena, laboratorijski nalazi i radiološka/ultrazvučna obrada zahvaćenog segmenta.

Laboratorijska dijagnostika nije specifična i počiva na dokazu triger infekta – izolacija mikroorganizma ili dokaz porasta antitijela na crijevne bakterije ili klamidiju. Serodijagnostika se radi kada je to moguće, iako samostalna pozitivna serologija bez poznate uroinfekcije nije dovoljna za postavljanje dijagnoze. Od mikrobioloških pretraga može se učiniti urinokultura, koprokultura i ejakulat, obrisak uretre, cerviksa, rektuma, konjunktive, nosa ili ždrijela. Rađe se i antitijela na crijevne bakterije i klamidiju kada za to postoji sumnja, kao i amplifikacijske metode za detekciju genoma uzročnika (15, 16, 25). Artritogeni bakterijski DNK i RNK iz *Chlamydiae trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae* i *Yersiniae pseudotuberculosis* mogu se dokazati PCR-testom iz sinovije bolesnika s ReA. Mikroorganizmi ili njihove komponente iz zglobova ne mogu se uvijek uzgojiti, što upućuje na to da upala u zglobu može nastati kao imunosni odgovor na bakterijski antigen (25).

Oko 90% bolesnika s ankilozantnim spondilitisom ima pozitivan HLA-B27-antigen, dok se u ReA HLA-B27 nađe u 60-80% hospitaliziranih bolesnika. U epidemiološkim studijama nema značajnije učestalosti HLA-B27-antigena u ReA, pa nije nužno određivanje HLA-B27-antigena za postavljanje dijagnoze. Ipak, kod onih s pozitivnim HLA-B27-antigenom možemo očekivati teži oblik bolesti.

Ubrzana SE i C-reaktivni protein mogu se naći u aktivnoj fazi bolesti. Analiza sinovijske tekućine pokazuje leukocite od 2.000 do 64.000/mm³, a analiza sinovije ne daje specifičan nalaz, već je on sličan onomu u ranom RA (25).

Radiološka dijagnostika nije ključna za postavljanje dijagnoze. U ranom stadiju bolesti mogu se naći otekline me-

kih česti zahvaćenog zgloba (gležanj, peta, stopalo, koljeno, prst). Karakteristične su i asimetrične proliferacije ili periostalne reakcije, rijetko erozije, na tetivama i njihovim hvatištima na mjestu upale. Suženje zglobnog prostora, diskretne erozije i katkad ankiloza pojedinog oboljelog zgloba javljaju se kod dužeg trajanja bolesti.

Odabir slikovne tehnike važan je baš zbog vrste promjena i tkiva na kojima je nalazimo u ReA. Od koristi nam je ultrazvučna ili MRI obrada zahvaćenog zgloba (26).

Liječenje reaktivnog artritisa

Liječenje je simptomatsko. Obično prvo pristupamo liječenju triger infekta i akutnog artritisa. Antimikrobna terapija nema direktnog učinka na artritis (27).

Liječenje triger infekcije

Svi s dokazanom akutnom infekcijom *C. trachomatis* trebaju liječenje azitromicinom (jednokratna doza 1 g), ili doksiciklinom (7 dana 200 mg na dan) (28). Seksualni partner mora provesti istodobno liječenje (27, 28).

Kod enteroinfekcija povezanih s ReA ne primjenjujemo antimikrobnu terapiju. Postoji mišljenje da treba provesti terapiju antibioticima da se spriječi ponavljani oblik ReA (29). U tim slučajevima akutni se enteritis liječi fluorokinolonima ili makrolidima ako postoji sumnja na kampilobakterSKU infekciju, a akutni uretritis azitromicinom ili doksiciklinom. Za infekcije *C. pneumoniae* tetraciklini i eritromicin su lijek izbora i nova generacija makrolida i fluorokinoloni.

Liječenje akutnog artritisa

U akutnoj fazi bolesti daju se nesteroidni antireumatici u punoj dozi i trajanju, fizikalna terapija za uklanjanje boli, otekline i funkcionalne nesposobnosti. Nesteroidni antireumatici prva su linija terapije za oslobađanje od zglobnih simptoma. Pritom kardiovaskularni i gastrointestinalni rizik od primjene mora biti uzet u obzir zbog potencijalnih nuspojava. Primjena inhibitora ciklooksigenaze 2 učinkovita je kao i neselektivni nesteroidni antireumatici u ReA. Kratkotrajno mirovanje katkad se preporučuje.

Primjenjuju se glukokortikoidi lokalno ili intraartikularno kod monoartritisa, rjeđe oligoartritisa (nikad kod septičkog artritisa) te kod entezitisa ili daktilitisa. Sistemska primjena glukokortikoida (1 mg/kg tjelesne težine tijekom 2-4 mjeseca) indicirana je u težim oblicima akutne upale i poliartritisu (obično 20-40 mg na dan) (27-30). Lošija se prognoza očekuje kod većeg broja zahvaćenih zglobova, aktivne upale, povišenih reaktanata akutne faze i radioloških promjena.

Kožne promjene liječe se topički glukokortikoidima i keratoliticima kada je potrebno.

Kod perzistentne infekcije i aktivne bolesti primjenjuju se imunosupresivi - lijekovi koji modificiraju bolest - DMARD (sulfasalazin u nižim dozama 2-3 g na dan, zatim meto-

treksat u dozi od 7,5 do 25 mg na tjedan ili azatioprin 100-150 mg na dan) (30-33). Bolest je aktivna kada nalazimo jedan ili više bolnih i otečenih zglobova, uz/ili entezopatiju i/ili upalnu križobolju. Tada uvodimo DMARD. Lijekovi koji modificiraju bolest (DMARD) nisu pokazali značajniji učinak na entezopatiju ili aksijalnu bolest, kada se očekuje bolji učinak primjenom azatioprina ili inhibitora TNF α (31, 33, 34). Ako se liječenje ReA započne sulfasalazinom u prva tri mjeseca bolesti, postiže se brža remisija u usporedbi s placebom (30), kao i u kroničnom obliku bolesti (31). U kroničnim slučajevima, kod kojih primijenjena terapija nije dala željene rezultate, mogu se uspješno primijeniti i inhibitori faktora tumorske nekroze (TNF α -inhibitori) (32, 33).

Danas se primjenjuje i istodobna kombinacija više antibiotika s povoljnijim učinkom nego u monoterapiji (34, 35). Najčešće preporučena kombinacija je doksiciklin + rifampin, koja značajno poboljšava simptome bolesti, poglavito u infekcijama *Chlamydijom trachomatis* (34, 35).

Tijek bolesti i prognoza

Spriječavanje bolesti uključuje edukaciju i osobne mjere zaštite za smanjenje rizika od inficiranja artritogenim mikroorganizmom i/ili prenošenjem na druge osobe. Treba izbjegavati bliski kontakt, često prati ruke, izbjegavati dodir s potencijalno kontaminiranim materijalom, poglavito u spolno prenosivim bolestima, kada liječenje treba obuhvatiti i seksualnog partnera (34).

Znakovi i simptomi bolesti obično traju oko 6 mjeseci, a 15-50% oboljelih ima ponavljani oblik bolesti, dok se u 15-30% razvije kronični oblik bolesti (27, 28, 36).

Postdizenterični artritis ima povoljniji ishod nego postklamidijski (37, 38). Ako je zahvaćena kralježnica i/ili kukovi, postoji ubrzana sedimentacija eritrocita, slab odgovor na terapiju i oligoartritis. U mladih osoba prognoza je lošija (36-39).

Općenito za ReA možemo reći da većina bolesnika ima normalan život (39).

Diferencijalna dijagnoza

Bolest se u ranoj fazi, poglavito kod neprepoznate infekcije, može zamijeniti s ranim oblikom reumatoidnog artritisa. Urološke i ginekološke smetnje mogu biti slične kao u gonoreji ili sifilisu. Akutne artikularne promjene mogu se zamijeniti s gihtom, pseudogihtom ili reumatskom vrućicom u djece. Dijareja se javlja i u upalnim crijevnim bolestima (37, 39).

Zaključak

Reaktivni artritis i danas je izazov, upravo stoga jer se javlja nekoliko tjedana nakon primarnog infekta i može ostati neprepoznat. Za sada se čini da bolest ne zauzima veće razmjere, a odgovornim ponašanjem, poglavito u spolno

prenosivim bolestima možemo spriječiti nastanak bolesti. Nužno je pravodobno prepoznavanje bolesti za ispravno liječenje i kontrolu širenja infekcije, a prevenciju treba usmjeriti na mlade i/ili seksualno aktivne osobe. Razvojem novih dijagnostičkih metoda (posebice molekular-

ne dijagnostike) i novih terapijskih postupaka i razumijevanja imunogenetike te primjenom novih generacija lijekova otvara se novo poglavlje u učinkovitom liječenju reaktivnog artritisa.

Literatura

- LLOYD GE (ur.) Hippocratic writings (translated by J. Chadwick and W.N. Mann), 1978;p. 229. Pelican Books, New York, NY.
- ACCEVES-AVILA FJ, MEDINA F, MORENO J, FRAGA A. Descriptions of Reiter's disease in Mexican medical texts since 1578. *J Rheumatol* 1998;25:2033-4.
- BRODIE BC. Pathological and surgical observations on diseases of the joints. Longman, London, 1818. United Kingdom.
- BOLLET AJ. A report of reactive arthritis following dysentery in 1743. *Arthritis Rheum* 1981;24:860.
- FIESSINGER N, LEROY E. Contribution a l'etude d'une epidemie de dysenterie dans la Somme. *Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris* 1916;40:2030-69.
- REITER H. Über eine bisher unerkannte Spirochäteninfektion (Spirochaetosis arthritica) *Dtsch Med Wochenschr* 1916;42:1535-6.
- AHVONEN P, SIEVERS K, AHO K. Arthritis associated with Yersinia enterocolitica infections. *Acta Rheum Scand* 1969;15:232-53.
- WEYAND CM, GORONZY JJ. Immune responses to *Borrelia burgdorferi* in patients with Reactive arthritis. *Arthritis Rheum.*1989;32:1057-64.
- TOIVANEN A, TOIVANEN P. Reactive arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:689-703.
- HAMDULAY S, GLYNNE SJ, KEAT A. When is arthritis reactive? *Postgrad Med J* 2006;82:446-53.
- ROHEKAR S, POPE J. Epidemiologic approaches to infection and immunity: the case of reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2009;21(4):386-90.
- SIEPER J, RUDWALEIT M, BRAUN J, van der HEIJDE D. Diagnosing reactive arthritis. Role of clinical setting in the value of serologic and microbiologic assays. *Arthritis Rheum* 2002;46:319-27.
- SCHWARTZ RA i sur. Dermatologic manifestations of reactive arthritis. <http://emedicine.medscape.com/article/1107206>
- HAJJAJ-HASSOUNI N, BURGOS-VARGAS R. Ankylosing spondylitis and reactive arthritis in the developing world. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008;22(4):709-23.
- KUIPERS JG, SIBILIA J, BAS S, GASTON H, GRANFORS K, VISCHER TL i sur. Reactive and undifferentiated arthritis in North Africa: use of PCR for detection of Chlamydia trachomatis. *Clin Rheumatol* 2009;28(1):11-6.
- KIM PS, KLAUSMEIER TL, ORR DP. Reactive arthritis: a review. *J Adolesc Health* 2009;44(4):309-15.
- CARTER JD, HUDSON AP. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. *Rheum Dis Clin North Am.* Feb 2009;35(1):21-44.
- NICHOLLA A. Reiter's disease and HLA B27. *Ann Rheum Dis.* 1975;34:27-8.
- BRAUN J, KINGSLEY G, Van der HAIJDIE D i sur. 4-th International Workshop on Reactive arthritis, Berlin, Germany, July 3-6, 1999.
- KWIATKOWSKA B, FILIPOWICZ-SOSNOWSKA A. Reactive arthritis. *Pol Arch Med Wewn* 2009;119(1-2):60-6.
- BRAUN J, KINGSLEY G, Van der HEIJDE D, SIEPER J. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, Germany, 1999. *J Rheumatol* 2000;27(9):2185-92.
- RIHL M, KLOS A, KOHLER L, KUIPERS JG. Reactive arthritis. *Best Pract Clin Rheumatol* 2006;20(6):1119-1137.; dostupno: <http://www.sciencedirect.com>
- RUDWALEIT M, RICHTER S, BRAUN J, SIEPER J. Low incidence of reactive arthritis in children following a salmonella outbreak. *Annals of Rheumatic Diseases* 2001;60:1055-7.
- COLMEGNA I, CUCHACOVICH R, ESPINOZA LR. HLA-B27 Associated Reactive Arthritis: pathogenetic and Clinical Considerations. *Clin Microbio Rev* 2004;17(2):348.
- RIHL M, KUIPERS JG. Reactive arthritis: from pathogenesis to novel strategies. *Z Rheumatol* 2010;69(10):864-70.

26. OLIVIERI I, BAROZZI A, PADULA M i sur. Retrocalcaneal bursitis in Spondylarthropathy: assessment by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 1998;25:1352-7.
27. HANNU T. Reactive arthritis. *Best Pract Research Clin Rheumatol* 2011;25:347-57.
28. BEBEAR C, De BERBEYRAC B. Genital chlamydia trachomatis infections. *Clinical microbiology and infection* 2009;15:4-10.
29. BARDIN T, ENEL C, CORNELIS F, SALSKI C, JORGANSEN C, WARD R i sur. Antibiotic treatment of venereal disease and Reiter's syndrome in a Greenland population. *Arthritis Rheum* 1992;35:190-4.
30. EGSMOSE C, HANSEN TM, ANDERSEN LS i sur. Limited effect of sulphasalazine treatment in reactive arthritis. A randomised double blind placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis* 1997;56:32-6.
31. CLEGG DO, REDA DJ, WEISMAN MH i sur. Comparison of sulphasalazine and placebo in the treatment of reactive arthritis (Reiter's syndrome). A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum* 1996;39:2021-7.
32. SCHAFRANSKI MD. Infliximab for reactive arthritis secondary to Chlamydia trachomatis infection. *Rheumatol Int*. May 23 2009.
33. EKLUND KK, NUMMINEN K, UUISITALO T, LEIRISALO-REPO M. Treatment of refractory plantar fasciitis with infliximab. *Scand J Rheum* 2007;36:233-4.
34. CARTER JD, VALERIANO J, VASEY FB. Doxycycline versus doxycycline and rifampin in undifferentiated spondyloarthropathy, with special reference to chlamydia-induced arthritis. A prospective, randomised 9-month comparison. *J Rheumatol* 2004;31:1973-80.
35. CARTER JD, ESPINOZA LR, INMAN RD i sur. Combination antibiotics as a treatment for chronic Chlamydia induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial. *Arthr Rheum* 2010;62:1298-307.
36. DOUGADOS M, BAETEN D. Spondyloarthritis. *Lancet* 2011;377:2127-37.
37. TOWNES JM. Reactive arthritis after enteric infections in the United States: the problem of definition. *Clinical and infectious Diseases* 2010;50:247-54.
38. Mayo Staff (2011). Reactive arthritis (Reiter's Syndrome). Mayo Clinic dostupno: <http://mayoclinic.com/health/reactive-arthritis/DS00486>. Retrieved May 16, 2011.
39. eMedicine/Medscape (jan5,2010). Reactive arthritis. dostupno: <http://emedicine.medscape.com/article/331347-overview>. Retrieved May 16, 2011.

Adresa za dopisivanje:

Prim. mr. sc. Zoja Gnjudić, dr. med.
 Poliklinika za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i
 rehabilitaciju "Dr. Drago Čop"
 10000 Zagreb, A. Mihanovića 3
 e-mail: zoja.gnjidic@prfr.hr

Primljeno/Received:

24. 1. 2012.
 January 24, 2012

Prihvaćeno/Accepted:

7. 2. 2012.
 February 7, 2012