

56. Keech A, Simes RJ, Barter P i sur. The FIELD study investigators. Effect of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849–61.
57. Scott R, O'Brien R, Fulcher G i sur. The FIELD Investigators. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: The Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) Study. *Diabetes Care* 2009;32:493–8.
58. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes; the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomised study. *Lancet* 2001;357:905–10.
59. Reiner Ž. Combined therapy in the treatment of dyslipidemia. *Fundam Clin Pharmacol* 2010;24:19–28.
60. Chan DC, Watts GF, Ooi EM i sur. Regulatory effects of fenofibrate and atorvastatin on lipoprotein A-I and lipoprotein A-I:A-II kinetics in the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2009;32:2111–3.
61. Jones PH, Davidson MH. Reporting rate of rhabdomyolysis with fenofibrate + statin versus gemfibrozil + any statin. *Am J Cardiol* 2005;95:120–22.
62. The ACCORD Study Group. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC i sur. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1563–74.
63. Goldberg A, Alagona P Jr, Capuzzi DM, i sur. Multiple-dose efficacy and safety of an extended-release form of nicotinic acid in the management of hyperlipidemia. *Am J Cardiol* 2000;85:1100–5.
64. Lamon-Fava S, Diffenderfer MR, Barrett PH i sur. Extended-release niacin alters the metabolism of plasma apolipoprotein (Apo) A-I and ApoB-containing lipoproteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:1672–8.
65. Kamanna VS, Kashyap ML. Mechanism of action of niacin. *Am J Cardiol* 2008;101:20B–26B
66. Hernandez M, Wright SD, Cai TQ. Critical role of cholesterol ester transfer protein in nicotinic acid-mediated HDL elevation in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2007;355:1075–80.
67. Rubenfire M. Impact of Medical Subspecialty on Patient Compliance to Treatment Study Group. Safety and compliance with once-daily niacin extended-release/lovastatin as initial therapy in the Impact of Medical Subspecialty on Patient Compliance to Treatment (IMPACT) study. *Am J Cardiol* 2004;94:306–11.
68. Ginsberg HN. Niacin in the metabolic syndrome: more risk than benefit? *Nature Clin Pract Endo Metab* 2006;2:2–3.
69. Canner PL, Berge KG, Wenger NK i sur. Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8:1245–55.
70. McKenney JM, Jones PH, Bays HE i sur. Comparative effects on lipid levels of combination therapy with a statin and extended-release niacin or ezetimibe versus a statin alone (the COMPELL study). *Atherosclerosis* 2007;192:432–7.
71. Ballantyne CM, Davidson MH, McKenney J i sur. Comparison of the safety and efficacy of a combination tablet of niacin extended release and simvastatin vs simvastatin monotherapy in patients with increased non-HDL cholesterol (from the SEACOAST I study). *American Journal of Cardiology* 2008;101:1428–36.
72. Brown G, Albers JJ, Fisher LD i sur. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med* 1990;323:1289–98.
73. Brown BG, Zhao XQ, Chait A i sur. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *N Engl J Med* 2001;345:1583–92.
74. Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ, Lee JK, Grace KA. Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing cholesterol (ARBITER) 2. A double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation* 2004;110:3512–7.

NOVOSTI U PATOFIZIOLOGIJI, RADIOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI I KONZERVATIVNOM LIJEČENJU BOLNIH STANJA I DEFORMACIJA KRALJEŽNICE

NOVELTIES IN PATHOPHYSIOLOGY, RADIOLOGY DIAGNOSTICS AND CONSERVATIVE TREATMENT OF PAINFUL SPINE CONDITIONS AND DEFORMITIES

SIMEON GRAZIO, MIROSLAV JELIĆ, VANJA BAŠIĆ-KES, IGOR BORIĆ, FRANE GRUBIŠIĆ, TOMISLAV NEMČIĆ, MATEJ MUSTAPIĆ, VIDA DEMARIN*

Deskriptori: Križobolja – patofiziologija, dijagnoza, farmakoterapija, rehabilitacija; Vratobolja – patofiziologija, dijagnoza, farmakoterapija, rehabilitacija; Oslikavanje magnetskom rezonancijom – metode; Fizikalno-terapijske metode; Ortoze

Sažetak. Spinalna bol, a napose kronična križobolja jedan je od najvažnijih zdravstvenih i javnozdravstvenih problema. Bolje razumijevanje patofiziologije boli i preciznija vizualizacija primjenom suvremenih slikovnih metoda pomažu nam u usmjeravanju terapije i postizanju boljeg ishoda. U većine pacijenata s vertebralnom problematikom simptomi se smanjuju, a funkcija oporavlja primjenom metoda neoperativnog liječenja. U ovom radu izvješćuje se o novostima u patofiziologiji spinalne boli, dijagnostičkim mogućnostima magnetske rezonancije i mogućnostima konzervativnog liječenja (lijekovi, terapijske vježbe, fizikalna terapija, ortoze) u bolnim stanjima kralježnice i u skoliozama. Osim što je informativan,

* Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KB »Sestre milosrdnice«, Zagreb (prof. dr. sc. Simeon Grazio, dr. med.; mr. sc. Frane Grubišić, dr. med., Tomislav Nemčić, dr. med.), Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedsku pomagala Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (doc. dr. sc. Miroslav Jelić, dr. med.), Klinika za neurologiju, KB »Sestre milosrdnice«, Zagreb (akademkinja Vida Demarin, dr. med.; doc.

dr. sc. Vanja Bašić-Kes, dr. med.), Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KB »Sestre milosrdnice«, Zagreb (prim. mr. sc. Igor Borić, dr. med.; Matej Mustapić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. S. Grazio, Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, KB »Sestre milosrdnice«, Zagreb
Primljeno 16. listopada 2010., prihvaćeno 8. veljače 2011.

zajedno s člankom o novostima u invazivnom/operativnom liječenju, ovaj tematski članak može pomoći u pristupu bolesnicima s tim stanjima.

Descriptors: Low back pain – physiopathology, diagnosis, drug therapy, rehabilitation; Neck pain – physiopathology, diagnosis, drug therapy, rehabilitation; Magnetic resonance imaging – methods; Physical therapy modalities; Orthotic devices

Summary. Spinal pain, especially chronic low-back pain is one of the most prominent health and healthcare problems. Better understanding of pain pathophysiology and more precise visualization using modern imaging techniques help us to focus our intervention and obtain better outcome. In most patients with spine conditions symptoms and function resolve with conservative treatment. In this article we report on novelties in pathophysiology of spinal pain, magnetic resonance imaging and conservative treatment options (medications, therapeutic exercise, physical therapy and orthoses) of painful spine conditions and scoliosis. Apart from being informative, together with the corresponding article about novelties in invasive /surgical treatment, this special focus article on recent developments in this area can be used as an aid in decision making when approaching these patients.

Liječ Vjesn 2011;133:116–124

Bolesti i poremećaji kralježnice pripadaju najčešćim mišićnokoštanim entitetima kao razlogu posjeta liječniku, a imaju veliko značenje ne samo sa stajališta pojedinca već su i zbog velikih direktnih i indirektnih troškova vrlo važan socijalno-medicinski i u konačnici ekonomski teret za društvo.¹ Križobolja i vratobolja, kao tipični predstavnici kliničkih problema vezanih za kralježnicu koji se susreću u kliničkoj praksi imaju vrlo različite uzroke, a spoznaje o prirodi patofizioloških zbivanja i novije radiološke dijagnostičke metode daju nam precizniji uvid u strukturne i funkcionalne promjene i pomaže nam u prognozi te usmjerenju naše intervencije. Unatoč različitoj etiologiji i patofiziologiji bolesti i poremećaja kralježnice (uključivo i skolioze), za veliku većinu njih bit će dovoljan konzervativni pristup u liječenju, koji je uglavnom usmjeren na smanjenje boli, te obnavljanje funkcije, a rjeđe na rješavanje uzroka.

Budući da je zadnjih godina ostvaren napredak u nekim bitnim područjima razumijevanja i konzervativnog pristupa osobama s bolestima, bolnim stanjima i deformacijama kralježnice, cilj ovog rada je sjediniti suvremena saznanja o novostima u patofiziologiji boli u području kralježnice, radiološkoj dijagnostici, u ovom slučaju magnetskoj rezonanciji te neinvazivnom farmakološkom liječenju, kao i nefarmakološkom liječenju (kineziterapiji, fizikalnoj i funkcionalnoj terapiji, uključivo primjenu ortoza) u bolnim stanjima i deformacijama kralježnice. Pri tome smo izostavili infektivne i neinfektivne upalne reumatske bolesti, jer bi to zahtijevalo širu elaboraciju i zato što ta problematika obično nije uključena u standardnu vertebrologiju.

Patofiziologija boli u križbolji i vratbolji

Najčešći uzroci boli u kralježnici jesu degenerativne promjene, iako etiologija može biti vrlo raznolika (npr. traume, tumori, razvojne anomalije itd.).^{2,3} Bol može imati različit karakter, npr. može biti tupa, žareća, trgajuća, poput električnog udara ili dr. što ovisi o patofiziološkim mehanizmima u njezinoj podlozi. Često je bol locirana u jednom dijelu kralježnice, a može se širiti na druge, udaljene dijelove tijela, najčešće ekstremitete ili glavu, katkad praćeno promjenama osjeta ili pareze/paralize odgovarajućih mišića.^{4,5} Vremenski, bol može biti akutna i kronična, a bolesnici s kroničnom boli imaju probleme s nesanicom, kao i druge psihičke poremećaje, poput tjeskobe i depresije, što, također, moramo uzeti u obzir u pristupu tim bolesnicima.

Patofiziologija boli u području kralježnice je kompleksna. Prema mehanizmu nastanka bol može biti nociceptivna, neuropatska i psihogena. Nociceptivna bol uzrokovana

je oštećenjem tkiva (npr. kosti, mišića). Tvari koje se oslobađaju na mjestu ozljede podražuju živčana vlakna za bol te prenose te informacije u mozak koji ih prepoznaje kao bol. U tom slučaju bol služi kao upozoravajući signal i zaštitni mehanizam, a prestaje kada oštećenje zacijeli. Neurotransmiteri i biokemijski čimbenici mogu senzibilizirati neuralne elemente u pokretnom segmentu, tako da normalna biomehanička naprežanja kod prethodno asimptomatskih pokreta mogu uzrokovati bol. Ozljede i kasnija neurokemijska kaskada mogu izmijeniti ili produljiti bolni podražaj i pokrenuti degenerativne i upalne promjene, koje posreduju u dodatnim biokemijskim i morfološkim promjenama.⁶

Smatra se da je jedan od primarnih uzroka degeneracije intervertebralnog (i.v.) diska, kao čestog početnog izvorišta boli, nedostatak nutritivne opskrbe stanica zbog osobitosti njegove strukture, odnosno manjkave krvne opskrbe.^{7,8} Drži se da pojačano mehaničko opterećenje može dovesti do degeneracije intervertebralnog diska. Prema toj hipotezi glavni uzrok križbolje (ili vratobolje) jest ozljeda koja uzrokuje strukturne promjene i degeneraciju diska. Naime, tada može doći do promjene građe kapilara na granici između kosti i i.v. diska, čak i ako opskrba krvlju ostaje nepromijenjena, pa tako nutrijenti ne mogu doprijeti do stanica ako hrskavična pokrovna ploča kalcificira, što se npr. vidi kod i.v. diskova skoliotične kralježnice.^{9,6} Osim te, »mehaničke« hipoteze, noviji radovi ističu ulogu genskih čimbenika u smislu nasljedne sklonosti za degeneraciju ili herniju i.v. diska.¹⁰ Na primjer, zna se da osobe s polimorfizmom gena za agrekan imaju povećan rizik od rane degeneracije i.v. diska.¹¹ S patofiziološkoga gledišta mehanizam nastanka diskogene boli još je uvijek kontroverzan i najvjerojatnije je multifaktorski, obuhvaćajući mehaničko podraživanje živčanih završetaka u vanjskom dijelu anulusa, izravni pritisak na korijen živca i/ili kemijsku upalnu kaskadu potaknutu izbočenim nukleusom pulpozusom.^{12,13} Novija istraživanja pokazuju da bolni signali iz donjih lumbalnih diskova (L4 i L5) zaobilaze simpatičke živce (*rami communicantes grisei*) i ulaze u gornje dorzalne spinalne ganglije, napose u razini L2. Stoga je moguće da neki bolesnici s promjenama i.v. diska u razini L4 i L5 imaju boli u dermatomima L1 ili L2.¹⁴ Predloženi patofiziološki mehanizmi boli kod degeneracije i.v. diska i iritacije živčanih struktura, uključivo korjenove spinalnih živaca uključuju neuralnu kompresiju s aksonalnom disfunkcijom, ishemijom, upalom i biokemijskim promjenama.¹³ Spinalni korijeni živaca imaju jedinstvena svojstva, jer im za razliku od perifernih živaca nedostaje dobro razvijena intraneuralna krvno-živčana barijera i taj nedostatak čini ih osjetljivijima na ozljede simptomatske kompre-

sije, što može izazvati endoneuralni edem te u konačnici intraneuralnu fibrozu. Također, leđni korijeni živaca primaju oko 58% svoje prehrane iz okolnoga cerebralnog likvora pa perineuralna fibroza onemogućava prehranu živca i čini korijene živaca osjetljivima na pritisak.¹⁵ Izlaganje korijena živim stanicama pulpozne jezgre inducira lokaliziranu neuronsku disfunkciju i generira algogene tvari. Čimbenik tumorske nekroze (engl. *tumor necrosis factor*, skr. TNF) povećava vaskularnu propustljivost i čini se da je sposoban za inducirane neuropatske boli.^{16,12} S druge strane, potvrđeno je da samo 65% diskova u osoba s diskogenom križboljom producira medijatore upale kao što su prostaglandin E₂, tromboksan, fosfolipaza A₂, čimbenik tumorske nekroze α (TNF-α), interleukini (IL) 1, 6 i 8, metaloproteinaze matriksa (MMP) 1, 2, 3, 7, 8, 9 i 13.¹⁷⁻¹⁹ Stoga bi se mehanizam diskogene boli mogao objasniti induciranjem hiperalgije u degenerativno promijenjenom, svježije inerviranom nukleusu pulpozusu, jer je poznato da i IL-8 i PGE2 potiču hiperalgiju. Drugim riječima, čini se da mehanička i kemijska komponenta djeluju sinergistički, uz napomenu da kemijska komponenta ima važniji učinak u početnom stadiju diskogene križbolje. Osim toga, u osoba s degenerativnom bolesti lumbalne kralježnice dokazano je povećano stvaranje dušikova monoksida (NO) u cerebrospinalnoj tekućini te neurofilamenta NF200 i nekih neuropeptida poput supstancije P i vazoaktivnog intestinalnog peptida (VIP) u živčanim vlaknima bolnog diska, a također je primijećena zona granulacijskoga tkiva uzduž razdora stražnjeg segmenta diska, koja je jače inervirana i za koju se drži da bi mogla biti odgovorna za diskogenu bol u kralježnici.⁶

Neuropatska bol definira se kao stanje uzrokovano primarnim oštećenjem ili disfunkcijom živčanog sustava. U bolesnika s kroničnom boli u leđima izuzetno je važno prepoznati prisutnost neuropatske komponente. Dijagnoza neuropatske boli ponajprije se temelji na anamnestičkim podacima (na primjer obilježjima boli i/ili poznavanju uzroka boli) i kliničkom nalazu (na primjer obrazac osjetnog poremećaja). Istraživanja su pokazala da 30 do 35% bolesnika s kroničnom boli u leđima ima neuropatsku bol.^{16,20} Važni patofiziološki mehanizmi neuropatske boli uključuju poremećaj regulacije kalcijevih i natrijskih kanala, spinalnu hiperpodražljivost, silaznu facilitaciju i promjene interakcije simpatičkog-somatskoga živčanog sustava.⁵ Unatoč brojnim randomiziranim studijama kontroliranim placebom na području neuropatske boli, medikamentno liječenje neuropatske boli još nije dostatno te se samo u 50% pacijenata s neuropatskom boli postiže zadovoljavajuća analgezija.⁵

Mišići, također, mogu biti generator boli u vratu i leđima. Receptori za bol u mišićima osjetljivi su na razne mehaničke podražaje. Boli i ozljede obično nastaju kada je muskulotetivna jedinica izložena jednoj ili ponavljanim epizodama biomehaničkih preopterećenja. Miofascijalni bolni sindrom (engl. *myofascial pain*, krat. MP) javlja se u mišićima koji su u skraćenom ili kontrahiranom stanju, s povećanim tonusom i ukočenošću te sadržavaju bolne »okidačke« točke (engl. *trigger points*, skr. TrPs). Istraživanja pokazuju da je miofascijalna disfunkcija s karakterističnim TrPs spinalni segmentalni refleksni poremećaj. Pretpostavlja se da povećano i prekomjerno otpuštanje acetilkolina na živčano-mišićnoj spojnici stvara kontinuiranu kontrakciju mišića, što rezultira bolnom i disfunkcionalnom ekstrapulznom kontrakcijom mišića, a što čini osnovu za MP i eventualno stvaranje strukturalni supstrat za TRP.¹⁶

U neurofiziologiji spinalne boli važno je naglasiti da živčani sustav može povećati bolni podražaj generiran oštećenjem tkiva na razine mnogo više od stvarne opasnosti za

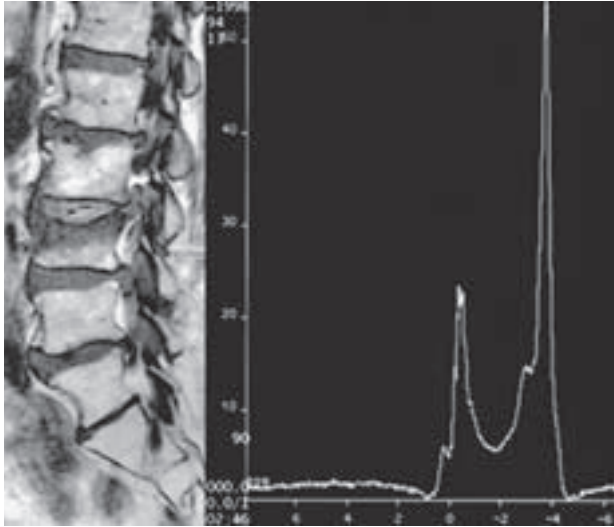
ljudski organizam, što je čest klinički scenarij. Hiperalgija i alodinija u početku se razvijaju na mjestu ozljede, međutim, kada dođe do periferne i središnje senzitivacije aktivnošću neurona širokoga dinamičkog raspona (engl. *wide dynamic range*, krat. WDR) u dorzalnom rogu leđne moždine i centralnim procesiranjem, područje boli širi se izvan početnog ograničenog područja žarišne tkivne patologije. Fenomen nazvan *wind-up* nastaje ponavljanom aktivacijom C-vlakana dovoljno dugom da se uključe neuroni drugog reda koji reagiraju s progresivnim porastom magnitude, što pridonosi središnjoj senzitivaciji. Navedeni nociceptorski mehanizmi, koji jačaju bolni signal, često uključuju i simpatički živčani sustav, a povišene razine noradrenalina u ozlijeđenom području povećavaju bolnu osjetljivost putem regionalnih vazomotornih i sudomotornih promjena, dok više razine acetilkolina, također, mogu povećati lokalnu i područnu prisilnu kontrakciju mišića i grč.¹⁶ Mora se imati na umu da postoje značajne interindividualne razlike u senzitivaciji, bez obzira na uzrok, odnosno patofiziologiju boli.

Nove tehnike MR prikaza kralježnice

U posljednjem desetljeću slikovna dijagnostika promijenila je brigu za pacijenta, postavljajući radiološku dijagnostiku ključnom sastavnicom u obradi, liječenju i praćenju bolesnika. U tehnološkom razvitku, pa u skladu s time i u primjeni prednjači oslikavanje magnetskom rezonancijom (MR), koja je postala relativno dostupna dijagnostička metoda za mnoge bolesti i stanja, pa tako i za ona kralježnice.²¹ Nijedna druga dijagnostička metoda ne može osigurati pouzdan i istodoban prikaz i koštanih i mekotkivnih struktura, ponajprije intraspinalnih neuralnih struktura. Iako standardne MR tehnike daju većinu potrebnih informacija u dijagnostici bolesti i stanja kralježnice, katkad se nadopunjuje novim tehnikama kako bi se poboljšao prikaz malih anatomskih struktura i patoloških promjena koje mogu biti značajne u daljnjem pristupu pacijentu.

Difuzijska tehnika snimanja (DWI), difuzijsko tenzorsko snimanje (DTI), traktografija, perfuzijsko snimanje te MR spektroskopija tehnike su funkcijskog MR snimanja, koje se danas mogu rabiti u dijagnostici patoloških stanja kralježnice. Osim morfologije, one prikazuju i funkciju tkiva, posebno u području ishemije, tumora ili upale, a novije studije ohrabruju primjenu ovih tehnika i u području kralježnice.²²

Difuzijsko oslikavanje (DWI – *diffusion-weighted imaging*) do sada se rabilo u oslikavanju središnjega živčanog sustava, posebice u slučajevima akutnog infarkta, a njegova ograničena primjena u dijagnostici ostalih dijelova tijela bila je uvjetovana tehničkim razlozima. Danas je napredak ponajprije u tehnologiji MR gradjenata omogućio široku primjenu difuzijskog oslikavanja različitih dijelova tijela. U dijagnostici patoloških stanja kralježnice difuzijskim oslikavanjem koristimo se ponajprije u praćenju aktivnosti upalnih stanja kralježnice, ranom otkrivanju osteoporoze te otkrivanju i praćenju metastatskih promjena. Pri tome mjerimo parametre ADC (*apparent diffusion coefficient*) i DCEI (*dynamic contrast enhanced imaging*) koji su pokazatelji kontrastnog osnaženja MR slike, odnosno aktivnosti upale ili postojanja patološke vaskularizacije. To su kvantitativni parametri koji sjedinjuju količinu kapilarne perfuzije i difuziju molekula vode u izvanstaničnom prostoru. Tehnička prednost difuzijskog oslikavanja jest u činjenici da se radi o snimanju koje kratko traje. Velik je potencijal spomenutih tehnika u otkrivanju ranih promjena na kralježnici u okviru upalnih bolesti i stanja, uključivo praćenje uspjeha njihova liječenja, zbog čega se u nekim radovima predlažu nove kla-



Slika 1. MR spektroskopija osteoporotične kralježnice: viši vršak intenziteta signala masnog tkiva u odnosu na vodu u kralješku – osteoporoza
 Figure 1. MR spectroscopy of osteoporosis spine: higher peak signal intensity for fat relative to water in vertebra – osteoporosis

sifikacije, na primjer ranih stadija sakroileitisa, upravo primjenom ove tehnike.^{23,24} Drugo je područje primjene difuzijskog oslikavanja obrada koštane srži kralježaka obzirom na to da difuzijskim oslikavanjem možemo razlikovati traumatski promijenjenu srž od normalne koštane srži. Metoda je korisna u razlučivanju benignoga kompresijskog prijeloma od prijeloma u patološki promijenjenom kralješku, jer je na difuzijskoj MR snimci benigni kompresijski prijelom niskog do izointenzivnog signala za razliku od prijeloma patološki promijenjene kosti, koji je visokog intenziteta signala.²⁵ Osteoporoza, trenutačno vodeći poremećaj koštanog metabolizma dijagnosticira se u prvom redu na temelju određivanja mineralne gustoće kostiju (BMD). Međutim, čvrstoća kosti ne ovisi samo o mineralnoj gustoći nego i o kvaliteti koštane srži. Povećana količina masti u koštanoj srži kralježaka koja postoji u bolesnika s osteoporozom izravno se odražava na razrjeđenje koštanih trabekula, a time i na mineralnu gustoću kosti, iako nije do kraja jasno na koji način veća količina masti utječe na čvrstoću i mineralni sastav kosti. MR spektroskopija (MRS) zasnovana na vodikovu protonu omogućuje kvantitativnu neinvazivnu »in vivo« procjenu masti u koštanoj srži na molekularnoj razini (slika 1). Pojedinci s osteoporozom ili osteopenijom imaju značajno veći srži masti u odnosu na ispitanike s normalnom gustoćom kosti. Studije su pokazale da su veće ADC-vrijednosti na difuzijskoj MR snimanju i veća količina masti u koštanoj srži kod MR spektroskopije u pacijenata s osteoporozom u korelaciji sa smanjenjem mineralne gustoće kosti dokazane drugim metodama. To ističe MR spektroskopiju i difuzijsko MR oslikavanje kao važne metode za neizravnu procjenu ranih promjena uzrokovanih osteoporozom.²⁶

Stalan izazov u radiologiji je dobivanje strukturalnih podataka o kosti upotrebom što neškodljivijih metoda za bolesnika. Iako je prikaz strukture kosti i na makro i na mikrorazini ipak u domeni kompjutorizirane tomografije (CT), odnosno volumetrijske kvantitativne kompjutorizirane tomografije (vQCT), napredak MR-a u obradi strukture kosti, primarno u bolesnika s osteoporozom u tom smislu obećava primjenom mikroMR (μMR).²⁷

Upotreba MR uređaja veće jakosti magnetskog polja (3 T i više), poboljšanjem odnosa šuma i signala i smanjenjem

artefakata pulzacije likvora, poboljšavaju kontrastnu i prostornu rezoluciju omogućujući veću osjetljivost za otkrivanje malih abnormalnosti.²⁸

Izvođenje intervencijskih zahvata pod kontrolom MR-a kao, na primjer, perkutana balonska kifoplastika ili vertebroplastika, već su realnost, pri čemu je, osim dobre vizualizacije svih struktura (mekotkivnih i koštanih), najveća prednost neizlaganje bolesnika rendgenskom zračenju.²⁹

Dakle, MR kao suvremena dijagnostička slikovna metoda pruža niz mogućnosti u dijagnostici kralježnice uz uporabu uobičajenih tehnika snimanja, dok su napredak donijele nove tehnike, u prvom redu funkcijski MR, te kvantitativni MR u prikazu koštane strukture.

Farmakološko neinvazivno liječenje

Farmakološko neinvazivno liječenje bolnih stanja u području kralježnice velik je izazov jer ne radi se o jedinstvenim uzrocima i patofiziološkim mehanizmima, a za učinkovitost pojedinog lijeka postoje različite razine dokaza.^{30,31}

Bez obzira na trajanje simptoma, za većinu pacijenata u kliničkoj praksi prvi su izbor paracetamol i nesteroidni anti-reumatici (NSAR), iako sa stajališta medicine temeljene na dokazima njihova učinkovitost ili nije dokazana³² ili je veličina tog učinka relativno malena.³³ Čini se da pojedini NSAR nije učinkovitiji od drugih. Kao alternativa ili u kombinaciji s njima primjenjuju se opioidi, i to najčešće slabi opioidi za koje su dokazi nešto bolji za smanjenje boli nego za poboljšanje funkcije.³⁴ Ohrabruju podatci o tapentadolu, analgetiku centralnog i dvostrukog mehanizma djelovanja (agonist μ-opioidnih receptora i inhibitor ponovne pohrane norepinefrina) u bolesnika s križoboljom.³⁵

Kao pomoćni lijekovi u liječenju križobolje i vratobolje rabe se mišićni relaksansi, čija je najvažnija nuspojava sedacija. U novije se vrijeme najviše istražuju karisoprodol, za koji je dokazano da mu je učinkovitost usporediva pri dozi od 250 mg u odnosu na prethodno primjenjivanu dozu od 350 mg, ali uz bolju podnošljivost.³⁶ Eperison klorhidrat novi je centralni miorelaksans s pozitivnim djelovanjem na bol i spazam mišića u otvorenim i u kontroliranim studijama.³⁷⁻³⁹

Iako se katkad rabe u kliničkoj praksi rijetka su istraživanja u kojima je ispitivana učinkovitost sistemski primijenjenih glukokortikoida u križobolji ili vratobolji. U jednom istraživanju bolesnika s netraumatskom akutnom križoboljom, a bez kliničkih znakova ishijalgije promjene jačine boli nisu bile značajno različite u odnosu na placebo, dok je u istraživanju bolesnika sa znakovima lumboishijalgije (trajanja do 7 dana) jednokratna primjena metil-prednizolona (160 mg; im.) mjesec dana nakon primjene rezultirala neznajčajno boljim rezultatom glede prosječnog poboljšanja u jačini boli u odnosu na placebo (P=0,1) te sličnom tendencijom za primjenu analgetika u prethodna 24 h i funkcionalnu nesposobnost.^{40,41}

Antidepresivi se, također, propisuju bolesnicima s križoboljom i vratoboljom, ponajprije onom kroničnom, jer osim poboljšanja raspoloženja mogu povisiti prag osjeta boli, a ne smije se zanemariti ni njihov sedativni učinak.⁴² Mora se uvijek imati na umu da je depresija česta u bolesnika s kroničnom križoboljom i vratoboljom i da je kao takvu treba liječiti. Među antidepresivima rabe se tradicionalni triciklički antidepresivi, iako se u novije vrijeme sve više rabe selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, doduše, za sada, bez dokaza iz kliničkih studija u toj indicaciji. U recentnome sistematskom pregledu, ipak, nije dokazan statistički značajan učinak antidepresiva na bol i funkcionalnu

sposobnost u bolesnika s nespecifičnom križoboljom.⁴³ Najnoviji podatci za duloksetin (selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina i norepinefrina) upućuju na njegov pozitivni učinak na bol, funkciju, kvalitetu života, kao i na opće stanje,⁴⁴⁻⁴⁶ a FDA je nedavno odobrio primjenu tog lijeka u indikaciji kronične boli, uključivo i križobolju.⁴⁷

Sve je više podataka da značajan postotak bolesnika s vertebrogenim sindromima ima značajke neuropatske boli.⁴⁸ Stoga se u cilju kontroliranja te vrste boli propisuju neki od antiepileptika, jer se pokazalo da imaju analgetski učinak upravo na neuropatsku bol.⁴⁹ Najviše je dokaza za ligande alfa(2)-delta kalcijevih kanala, gabapentin i pregabalin.⁵⁰⁻⁵³ Topiramata (50–400 mg) pokazao se u dvostruko slijepoj ukriznoj studiji boljim od difenhidramina (6,25–50 mg) glede smanjenja globalne boli u bolesnika s kroničnom lumbalnom radikulopatijom ($P < 0,005$), međutim izazvao je više nuspojava i odustajanja od liječenja.⁵⁴ U svrhu analgezije kod neuropatske sastavnice boli, odnosno u vertebrogenim sindromima može se rabiti i topički primijenjen lokalni anestetik. Lidokain je u obliku naljepka u prospektivnoj, otvorenoj, nerandomiziranoj studiji, u bolesnika s križoboljom značajno smanjio bol i poboljšao kvalitetu života nakon 2 i nakon 6 tjedana primjene.⁵⁵ Palmitoiletanolamid (PEA), koji ima protuupalni i analgetski učinak, novi je potencijalni analgetik, također, ponajprije za liječenje neuropatske sastavnice boli, a predloženi najvažniji mehanizmi njegova djelovanja jesu smanjenje degranulacije i hiperaktivnost mastocita te aktivacija mikroglije.⁵⁶

Sistemske primijenjeni blokatori TNF- α u kliničkim studijama bolesnika s hernijom intervertebralnog (i.v.) diska ili nisu pokazali statistički značajan učinak^{57,58} ili ako je učinak bio pozitivan u pojedinim ishodima, bio je male veličine, pa su u tom smislu potrebne daljnje studije.⁵⁹ Novija su istraživanja uputila na druge potencijalne ciljane molekule u patogenezi promjena kod hernije i.v. diska (npr. Th1, Th17).⁶⁰

Pokazano je da lijekovi za liječenje osteoporoze, a napose oni s osteoanaboličkim učinkom, dovode do smanjenja boli u leđima (promatrano kao neprimarni ishod).^{61,62}

Glukozamin sulfat, koji se primjenjuje u osteoartritisu perifernih zglobova, nije pokazao pozitivan učinak na bol i funkciju u studiji bolesnika s degenerativnim promjenama i križoboljom,⁶³ a za sada nema dokaza ni za topičke NSAR u križobolji ili vratobolji,⁶⁴ dok je primjena omega-3 masnih kiselina u retrospektivnoj opservacijskoj studiji dala poticajne rezultate.⁶⁵

Zanimljive informacije daje uvid u osnovne podatke više stotina različitih kliničkih studija iz baze registra u SAD-u, gdje se izdvajaju istraživanja D-cikloserina kao centralnog modulatora boli, blokatora čimbenika rasta živaca, novih generacija antidepresiva i epiduralne primjene blokatora TNF- α (etanercepta), kao i različiti oblici i doze opioida, glukokortikoida, a istražuju se i homeopatski pripravci (npr. Lymphdiaral Basistropfen).⁶⁶

Kineziterapijski pristup

Medicinska gimnastika jedna je od najčešće primjenjivanih terapijskih metoda u bolesnika s križoboljom i vratoboljom. Međutim, njezinu je ulogu teško razjasniti, jer je praktički nemoguće napraviti dvostruko slijepo istraživanje niti je moguće do kraja objektivizirati bolesnikovu procjenu boli, funkcijski status, općenito poboljšanje ili povratak na posao, što su obično glavni ciljevi takvih studija. Osim toga, medicinska gimnastika najčešće se kombinira s drugim oblicima terapije, što je daljnja teškoća u njezinoj evaluaciji, a dokazi glede učinkovitosti vježbanja u bolesnika s akutnom

križoboljom i vratoboljom prilično su ograničeni, jer u većine bolesnika, inače, nastupa brz i spontan oporavak. Unatoč tim ograničenjima, medicinska gimnastika danas je gotovo obvezni dio liječenja bolesnika s križoboljom i vratoboljom i svi se zdravstveni djelatnici slažu da su vježbe učinkovite. Međutim, nesuglasje postoji oko pitanja koji je tip vježbi najučinkovitiji.⁶⁷⁻⁷⁰ Pregledom recentne literature moguće je naći veći broj radova koji se bave utvrđivanjem djelotvornosti različitih tipova medicinskih vježbi u osoba s križoboljom i vratoboljom. Tako je na primjer dokazano statistički značajno smanjenje funkcijske nesposobnosti, intenziteta boli, depresije i uzimanja analgetika u osoba s kroničnom križoboljom koje su prakticirale jogu,⁷¹ dok nordijsko hodanje nije imalo značajan terapijski učinak na križobolju.⁷² Kronična vratobolja često je povezana s promjenama senzomotornih funkcija poput promijenjene koordinacije vratnih mišića i povećane posturalne nestabilnosti. Dokazano je da specifične vježbe koordinacije oko-glava-vrat smanjuju intenzitet vratobolje i povećavaju kinestetički osjet i opseg pokreta u vratu.⁷³ Stoga je zanimljiva i inovativna studija švedskih autora koji su konstruirali i primijenili poseban uređaj za vježbanje koordinacije vrata. On omogućuje vježbanje određenih vještina, uz povratnu informaciju i mogućnost povećanja težine zadatka.⁷⁴ Trening se sastoji od pomicanja loptice po ploči smještenoj na glavi bolesnika s pomoću kontroliranih pokreta u vratu. Nakon završenog vježbanja (2 puta na tjedan tijekom mjesec dana) došlo je do značajnog smanjenja brze komponente posturalne nestabilnosti i trzanja prilikom rotacije u vratu. Šestomjesečno praćenje pokazalo je smanjenje nesposobnosti i straha od pokreta te poboljšanje općeg zdravlja, što je moguće objasniti boljom funkcijom dubokih vratnih mišića, koji su važni za posturalnu kontrolu. S druge strane, nije se pokazao značajniji analgetski učinak takvog načina vježbanja, a mogući je razlog hipodoziranje vježbi.

Terapijske vježbe mogu se provoditi u vodi ili na suhome. U usporedbi s vježbama na suhome, medicinska gimnastika u vodi pokazala se djelotvornijom glede smanjenja nesposobnosti i povećanja kvalitete života bolesnika s kroničnom križoboljom.^{75,76} U recentnim sustavnim pregledima zaključeno je da je medicinska gimnastika korisna u prevenciji križobolje i u njezinu kroničnom stadiju, dok u akutnoj križobolji nema učinka.^{69,77,78} S obzirom na moguću povezanost spinalne boli i disfunkcije specifičnih spinalnih mišića (dubokih i prednjih cervikalnih fleksora te m. multifidusa i m. transversa abdominis), u konzervativnom liječenju bolesnika s vratoboljom i križoboljom sve su popularnije vježbe temeljene na povećanju spinalne stabilizacije.⁷⁹⁻⁸¹ Prema tom novijem konceptu, ključ stabilnosti slabinske kralježnice leži u koordinaciji motoričke kontrole i postizanju neutralnih položaja zglobova kralježnice.⁸² Glavni je cilj vježbanja zaštititi pojedine segmente kralježnice od ponovne ozljede, i to s pomoću uspostavljanja i jačanja mišićne kontrole.⁸³ Idealna bi bila svjesna aktivacija dubokih stabilizirajućih (lokalnih, segmentalnih) paravertebralnih mišića, neovisno o neželjenoj aktivaciji površnih mišića.⁸⁴ Tu je aktivaciju dubokih mišića moguće postići provođenjem specifičnih vježbi, a prilikom vježbanja može se rabiti vizualna povratna sprega (*biofeedback*), s pomoću »real-time« ultrazvuka i/ili površinske elektromiografije ili taktilna povratna sprega palpacijom mišića vanjske jedinice. Publicirano je više studija koje dokazuju superiornost stabilizirajućih vježbi kod križobolje^{79,85,86} i vratobolje^{81,87,88} premda ima i studija koje nisu uspjele dokazati veću učinkovitost tog tipa vježbi.^{89,90} Bolesnici s kroničnom križo-

boljom koji su provodili stabilizacijske vježbe pod nadzorom fizioterapeuta postigli su značajno bolje rezultate glede smanjenja boli i funkcijske nesposobnosti te povećanja kvalitete života i razine serotonina u plazmi.⁹¹ Trogodišnjim praćenjem bolesnika s kroničnom nespecifičnom rekurentnom križoboljom dokazana je veća učinkovitost stabilizirajućih vježbi glede poboljšanja nesposobnosti, ali ne i smanjenja boli i straha od ponovne atake križobolje, u odnosu na svakodneвно hodanje.⁹² U jednoj nedavnoj studiji pokazalo se da provođenje vježbi snaženja ili vježbi izdržljivosti vratnih mišića tijekom godine dana umjereno povećava kvalitetu života, osobito kvalitetu sna bolesnika s kroničnom nespecifičnom vratoboljom, ako su oni motivirani za takvo dugotrajno vježbanje. Vježbe istezanja, koje se inače često preporučuju, nisu bile toliko učinkovite.⁹³

Recentna metaanaliza koja je obuhvatila 35 različitih tipova vježbi, od kojih je većina bila individualno dizajnirana, nadzirana i kombinirana s drugim vježbama, pokazala je da medicinska gimnastika ima značajan učinak na smanjenje radne nesposobnosti bolesnika s kroničnom nespecifičnom križoboljom u dugoročnom, ali ne i u kratkoročnom i srednjoročnom razdoblju.⁹⁴ Prema Cochraneovoj bazi podataka iz 2010. postoje umjereni dokazi da medicinska gimnastika u fazi remisije bolesti može spriječiti rekurentnu križobolju tijekom godine dana praćenja, dok za provođenje medicinske gimnastike kao dijela liječenja ne postoje konzistentni dokazi.⁹⁵

Stoga je medicinska gimnastika dokazano učinkovita, sigurna i isplativa u liječenju bolesnika s križoboljom i vratoboljom, napose u kroničnom stadiju.^{96,97} Ipak, ne postoji optimalni program vježbi za sve bolesnike, već on treba biti prilagođen individualnom oštećenju, funkcionalnim ograničenjima i nesposobnosti bolesnika.^{98,99} Što se znanstvenih dokaza tiče, zbog malog broja studija visoke kvalitete postoji potreba za istraživanjima kojima bi se definiralo koje bi skupine bolesnika imale najveću korist od pojedinih specifičnih vježbi.^{69,100,101}

Pasivne fizikalnoterapijske metode i funkcionalno liječenje

Fizikalni agensi primjenjivani u liječenju vratobolje i križobolje uključuju modalitete površinske i dubinske termoterapije, krioterapije, elektroterapije, lasera, elektromagnetoterapije i trakcije. Navedeni se postupci vrlo često propisuju u kombinaciji s kineziterapijom, a prilikom njihova propisivanja važno je procijeniti i potencijalne kontraindikacije.¹⁰² Iako je djelotvornost pojedinih fizikalnih postupaka u liječenju križobolje i vratobolje istraživana, nerijetko smo svjedoci kontradiktornih podataka ili preporuka o njihovoj djelotvornosti i primjeni koje proizlaze iz kliničkih istraživanja.

Termoterapija se primjenjuje kao lokalna terapija u liječenju kronične vratobolje i križobolje, dok se krioterapijski modaliteti češće primjenjuju u akutnoj fazi. U sistematskom pregledu Frencha i suradnika o djelovanju topline i hladnoće na bol u kroničnoj križobolji, koji se temelji na rezultatima studija koje su obuhvatile ukupno 258 ispitanika, pokazano je da kombinacija površinske termoterapije (toplinski oblozi) i tjelovježbe može značajno smanjiti intenzitet boli u usporedbi s kontrolnom skupinom. Slabija kvaliteta studije onemogućila je donošenje zaključka o primjeni hladnoće u križobolji.¹⁰³

Glede različitih elektroterapijskih modaliteta rezultati pojedinih kliničkih istraživanja pokazali su djelotvornost ultrazvuka i TENS-a u smanjenju boli, poboljšanju izo-

metričke snage ekstenzora i kvalitete života bolesnika s kroničnom križoboljom, djelotvornost kombiniranog liječenja akupunkturama i TENS-om u kroničnoj križobolji, dok s druge strane nekoliko istraživanja kontroliranih placebom ne podupire primjenu TENS-a u liječenju križobolje ili vratobolje.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ U preglednom radu Choua i Huffman zaključeno je da za trakciju, terapijski ultrazvuk i laser niske izlazne snage nema dovoljno čvrstih dokaza o učinkovitosti u liječenju subakutne i kronične križobolje.¹⁰⁷ Prema rezultatima sistematskog pregleda djelotvornosti pojedinih modaliteta fizikalne terapije u bolesnika s akutnom ili kroničnom vratoboljom pokazano je da terapija laserom niskog intenziteta i pulsni elektromagnetskim poljem smanjuje intenzitet akutne i kronične vratobolje (razina dokaza Ib), dok su podatci za djelotvornost TENS-a, akupunkture, trakcije, elektromišićne stimulacije ili terapijskog ultrazvuka u liječenju akutne/kronične križobolje nekonzistentni ili se radi o deskriptivnim studijama, odnosno kontroliranim studijama bez odgovarajuće randomizacije.¹⁰⁸

Unatoč nekonzistentnim rezultatima, postoji suglasje da je fizikalna terapija vrijedna metoda liječenja te da ju u bolesnika s križoboljom i vratoboljom treba primijeniti, naravno, u kombinaciji s kineziterapijom, dok intenzivni multidisciplinarni pristup ima najbolje rezultate u onih s rezistentnom simptomatologijom.¹⁰⁹

Ortoze za kralježnicu

Iako su biomehanički principi u konstrukciji ortoza za kralježnicu stari već više od trideset godina, a osnovno nazivlje nije se bitno promijenilo zadnjih dvadesetak godina,¹¹⁰ indikacije za primjenu i procjena terapijskog učinka ortoza trajno su u žarištu interesa u kritičkoj evaluaciji.

Najvažnije novosti u tom području jesu primjena novih materijala i tehnologija, a kontinuirano se događaju i promjene u protokolu ortotskog tretmana. Također, sve se više provode istraživanja učinkovitosti primjene ortoza, i to na osnovi principa medicine temeljene na dokazima. Konzervativno liječenje bolesti i stanja kralježnice primjenom ortoza moguće je provesti na više načina, a o primjeni i učinkovitosti ortoza postoje i brojne kontroverze. U literaturi su različito intonirani članci iz ortopedске tehnike u odnosu na one iz medicine. Naime, u tehničkoj literaturi prevladavaju članci koji opravdavaju primjenu ortoza u širokom rasponu bolesti i stanja, dok su u medicinskoj literaturi u tom smislu zaključci oprezniji ili posve kritički.

Ortotika kralježnice individualna je, adjuvantna i temporena. Osnovni biomehanički principi konstrukcije ortoza temelje se na trouglaškom djelovanju ortoza (jednostrukom i dvostrukom), kontroli kretanja (fleksije, fleksije-ekstenzije, fleksije-ekstenzije-laterofleksije, fleksije-ekstenzije-laterofleksije-rotacije), povišenju intraabdominalnog tlaka i sniženju intradiskalnog tlaka, te korektivnom djelovanju (tlak, aktivna ekstenzija, derotacija).^{110,111}

Izbor ortoza s tehničke je strane definiran njezinom konstrukcijom i biomehaničkim djelovanjem, a s medicinske strane patološkim supstratom zbog kojeg je primjenjivamo.

Terapijske indikacije za primjenu rigidnih ortoza (na primjer Jewett) u konzervativnom liječenju stabilnih prijeloma ili nakon kirurških zahvata (najčešće spondilodeze) jasne su, a potporno-rasteretne (semirigidne) ortoze rabe se kod osteoporoze i bolnih sindroma leđa i križa. Danas se iznose mišljenja da bi se nakon spondilodeze ortoza Jewett i Vogt-Bähler zbog udobnosti i lakšeg nošenja mogle zamijeniti semirigidnima ili ih, pak, posve izostaviti. Međutim, kod konzervativnog liječenja stabilnog prijeloma u tom području

nužna je njihova primjena ili aplikacija druge stabilizacijske torako-lumbo-sakralne ortoze (TLSO), s ciljem eliminacije boli, stabilizacije kralježnice, kontrole kretanja te potpore mišićnoj aktivnosti. U kompleksnom tretmanu osteoporoze, u novije vrijeme više se odustaje od primjene rigidnih spinalnih ortoza, jer ih pacijenti vrlo teško podnose, a najčešće se radi o stabilnim prijelomima i bez neuroloških ispada. Danas je, na primjer, sve više u primjeni Spinomed ortoza, koja umanjuje boli, poboljšava držanje tijela i djeluje na snaženje ekstenzorne muskulature poput izometrijskih vježbi.¹¹² To je jedna od dvije ortoze za osteoporozu za koju postoje znanstveni dokazi o njezinoj učinkovitosti.¹¹⁰

U liječenju križobolje često se primjenjuju semirigidne potporno-rasteretne lumbosakralne ortoze, iako nema znanstvenih dokaza o učinkovitosti njihove primjene. Iskustva u liječenju su različita, a u indicaciji prevladava empirijski stav da primjena ortoza u akutnoj križobolji ima smisla, dok su istraživanja pokazala da su kod kronične križobolje bez učinka.¹¹³

Provedena su i istraživanja o preventivnoj primjeni potporno-rasteretnih ortoza kod posebnih zanimanja ili sportaša, odnosno u medicini rada i u sportskoj medicini.¹¹⁴ Potrebno je bolje odrediti njihovo mehaničko, neurofiziološko, termoregulacijsko i psihološko djelovanje.

Glede korektivnih ortoza, iako se kontinuirano pojavljuju radovi koji propituju njihovu primjenu, nakon brojnih istraživanja provedenih uglavnom između 1987. i 1998. godine, čini se da učinkovitost konzervativnog liječenja idiopatskih skolioza i kifoza primjenom ortoza više nije upitna. Iako su neka istraživanja u SAD-u pokazala da primjena korektivnih ortoza nije značajno smanjila incidenciju kirurških zahvata, istraživanja u Europi, a posebno za Cheneau-ortozu, pokazala su statistički značajno smanjenu potrebu za operativnim liječenjem te se može zaključiti da se većina njih pokazala učinkovitim.^{115,116} Istraživanja su, također, pokazala da uspjeh liječenja ovisi o postignutoj primarnoj korekciji krivine, što ranijoj primjeni ortoza u fazi naglog rasta te vremenu nošenja ortoza, koje u prvoj fazi liječenja treba biti 23 sata na dan.¹¹⁷ Sve se više posvećuje pozornost razvoju ortoza koje ne utječu na sagitalnu krivinu, odnosno sprječavaju lordoziranje torakalne kralježnice.¹¹⁸ U zadnje vrijeme poseban je interes prema definiranju visokorizične skupine pacijenata kod kojih skolioza izrazito brzo progredira kako bi se kod njih ortoza što ranije primijenila i postigla dobra primarna korekcija krivine. Osim toga, važno je procijeniti njihovu korisnost u odnosu na kvalitetu življenja, a istraživanja su usmjerena i na negativne psihološke učinke nošenja ortoza u adolescentnom razdoblju.¹¹⁶ U tehničkoj izradbi ortoza teži se boljem dizajnu kako bi se smanjio stres njezinom primjenom, odnosno postigla optimalna suradnja pacijenta.¹¹⁹ Naime, ključ uspješnog ortotskog liječenja je u suradnji profesionalnog tima, pacijenta i roditelja.

Velik napredak na području neoperativnog liječenja skolioza i kifoza pripada udruženju SOSORT-u (*Scientific Society on Scoliosis Orthopaedic and Rehabilitation Treatment*), odnosno njegovu »Consensus paperu«. Zahvaljujući tomu, u sljedećim godinama može se očekivati više podataka o učinkovitosti ortoza, o kvaliteti života, suradnji u tretmanu, biomehanici i testovima za procjenu ortoza.¹²⁰ SOSORT je izdao 14 preporuka za liječnike, certificirane ortotičare (CO) i fizioterapeute o uvjetima i načinu rada koje treba ispuniti kako bi se omogućili kvalitetno liječenje i učinkovitost ortotskog tretmana.¹²¹ Zadnji, sedmi SOSORT »consensus paper« pod nazivom »Konzervativno liječenje idiopatske i Scheuermannove kifoze« preporučuje primjenu

rigidne ortoze i kineziterapije u korekciji torakalne hiperkifoze tijekom adolescentnog razdoblja.¹²²

Dakle, u primjeni potporno-rasteretnih ortoza još je uvijek premalo objektivnih i nezavisnih radova, te je njihova primjena najvećim dijelom temeljena na kliničkim iskustvima i osobnim opažanjima, dok je u području korektivnih ortoza postignut velik napredak i njihova primjena u liječenju idiopatskih skolioza i kifoza nije više sporna.

Zaključak

Novo spoznaje u području patofiziologije boli, radiološke dijagnostike i konzervativnog liječenja bolesti i stanja kralježnice omogućuju bolje razumijevanje boli, točnu vizualizaciju strukturalnih i funkcionalnih promjena kralježnice te primjenu novih metoda konzervativnog farmakološkog i nefarmakološkog liječenja, temeljenu na individualnom principu i na rezultatima medicine temeljene na dokazima.

Rad je prikaz izlaganja tema o patofiziologiji boli, radiološkoj dijagnostici i konzervativnome terapijskom pristupu sa simpozija »Novosti i perspektive u vertebrologiji« koji je održan 19. listopada 2010., u povodu Svjetskog dana kralježnice.

LITERATURA

- Grazio S. Epidemiologija, rizični čimbenici i prognoza križobolje. U: Grazio S, Buljan D, ur. Križobolja. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2009, str. 25–40.
- Andersson GB. Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet* 1999;354:581–5.
- Speed C. Low back pain. *Br Med J* 2004;328:1119–21.
- Demarin V, Bašić-Kes V, Zavoreo I i sur; Ad hoc Committee of the Croatian Society for Neurovascular Disorders; Croatian Medical Association. Recommendations for neuropathic pain treatment. *Acta Clin Croat* 2008;47(3):181–91.
- Bašić Kes V, Demarin V. Recommendations for treatment of neuropathic pain. *Acta Med Croat* 2008;62(2):237–40.
- Grazio S, Nemčić T. Križobolja i vratobolja. U: Jukić M, Majerić Kogler V, Fingler M, ur. Bol – uzroci i liječenje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011, str. 105–21.
- Adams MA, Roughley PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? *Spine* 2006;31:2151–61.
- Raj PP. Intervertebral disc: anatomy-physiology-pathophysiology-treatment. *Pain Pract* 2008;8:18–44.
- Urban JP, Smith S, Fairbank JC. Nutrition of the intervertebral disc. *Spine* 2004;29:2700–9.
- Battie MC, Videman T, Parent E. Lumbar disc degeneration: epidemiology and genetic influences. *Spine* 2004;29:2679–90.
- Sakai Y, Matsuyama Y, Hasegawa Y i sur. Association of gene polymorphisms with intervertebral disc degeneration and vertebral osteophyte formation. *Spine* 2007;32:1279–86.
- Hyodo H, Sato T, Sasaki H, Tanaka Y. Discogenic pain in acute nonspecific low-back pain. *Eur Spine J* 2005;14:573–7.
- Mulleman D, Mammou S, Griffoul I, Watier H, Goupille P. Pathophysiology of disk-related sciatica. I. Evidence supporting a chemical component. *Joint Bone Spine* 2006;73:151–8.
- Nakamura SI, Takahashi K, Takahashi Y, Yamagata M, Moriya H. The afferent pathways of discogenic low-back pain. Evaluation of L2 spinal nerve infiltration. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78:606–12.
- Peng B, Hao J, Hou S, Wu W, Jiang D, Fu X, Yang Y. Possible pathogenesis of painful intervertebral disc degeneration. *Spine* 2006;31:560–6.
- Wheeler AH, Murrey DB. Spinal pain: pathogenesis, evolutionary mechanisms, and management. U: Pappagallo M, ur. The neurological basis of pain. New York: McGraw-Hill; 2005, str. 421–52.
- Le Maitre CL, Hoyland JA, Freemont AJ. Catabolic cytokine expression in degenerate and herniated human intervertebral discs: IL-1beta and TNFalpha expression profile. *Arthritis Res Ther* 2007;9:R77.
- Roberts S, Caterson B, Menage J, Evans EH, Jaffray DC, Eisenstein SM. Matrix metalloproteinases and aggrecanase: their role in disorders of the human intervertebral disc. *Spine* 2000;25:3005–13.
- Roughley PJ. Biology of intervertebral disc aging and degeneration: involvement of the extracellular matrix. *Spine* 2004;29:2691–9.
- Wheeler AH, Murrey DB. Chronic lumbar spine and radicular pain: pathophysiology and treatment. *Curr Pain Headache* 2001;Rep 6:97–105.

21. Borić I, Marotti M. Radiološko oslikavanje pacijenata s križoboljom. U: Grazio S, Buljan D, ur. Križobolja. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2009, str. 165–98.
22. Filippi CG, Andrews T, Gonyea JV, Linnell G, Cauley KA. Magnetic resonance diffusion tensor imaging and tractography of the lower spinal cord: application to diastematomyelia and tethered cord. *Eur Radiol* 2010;20(9):2194–9.
23. Gaspersic N, Sersa I, Jevtic V, Tomsic M, Praprotnik S. Monitoring ankylosing spondylitis therapy by dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 2008;37(2):123–31.
24. Bozgeyik Z, Ozgocmen S, Kocakoc E. Role of diffusion-weighted MRI in the detection of early active sacroiliitis. *Am J Roentgenol* 2008;191(4):980–6.
25. Schmidt GP, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Whole-body MRI for the staging and follow-up of patients with metastasis. *Eur J Radiol* 2009;70(3):393–400.
26. Tang GY, Lv ZW, Tang RB, Liu Y, Peng YF, Li W, Cheng YS. Evaluation of MR spectroscopy and diffusion-weighted MRI in detecting bone marrow changes in postmenopausal women with osteoporosis. *Clin Radiol* 2010;65(5):377–81.
27. Genant HK, Engelke K, Prevrhal S. Advances in bone macro-structure and microstructure CT imaging in osteoporosis. *Medicographia* 2008;30(4):326–33.
28. Meurin A, Cernicanu A, Molinier S, Menegon P, Barreau X, Berge J, Dousset V. Diffusion-weighted MR imaging of the spine and cord. *J Radiol* 2010;91(3):352–66.
29. Lykomyros V, Anagnostidis KS, Alzeer Z, Kapetanios GA. Percutaneous anterolateral balloon kyphoplasty for metastatic lytic lesions of the cervical spine. *Eur Spine J* 2010 May 25.
30. Grazio S. Lijekovi u liječenju križobolje osim psihofarmaka. U: Grazio S, Buljan D, ur. Križobolja. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2009, str. 277–302.
31. Machado LA i sur. Analgesic effects of treatments for non-specific low back pain: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:520–7.
32. Davies RA, Maher CG, Hancock MJ. A systematic review of paracetamol for non-specific low back pain. *Eur Spine J* 2008;17:1423–30.
33. Roelofs P, Deyo R, Koes B, Scholten R, van Tulder M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: an updated Cochrane review. *Spine* 2008;33:1766–74.
34. Deshpande A, Furlan AD, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D. Opioids for chronic low-back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004959. DOI: 10.1002/14651858. CD004959.
35. Lange B, Kuperswasser B, Okamoto A, Steup A, Haufel T, Aschworth J, Etropolski M. Efficacy and safety of tapentadol prolonged release for chronic osteoarthritis pain and low back pain. *Adv Ther* 2010;27:381–99.
36. Serfer GT, Wheeler WJ, Sacjs HJ. Randomized, double-blind trial of carisoprodol 250 mg compared with placebo and carisoprodol 350 mg for the treatment of low back spasm. *Curr Med Res Opin* 2010;26:91–9.
37. Sartini S, Guerra L. Open experience with a new myorelaxant agent for low back pain. *Adv Ther* 2008;25:1010–8.
38. Cabitza P, Randelli P. Efficacy and safety of eperisone in patients with low back pain: a double blind randomized study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008;12:229–35.
39. Viladot Perice R, Rodriguez Boronat E, Ferrer Bosch F, Colomer Rusinyol F. Myorelaxant effects of eperisone and diazepam in the treatment of acute spinal muscle contracture: a comparative study. *J Anaesth Clin Pharmacol* 2008;24:285–90.
40. Friedman BW, Holden L, Esses D i sur. Parenteral corticosteroids for Emergency Department patients with non-radicular low back pain. *J Emerg Med* 2006;31:365–70.
41. Friedman BW, Esses D, Solorzano C i sur. A randomized placebo-controlled trial of single-dose IM corticosteroid for radicular low back pain. *Spine* 2008;15:E624–9.
42. Buljan D. Psihofarmakoterapija križobolje. U: Grazio S, Buljan D, ur. Križobolja. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2009, str. 303–10.
43. Urquhart DM, Hoving JL, Assendelft WJJ, Roland M, van Tulder MW. Antidepressants for non-specific low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD001703. DOI: 10.1002/14651858.CD001703.pub3.
44. Skljarevski V, Desai AH, Liu-Seifert H i sur. Efficacy and safety of duloxetine in patients with chronic low back pain. *Spine* 2010;35:E578–85.
45. Skljarevski V, Zhang S, Desai AH D i sur. Duloxetine versus placebo in patients with chronic low back pain: A 12-week, fixed-dose, randomized, double-blind trial. *J Pain* 2010 May 14 [Epub ahead of print].
46. Skljarevski V, Zhang S, Chappell AS, Walker DJ, Murray I, Backonja M. Maintenance of effect of duloxetine in patients with chronic low back pain: a 41-week uncontrolled, dose-blinded study. *Pain Med* 2010;11:648–57.
47. FDA Center for Drug Evaluation and Research Meeting of the Anesthetic and Life Support Drugs Advisory Committee, Bethesda, Maryland, August 19, 2010.
48. Kaki A, El-Yaski AZ, Yousef A. Identifying neuropathic pain among patients with chronic low-back pain: Use of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:422–8.
49. Bašić-Kes V, Zavoreo I, Ivanković M, Bitunjac M, Govori V, Demarin V. Neuropathic pain. *Acta Clin Croat* 2009;48:359–66.
50. Yaksi A, Ozgönel L, Ozgönel B. The efficiency of gabapentin therapy in patients with lumbar spinal stenosis. *Spine* 2007;32:939–42.
51. Yildirim K, Deniz O, Güreşer G i sur. Gabapentin monotherapy in patients with chronic radiculopathy: the efficacy and impact on life quality. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2009;22:17–20.
52. Mallison R, Tilke C, Brassler M, Pittrow D. [Efficacy and tolerability of pregabalin in patients with neuropathic pain. Observational study under clinical practice conditions] *MMW Fortschr Med* 2007 Apr 5;149(14):46. (na njemačkome)
53. Romano CL, Romano D, Bonora C, Mineo G. Pregabalin, celecoxib, and their combination for treatment of chronic low-back pain. *J Orthoped Traumatol* 2009;10:185–91.
54. Khoromi S, Patsalides A, Parada S, Salehi V, Meegan JM, Max MB. Topiramate in chronic lumbar radicular pain. *J Pain* 2005;6(12):829–36.
55. Gimbel J, Linn R, Hale M, Nicholson B. Lidocaine patch treatment in patients with low back pain: results of an open-label, nonrandomized pilot study. *Am J Ther* 2005;12:311–319.
56. Costa B, Comelli F, Bettoni I, Colleoni M, Giagnoni G. The endogenous fatty acid amide, palmitoylethanolamide, has anti-allodynic and anti-hyperalgesic effects in a murine model of neuropathic pain: involvement of CB(1), TRPV1 and PPARgamma receptors and neurotrophic factors. *Pain* 2008;139:541–50.
57. Korhonen T, Karppinen J, Paimela L i sur. The treatment of disc herniation-induced sciatica with infliximab: results of a randomized, controlled, 3-month follow-up study. *Spine* 2005;30:2724–8.
58. Okoro T, Tafazol SI, Longworth S, Sell PJ. Tumor necrosis alpha-blocking agent (etanercept): a triple blind randomized controlled trial of its use in treatment of sciatica. *J Spinal Disord Tech* 2010;23:74–7.
59. Genevay S, Viatte S, Finckh A, Zufferey P, Balague F, Gabay C. Adalimumab in severe and acute sciatica: a multicenter, randomized double blind placebo controlled trial. *Arthritis Rheum* 2010;62:2339–46.
60. Shamji MF, Setton LA, Jarvis W i sur. Proinflammatory cytokine expression profile in degenerated and herniated human intervertebral disc tissues. *Arthritis Rheum* 2010;62:1974–82.
61. Marquis P, Roux C, de la Loge C i sur. Strontium ranelate prevents quality of life impairment in post-menopausal women with established vertebral osteoporosis. *Osteoporos Int* 2008;19:503–10.
62. Nevitt C, Chen P, Dore RK i sur. Reduced risk of back pain following teriparatide treatment: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2006;17:273–80.
63. Wilkens P, Scheel IB, Grundnes O, Hellum C, Storheim K. Effect of glucosamine on pain-related disability in patients with chronic low back pain and degenerative lumbar osteoarthritis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;7:45–52.
64. Haroutiunian S, Drennan DA, Lipman AG. Topical NSAID therapy for musculoskeletal pain. *Pain Med* 2010;11:535–49.
65. Maroon JC, Bost JW. Omega-3 fatty acids (fish oil) as an anti-inflammatory: an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for discogenic pain. *Surg Neurol* 2006;65:326–31.
66. <http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=back+pain> dostupno 31. srpnja 2010.
67. Devereaux M. Low back pain. *Med Clin North Am* 2009;93(2):477–501.
68. Devereaux M. Neck pain. *Med Clin North Am* 2009;93(2):273–84.
69. Van Middelkoop M, Rubinstein SM, Verhagen 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.
70. Hurwitz EL, Carragee EJ, van der Velde G i sur. Treatment of neck pain: noninvasive interventions: results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *J Manipul Physiol Ther* 2009;32(2 Suppl):S141–75.
71. Williams K, Abildso C, Steinberg L i sur. Evaluation of the effectiveness and efficacy of Iyengar yoga therapy on chronic low back pain. *Spine* 2009;34(19):2066–76.
72. Hartvigsen J, Morsø L, Bendix T, Manniche C. Supervised and non-supervised Nordic walking in the treatment of chronic low back pain: a single blind randomized clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2010;11:30.
73. Jull G, Falla D, Treleaven J, Hodges P, Vicenzino B. Retraining cervical joint position sense: the effect of two exercise regimes. *J Orthop Res* 2007;25(3):404–12.
74. Röijezon U, Björklund M, Bergenheim M, Djupsjöbacka M. A novel method for neck coordination exercise – a pilot study on persons with chronic non-specific neck pain. *J Neuroeng Rehabil* 2008;5:36.

75. Dundar U, Solak O, Yigit I, Evcik D, Kavuncu V. Clinical effectiveness of aquatic exercise to treat chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Spine* 2009;34(14):1436–40.
76. Waller B, Lambeck J, Daly D. Therapeutic aquatic exercise in the treatment of low back pain: a systematic review. *Clin Rehabil* 2009;23(1):3–14.
77. Bell JA, Burnett A. Exercise for the primary, secondary and tertiary prevention of low back pain in the workplace: a systematic review. *J Occup Rehabil* 2009;19(1):8–24.
78. Bigos SJ, Holland J, Holland C, Webster JS, Battie M, Malmgren JA. High-quality controlled trials on preventing episodes of back problems: systematic literature review in working-age adults. *Spine J* 2009;9(2):147–68.
79. Ferreira ML, Ferreira PH, Latimer J i sur. Comparison of general exercise, motor control exercise and spinal manipulative therapy for chronic low back pain: A randomized trial. *Pain* 2007;131(1–2):31–7.
80. Dufour N, Thamsborg G, Oefeldt A, Lundsgaard C, Stender S. Treatment of chronic low back pain: a randomized, clinical trial comparing group-based multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation and intensive individual therapist-assisted back muscle strengthening exercises. *Spine* 2010;35(5):469–76.
81. Dusunceli Y, Ozturk C, Atamaz F, Hepgulcer S, Durmaz B. Efficacy of neck stabilization exercises for neck pain: a randomized controlled study. *J Rehabil Med* 2009;41(8):626–31.
82. Jull GA, Falla D, Vicenzino B, Hodges PW. The effect of therapeutic exercise on activation of the deep cervical flexor muscles in people with chronic neck pain. *Man Ther* 2009;14(6):696–701.
83. Hebert JJ, Koppenhaver 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.
84. Limke JC, Rainville J, Peña E, Childs L. Randomized trial comparing the effects of one set vs two sets of resistance exercises for outpatients with chronic low back pain and leg pain. *Eur J Phys Rehabil Med* 2008;44(4):399–405.
85. Macedo LG, Maher CG, Latimer J, McAuley JH. Motor control exercise for persistent, nonspecific low back pain: a systematic review. *Phys Ther* 2009;89(1):9–25.
86. Costa LO, Maher CG, Latimer J i sur. Motor control exercise for chronic low back pain: a randomized placebo-controlled trial. *Phys Ther* 2009;89(12):1275–86.
87. Ylinen J. Physical exercises and functional rehabilitation for the management of chronic neck pain. *Eura Medicophys* 2007;43(1):119–32.
88. Ylinen J, Nikander N, Nykänen M, Kautiainen H, Häkkinen A. Effect of neck exercises on cervicogenic headache: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med* 2010;42(4):344–9.
89. Griffiths C, Dziedzic K, Waterfield J, Sim J. Effectiveness of specific neck stabilization exercises or a general neck exercise program for chronic neck disorders: a randomized controlled trial. *J Rheumatol* 2009;36(2):390–7.
90. Harts CC, Helmhout PH, de Bie RA, Staal JB. A high-intensity lumbar extensor strengthening program is little better than a low-intensity program or a waiting list control group for chronic low back pain: a randomized clinical trial. *Aust J Physiother* 2008;54(1):23–31.
91. Sokumbi O, Cross V, Watt P, Moore A. Experiences of individuals with chronic low back pain during and after their participation in a spinal stabilisation exercise programme – a pilot qualitative study. *Man Ther* 2010;15(2):179–84.
92. Rasmussen-Barr E, Ang B, Arvidsson I, Nilsson-Wikmar L. Graded exercise for recurrent low-back pain: a randomized, controlled trial with 6-, 12-, and 36-month follow-ups. *Spine* 2009;34(3):221–8.
93. Salo PK, Häkkinen AH, Kautiainen H, Ylinen JJ. Effect of neck strength training on health-related quality of life in females with chronic neck pain: a randomized controlled 1-year follow-up study. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:48.
94. Oesch P, Kool J, Hagen KB, Bachmann S. Effectiveness of exercise on work disability in patients with non-acute non-specific low back pain: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Rehabil Med* 2010;42(3):193–205.
95. Choi BK, Verbeek JH, Tam WW, Jiang JY. Exercises for prevention of recurrences of low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD006555.
96. Koes BW, van Tulder M, Lin CW, Macedo LG, McAuley J, Maher C. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2010 [Epub ahead of print]
97. Smith C, Grimmer-Somers K. The treatment effect of exercise programmes for chronic low back pain. *J Eval Clin Pract* 2010;16(3):484–91.
98. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C i sur. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J* 2006;15(Suppl 2):S192–300.
99. Henchoz Y, Kai-Lik So A. Exercise and nonspecific low back pain: a literature review. *Joint Bone Spine* 2008;75(5):533–9.
100. Weiner SS, Nordin M. Prevention and management of chronic back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(2):267–79.
101. Nemčić T. Medicinska gimnastika. U: Grazio S, Buljan D, ur. Križobolja. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2009, str. 333–64.
102. Matijević V, Grazio S. Fizikalna terapija u liječenju bolesnika s križoboljom. U: Grazio S, Buljan D, ur. Križobolja. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2009, str. 375–400.
103. French SD, Cameron M, Walker BF, Reggars JW, Esterman AJ. Superficial heat or cold for low back pain (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, Issue 1. Art. No.: CD004750. DOI: 10.1002/14651858. CD004750.pub2.
104. Durmus D, Durmaz Y, Canturk F. Effects of the ultrasound and electrical stimulation programme on pain, trunk muscle strength, disability, walking performance, quality of life and depression with low back pain: a randomized-controlled trial. *Rheumatol Int* 2010; 30(7):901–10.
105. Itah K, Itah S, Katsumi Y, Kitakoji H. A pilot study on using acupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation to treat chronic non-specific low back pain. *Complement Ther Clin Pract* 2009;15(1):22–5.
106. Khadilkar A, Odebiyi DO, Brousseau L, Wells GA. TENS versus placebo for chronic low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;Oct 8;(4):CD003008.
107. Chou R, Huffman LH. 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 Inter Med* 2007;147:492–504.
108. Jensen I, Harms-Ringdahl K. Strategies for prevention and management of musculoskeletal conditions. *Neck Pain*. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21(1):93–108.
109. 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, str. 287–311.
110. *Atlas of Orthoses and Assistive Devices*. Fourth Edition. Ur. Hsu DJ, Michael JW, Fisk JR. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Philadelphia; Mosby; 2008.
111. Grage-Rossmann B. Rumpforthesen und ihre Funktionsprinzipien. *Orthopädie-Technik* 2010;8:573–9.
112. Pfeifer M, Minne HW. Leitlinien in der Osteologie: Evidenz-basierte Therapie der Osteoporose. *Orthopädie-Technik* 2006;6:476–9.
113. Jamnik K. The effectiveness of lumbosacral orthosis in patients with chronic discogenic low back pain. *Rehabilitacija/Rehabilitation* 2008; (VII) suppl. 3:196–7.
114. Toussaint R. Ist die Anwendung präventiver Rückenstützbandagen sinnvoll? *Orthopädie-Technik* 2006;6:493–7.
115. Chu WC, Wong MS, Chau WW i sur. Curve correction effect of rigid spinal orthosis in different recumbent positions in adolescent idiopathic scoliosis (AIS): A pilot MRI study. *Prosthet Orthot Int* 2006; 30(2):136–44.
116. Danielsson AJ, Haserius R, Ohlin A, Nachemson AL. A prospective study of brace treatment versus observation alone in adolescent idiopathic scoliosis: a follow-up mean of 16 years after maturity. *Spine* 2007;32(20):2138–207.
117. Landauer F. Evidence on treatment of idiopathic scoliosis. *Rehabilitacija/Rehabilitation* 2008; (VII) suppl. 3:25.
118. Rigo M. A series of patients with adolescent idiopathic scoliosis treated with a Rigo System Cheneau (RSC) brace. Primary correction in brace improved by technical evolution. *Scoliosis* 2007;2(Supl I):S11.
119. Weiss HR, Werkmann M, Stephan C. Brace related stress in different braces for scoliosis treatment. *Scoliosis* 2007;2(Supl I):S10.
120. Negrini S. Bracing adolescent idiopathic scoliosis today. *Rehabilitacija/Rehabilitation* 2008; (VII) suppl. 3:191.
121. Scientific Society on Scoliosis Orthopaedic and Rehabilitation Treatment. *Scoliosis* 2009;4:2.
122. De Mauroy JC, Weiss HR, Aulisa AG i sur. 7th SOSORT consensus paper: conservative treatment of idiopathic and Scheuermann's kyphosis. *Scoliosis* 2010;5:9.