




---

**ZNAČENJE FIZIKALNE TERAPIJE U  
LIJEČENJU I REHABILITACIJI  
REUMATSKIH BOLESNIKA**

---

**UP 24**

**PROGRESIVNA SISTEMSKA SKLEROZA**

**D. Martinović,**

*D. Fabijanić,*

*L. Giunio*

**KLINIKA ZA UNUTARNJE BOLESTI**

**KB SPLIT**

Progresivna sustavna skleroza (PSS) sustavna je bolest koja zahvaća male arterije, mikrožilje i vezivna tkiva. Obilježava je fibroza i žilna obliteracija u koži, probavnom traktu, plućima, srcu i bubrezima. Skleroderma (grčki: skleros=tvrd, derma=koža), pod kojom podrazumijevamo linearnu sklerodermu i morfeu, predstavlja primarnu zahvaćenost kože s minimalnom relacijom prema PSS-u od koje se razlikuje izostankom vaskularnih promjena i zahvaćenosti unutrašnjih organa.

Bolest je tri puta češća u žena, najčešća u razdoblju od 40.-50. godina života.

Razlikujemo dvije skupine bolesnika: jednu obilježavaju karakteristične promjene kože koje su ograničene na ruke i lice, drugu difuzna zahvaćenost kože. Bolesnici s ograničenim kožnim promjenama najčešće se prezentiraju Raynaudovim sindromom i oticanjem ručja koje traje godinama.

Ovi bolesnici imaju znatno bolju prognozu poradi manje pojavnosti bubrežnog oštećenja i restriktivne bolesti pluća.

Bolesnici s ograničenom sklerodermom često se uklapaju u CREST-ov sindrom (kalcinoza, Raynaudov sindrom, ezofagealni dismotilitet, sklerodaktilija; teleangiektazije). Oboljeli s difuznom kožnom zahvaćenošću češće se prezentiraju artritismom i sklerodermom nego Raynaudovim sindromom. Istanjenje kože se razvija brzo, zahvaća gornje udove i trup, uz visoku učestalost bubrežne bolesti. Zanimljivo je da se trenje tetiva javlja isključivo u bolesnika s difuznom kožnom zahvaćenošću.

Ove se skupine također mogu podijeliti temeljem produkcije protutijela, kao što su protutijela na topoizomerazu I (anti Scl-70) i centromeru (ACA). Bolesnici s ACA pozitivnim protutijelima imaju ograničeni oblik bolesti, za razliku od anti Scl-70 protutijela koja su, iako su moguća u ograničenoj sklerodermi, u pravilu vezana za difuzni oblik bolesti. Činjenica da se ova protutijela međusobno isključuju nameće razmišljanje da su difuzna i ograničena skleroderma dvije različite bolesti. Navedena su protutijela visoko specifična; vrlo se rijetko nalaze u zdravoj kontrolnoj skupini ili u oboljelih od



drugih sistemskih bolesti. Antinuklearna protutijela (ANA) se nalaze u 8%-16% bolesnika, no njihova nazočnost nije potvrda PSS.

Nalaz kapilarne mikroskopija smatra se boljim predskazateljem mogućeg nastanka bolesti. U bolesnika sa PSS dolazi do smanjenja apsolutnog broja kapilarnih petlji uz dilataciju i izobličenje postojećih. Fiziološki odgovor na hladnoću može izazvati vaskularnu insuficijenciju jedino ako su krvne žile abnormalno sužene, što se poradi fibroze intime zbiva u bolesnika s PSS-om; stoga u bolesnika s PSS-om hladnoćom inducirani vazospazam polučuje Raynaudov sindrom.

Kod postmortalno obrađivanih bolesnika s PSS-om i Raynaudovim sindromom varijabilnog trajanja od 2-20 god u 100% slučajeva nađena je fibroza intime, dok je u 75% nađeno suženje lumena, a slično se nalazi i pri angiografskim analizama. No pri tom se ne smije zanemariti utjecaj ostalih čimbenika; aktivacijom, trombociti otpuštaju tromboxan A2 i serotonin koji imaju jak lokalni učinak na vaskularni tonus. Ketanserin - antagonist serotonina, pospješuje arterijsku perfuziju u PSS-u.

Istajanje kože u PSS započinje na prstima i rukama; koža je edematozna, javlja se gubitak nabora. Nakon toga je zahvaćeno lice, ekstenzorna strana ruku, potom trup. Ovaj proces može trajati od 3 mjeseci do 3 god. Pri kožnoj biopsiji nalazi se povećanje kompaktnih hijaliziranih kolagenih vlakana u donjem dermisu i gornjem subkutisu te perivaskularne infiltracija limfocitima i histiocitima.

Restriktivne promjene se nalaze u 28% bolesnika i najčešće su promjene na plućima, slijede poremećaji DLCO u 22% bolesnika. Pulmonalna hipertenzija je izrazito ozbiljna komplikacija PSS. Klinički manifestna sa znacima dekompenzacije desnog srca javlja se u 5-10% bolesnika. Bolesnici s prepoznatom plućnom hipertenzijom rijetko prežive više od 1 god. nakon postavljanja dijagnoze. Patohistološki promjene u plućnim arterijama odgovaraju onima u digitalnim.

Perikarditis se javlja u 10-15% bolesnika s PSS, kroničnog je tijeka, manifestira se s boli u grudima i dispnejom, vrlo rijetko uzrokuje tamponadu. Miokardna zahvaćenost je česta, ali rijetko klinički značajna. Fibroza miokarda javlja se u 30-50% bolesnika, "krepasta" je, sporadično raspoređena po miokardu. Razlikuje se od ateroskleroze zbog izostanka dominantne zahvaćenosti lijeve klijetke. Ova fibroza je najčešće sekundarna, uslijed ponavljanih ishemičnih epizoda prouzročenih opetovanim vazospazmom. Hipertrofija "desnog" srca posljedica je plućne i sistemske hipertenzije.

Probavne smetnje se manifestiraju od smanjenja motiliteta jednjaka, nekontroliranih kontrakcija jednjaka do kompletne paralize koja se javlja u manje od 36% bolesnika. Pored ezofagealnog reflaksa može se razviti Barrettova metaplazija češća u CREST-ovu sindromu. Hipomotilitet tankog crijeva se javlja u 40% bolesnika; u ranijem stadiju bolesti defekt se može popraviti dodatkom pentagastrina, a u daljnjem tijeku duodenum postaje



neraktivan. Često se javlja steatoreja kao vjerojatna posljedica prekomjernog rasta bakterija, hipomotilitet debelog crijeva može biti tako ozbiljan, da bolesnici imaju simptome opstrukcije - "intestinalna pseudoopstrukcija". Javljaju se teleangiektazije u cijelom probavnom traktu, s čestim posljedičnim krvarenjima. Promjene probavnog trakta podrazumijevaju istanjenje mukoze i porast kolagenog sadržaja u submukozi i lamini proprij, odnosno atrofiju muskularnog sloja. Kod pojedinih bolesnika nalaze se pozitivna antimito hondijalna protutijela uz različiti stupanj lezije jetre; već 1971. opisana je pridruženost bilijarne ciroze PSS-u.

Oštećenje bubrega se javlja u 20% bolesnika s PSS, a izuzetno rijetko u bolesnika s ograničenom sklerodermom. Česta je "renalna kriza" obilježena naglim razvojem hipertenzije povećanim razinama renina u plazmi, hipertenzivnom retinopatijom i brzim gubitkom bubrežne funkcije. Bolesnici se prezentiraju jakom glavoboljom, gubitkom vida, te kongestivnim zatajenjem srca.

Hematološki poremećaji nisu rijetki, ali klinički ne predstavljaju značajan problem. Anemija se javlja u 27% bolesnika; najčešće je sekundarna, poradi bubrežne bolesti, mikroangiopatske hemolize, povezana s renalnim krizama i krvarenjem iz teleangiektazija probavnog trakta.

Artritis je inicijalni simptom u 2/3 bolesnika s PSS. Najčešće se javlja na prstima premda ni druge lokalizacije nisu rijetke. Nalik je inflamatornom artritisu s otokom, toplinom i gubitkom pokreta. Vrlo često se dijagnosticira kao reumatoidni artritis poradi radiološki uočljivih suženja zglobnih prostora i rubnih erozija koji se nalaze u 15% bolesnika. U 6% bolesnika se može naći resorpcija dorzalne glave pojedinih metakarpalnih kostiju ili proksimalnih falangealnih zglobova.

Pridruženi Sjogrenov sindrom javlja se u 17% bolesnika, češće u onih s ograničenom sklerodermom. Kod PSS se javlja fibroza salivarnih žlijezda bez pridružene upale.

Dio bolesnika razvija upalni miozitis koji je teško lučiti od autoimunog polimiozitisa. Zamijećena je povezanost ovog miozitisa s porastom titra skleroderma-70. Manifestira se slabošću mišića i minimalnim porastom kreatinin fosfokinaze (CK). U sklopu njega može se javiti inflamatorni miokarditis.

Od neuroloških manifestacija javlja se sindrom karpalnog tunela i neuralgija trigeminusa.

Terapijski in vitro najbolji učinak pokazuje d-penicilamin. Mnogi autori smatraju da in vivo ima dobar učinak na promjene u koži, smanjuje incidenciju renalne lezije, dobro djeluje na plućnu funkciju i pospješuje preživljenje. Učinak mu valja pratiti do 18 mjeseci. Najčešće nuspojave su mu nauzeja, kožni osip, leukopenija, trombocitopenija, proteinurija, a u slučaju njihove pojave valja ga ukinuti. Spominje se i kolhicin radi moguće inhibicije produkcije kolagena.



Sve se više naglašava primjena imunosupresiva, posebno pulsna terapija ciklofosfamida, nešto manje azatipoprin, u kombinaciji s kortikosteroidima. Primjena ciklosporina u sporadičnim davanjima pokazala je izvrsne rezultate, premda u dugotrajnoj terapiji nije opravdana.

U liječenju Raynaudova sindroma najbolji su učinak pokazali blokatori kalcijevih kanala. Nifedipin smanjuje atake u 70% bolesnika, a također ima učinak na ezofagealni refluks i disfagiju.

Ketanserin kao specifični antagonist serotonina involviran je u patogenezu vazospazma. Smanjuje učestalost ataka od 50-70%. Pospješuje liječenje kožnih ulcera i pospješuje protok u arterijama ručja. Prostaglandin E2 ima pozitivan učinak zbog inhibicije agregacije trombocita, odnosno vazodilatacije perifernih arterija.

U PSS-u je važno tretiranje organ specifičnih manifestacija. Kod disfagije i ezofagealnog refluksa preporučuju se metoklopramid i cisaprid, a kod steatoreje i malapsorpcije tetraciklini. Ipak, vrlo često na kraju ovi bolesnici zahtijevaju parenteralnu prehranu. Kod pumonalne fibroze i hipertenzije opravdana je primjena d-penicilamina; steroidi se preporučuju kod bolesnika s inflamatornim alveolitom, potvrđenih nalazom neutrofila u bronhoalveolarnoj lavaži. U pulmonalnoj hipertenziji postoje brojne studije o primjeni vazodilatatora; preporuča se oralni kaptopril i isosorbid-dinitrat. Oralni kaptopril ili nifedipin nažalost ne smanjuju otpor pulmonalne arterije, dok ketanserin ima nešto bolji učinak. Kod boli srca prouzročene perikarditisom daje se nesteroidne antireumatike, a kod rezistentnih slučajeva kortikosteroide. Ne postoji valjani tretman za disfunkciju lijeve klijetke prouzročene miokardijalnom fibrozom. Tek blago poboljšanje miokardijalne perfuzije postiže se primjenom nifedipina. Aritmije se liječe standardnom antiaritmičkom terapijom. Kod renalne krize praćene hiperreninijom važna je regulacija tlaka inhibitorima konvertaze angiotenzina I.