

# OPERACIJE KRALJEŽNICE U UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA

## SPINAL SURGERY IN INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASE

**Darko Perović**

Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Adresa autora za dopisivanje/Corresponding author:

**Prim. dr. sc. Darko Perović, dr. med.**

Avenija Gojka Šuška 6

10000 Zagreb

Hrvatska

Mob.: +385 98 235588

E-mail: darko.perovic@kdb.hr

Primljeno/Received: 2. 10. 2018.

Prihvaćeno/Accepted: 20. 10. 2018.

### SAŽETAK

Najvažnije upalne reumatske bolesti kralježnice jesu reumatoidni artritis (RA) i bolesti skupine spondiloartritisa (SpA). U bolesnika s RA patološke promjene većinom zahvaćaju sinovijalne zglobove vratne kralježnice i izazivaju nestabilnu kralješnicu (subluksacija). Glavni tipovi subluksacija jesu: 1. prednja atlantoaksijalna subluksacija (AAS), 2. monosegmentne ili oligosegmentne subaksijalne subluksacije (SS) i 3. vertikalna subluksacija (VS). Vodeći je simptom vratobolja, a moguće su i kompresivne radikulopatije i mijelopatije s neurološkim deficitom. Pravodobno operacijsko liječenje subluksacija kod RA vratne kralježnice znatno smanjuje vratobolju i neurološke deficite te snižava mortalitet. Kod AAS-a najčešće se rabi atlantoaksijalna transartikularna fiksacija vijcima ili posterolateralna fiksacija atlasa s densom uz koštani presadak. VS se reponira i stabilizira okcipito-cervikalnom fuzijom, a SS se stabilizira posterolateralnom fuzijom s fiksacijom. Reumatoidne patološke promjene u slabinskoj kralježnici povisuju rizik od nastanka degenerativne spondilolisteze (dSPL) ili degenerativnog adultnog deformiteta (ASD), a liječe se operacijama prema principima za degenerativne bolesti kralježnice. Ankilozantni spondilitis (AS) aksijalni je oblik SpA, a najvažnija su mu klinička obilježja sakroileitis i spondilitis. Kod razvijene bolesti nastupaju osifikacija ligamenata aksijalnog skeleta, ankiloza vertebralnih zglobova, osteoporoza i kifotični deformitet. Kliničke manifestacije jesu: 1. ograničena pokretljivost kralježnice, 2. deformitet kralježnice s poremećajem ravnoteže, 3. sklonost nestabilnim prijelomima kralježnice. Cilj operacijskog liječenja ovih deformiteta jest omogućiti horizontalni pogled, korigirati ravnotežu, poboljšati hod i respiratornu funkciju te smanjiti bol. Danas se najčešće provodi klinasta zatvorena osteotomija tehnikom pedikularne suptrakcijske osteotomije (PSO), a svaku osteotomiju prati i dugačka unutarnja fiksacija. Prijelome kralježnice u AS-u treba rano dijagnosticirati i zbrinjavati operacijom zbog izrazite nestabilnosti prijeloma i rizika od neurološkog pogoršanja i pseudoartroze. Princip operacije prijeloma jesu repozicija osi i dugačka fiksacija stražnjim pristupom. Upalne promjene u drugim oblicima SpA rijetko izazivaju promjene aksijalnog skeleta koje treba liječiti operacijom.

**KLJUČNE RIJEČI:** Reumatoidni artritis; Vratna kralježnica; Zglobna iščašenja; Atlantoaksijalni zglobovi; Zatiljna kost; Ankilozantni spondilitis; Prijelomi kralježnice; Slabinska kralježnica; Spondilolisteza; Osteotomija

### ABSTRACT

The most significant inflammatory rheumatic diseases of the spine are rheumatoid arthritis (RA) and spondyloarthritis disease (SpA). In patients with RA, the pathological changes mostly affect the synovial joints of the cervical spine and cause an unstable spine (subluxation). The most common type of anatomical cervical spine deformity is atlantoaxial subluxation (AAS), followed by vertical subluxation (VS), and subaxial subluxation (SS). These anatomical deformities may cause neck pain and spinal cord or brainstem compression, with resultant neurological deficits such as cervical myelopathy, paresis, and even death. Early surgery may reduce the symptoms, neurological impairment,

and mortality rate. AAS can be treated by atlantoaxial transarticular fixation or posterolateral fixation-fusion of the atlantoaxial segment. VS can be fixed by occipitocervical fusion and SS by posterior cervical fusion. Rheumatoid pathological changes increase the risk for the development of degenerative spondylolisthesis (dSPL) or adult spinal deformities (ASD); operative treatment is performed according to protocols for degenerative spinal disorders. Ankylosing spondylitis (AS) is an axial spondyloarthritis which presents with ossification of the axial skeleton ligaments, ankylosis of the vertebral joints, osteoporosis, and kyphotic spine deformity. Clinical manifestations are: 1. limited mobility of the spine; 2. spinal deformity with imbalance; and 3. unstable horizontal spine fractures. The major goals of AS surgery are stopping the natural course of progressive deformity, restoring the horizontal visual axis and global balance, improving disability, relieving the pain resulting from muscle fatigue, and improving respiratory function. The most commonly performed operative treatment is wedge closing osteotomy by pedicle subtraction osteotomy (PSO) with long internal fixation. Spine fracture in AS should be diagnosed in time and treated by surgery due to the marked instability of the fracture associated with an increased risk of neurological deterioration and pseudoarthrosis. The fracture operation is based on long segment fixation. Inflammatory changes in other forms of SpA rarely cause changes in the axial skeleton which require surgical treatment.

**KEYWORDS:** Rheumatoid arthritis; Cervical vertebrae; Joint dislocations; Atlanto-axial joint; Occipital bone; Ankylosing spondylitis; Spinal fractures; Lumbar vertebrae; Spinal fusion; Osteotomy

## Uvod

Najvažnije upalne reumatske bolesti kralježnice jesu reumatoidni artritis (RA) i bolesti skupine spondiloartritisa (SpA).

RA je kronična upalna reumatska bolest s prevalencijom od oko 1%, karakterizirana sinovitisom, erozivnim promjenama zglobova, bolima i oštećenjem funkcije. Etiologija bolesti nije poznata, a u patogenezi ključnu ulogu imaju proupalni citokini, poglavito, čimbenik tumorske nekroze-alfa (TNF- $\alpha$ ) (1). Rana dijagnoza i rano započeta terapija uvjeti su za bolju prognozu, jer je kratko razdoblje od pojave sinovitisa do ireverzibilnog oštećenja zglobova i gubitka funkcije (2, 3). Više od 50% bolesnika, u kojih je bolest počela u radno aktivnoj dobi, prestaje raditi nakon 10 – 20 godina (4).

Spondiloartritis (SpA) skupina su seronegativnih artritisa koji imaju neka tipična zajednička obilježja i ukupnu prevalenciju od oko 1%. Klinički su karakterizirani upalnom križoboljom, asimetričnim oligoartritisom, karakterističnim radiološkim promjenama koje su obično kombinacija stvaranja nove kosti i erozivnih promjena, izraženim entezitisom te imunogenetskim nalazom (npr. HLA-B27), uz biološki povećanu aktivnost nekih citokina (npr. TNF- $\alpha$ ). Predstavnici ove skupine bolesti jesu ankilozantni spondilitis (AS), psorijatični artritis (PsA), reaktivni artritis (ReA), enteropatska spondiloartropatija (ES), nediferencirane spondiloartropatije (uSpA), nediferencirani sakroileitis (uSI), a u tu skupinu neki ubrajaju i sindrom SAHPO (sinovitis, akne, hiperostoza, pustuloza, osteoliza) (5, 6). Spondiloartritis karakteriziraju različita zglobna i izvanzglobna obilježja, a novija klasifikacija SpA, sukladno dominantnoj lokalizaciji patofiziološkog procesa, dijeli ih u dvije skupine: aksijalne i periferne (7). Tipični predstavnik aksijalnog oblika je AS, a

perifernoga PsA. Cilj je liječenja SpA ublažiti simptome (bol, zakočenost, otekline zglobova i dr.), poboljšati funkcionalne sposobnosti bolesnika, dok je dugoročno najbitnije usporiti ili zaustaviti napredovanje bolesti, odnosno razvoj strukturnih promjena, a time i nesposobnosti koju te bolesti nose. Tijek SpA je varijabilan i smatra se da trećina bolesnika ima teški oblik bolesti s invalidizirajućim posljedicama (8).

## Promjene kralježnice u reumatoidnom artritisu

U bolesnika s RA patološke promjene većinom zahvaćaju sinovijalne zglobove vratne kralježnice i izazivaju nestabilnu kralježnicu (subluksacija). Patološki mehanizam koji je u podlozi tipičan je za RA – sinovitis i erozija kapsula zigapofizealnih (ZA) zglobova ili sinovitis atlantodentalnog (AD) zgloba i atlantoaksijalnih (AA) zglobova s periartikularnom granulomatoznom upalom i erozijom ligamenata (većinom lig. transversum atlantis), a moguća je i erozija kosti. Vratne subluksacije nalazimo u 41 – 77% bolesnika s RA, uz zabilježeno povećanje broja bolesnika i težine subluksacije proporcionalno trajanju bolesti (9). Prema radiološkim promjenama, glavni tipovi subluksacija jesu: 1. prednja atlantoaksijalna subluksacija (AAS) (u 39% bolesnika s RA vratne kralježnice), 2. monosegmentne ili oligosegmentne subaksijalne subluksacije (SS), 3. vertikalna subluksacija (VS) kod koje se aksis pomiče kranijalno, a odontoid zauzima područje u foramenu magnumu i potiskuje moždano deblo (11% ovih bolesnika) i 4. kombinirane subluksacije (KS). AAS se najčešće definira kao povećanje razmaka između stražnjeg ruba prednjeg luka atlasa i prednjeg ruba densa > 3 mm (atlantodentalni interval – ADI). SS je ireverzibilna translacija (IT) > 2 mm u vratnim segmentima na razinama C3 – T1, a VS je pomak densa aksisa kranijalno.

jalno kroz foramen okcipitalis magnum (Ranawatova vrijednost < 13 mm). Posebno težak oblik subluksacija jesu AAS s ADI-jem > 10 mm u AAS-u, SS s IT-om > 4 mm i VS s Ranawatovom vrijednosti < 10 mm (9). Glavni simptom svih subluksacija jest vratobolja. Osim mehanički uzrokovane vratobolje, moguće su i kompresivne radikulopatije i kompresivna mijelopatija. Vratna kralježnična moždina može biti komprimirana suženjem spinalnog kanala subluksacijom i/ili intraspinalnom propagacijom granulomatozne infiltracije AD zgloba s kompresijom kralježnične moždine (10). Najčešća je na razini AA zgloba. Klinička manifestacija kompresije kralježnične moždine jest tetrapareza/tetraplegija (7 – 34% bolesnika), a nepravodobno postavljanje dijagnoze i liječenje mogu dovesti do trajnih neuroloških deficita ili iznenadne smrti respiratornim arestom zbog oštećenja jezgara n. phrenicus u produženoj moždini. Reumatoidne patološke promjene zahvaćaju i slabinsku kralježnicu, no ovdje ne nastaju specifične subluksacije kao u vratnoj kralježnici, već je povišen rizik od nastanka degenerativne spondilolisteze (dSPL) ili degenerativnog adultnog deformiteta (ASD). Klinički se te promjene manifestiraju istim tegobama kao i kod degenerativnih promjena, a dominiraju križobolja s neurogenim klaudikacijama i poremećaj ravnoteže kralježnice s kroničnom križoboljom (11, 12).

### Promjene kralježnice u ankilozantnom spondilitisu

AS je aksijalni oblik SpA, a najvažnije promjene jesu sakroileitis i spondilitis. Postoji hipoteza da je preteča patofizioloških zbivanja u svih SpA entezitis (13). U AS-u prve prepoznatljive promjene vidljive su na magnetskoj rezonanciji sakroilijakalnih zglobova u obliku koštanog edema i upale oko zglobne kapsule. Ovakve su promjene vjerojatno prisutne i na slabinskoj kralježnici, ali ih je teško detektirati. Bolesnike koji još nemaju radiografski sakroileitis, već samo promjene vidljive magnetskom rezonancijom klasificiramo u skupinu neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa (nr-axSpA). Glavni klinički simptomi bolesnika s AS-om i nr-axSpA jesu kronična križobolja uz povremenu iradijaciju u noge te produžena jutarnja ukočenost. Napredovanjem bolesti entezitis prelazi u osifikaciju ligamenata aksijalnog skeleta, ankiloze vertebralnih zglobova, uz osteoporozu te deformitete (npr. izražene torakalne, prsne, kifoze). Karakteristične radiološke promjene u bolesnika s AS-om jesu sindemofiti i ankiloza. Kliničke su manifestacije: 1. ograničena pokretljivost kralježnice, 2. deformitet kralježnice s poremećajem ravnoteže, 3. sklonost nestabilnim prijelomima kralježnice. Glede prvoga, napredovanjem broja ankiloziranih segmenata smanjuje se pokretljivost kralježnice, što uz prateću križobolju i vratobolju znatno ograničava funkcionalnu sposobnost do stupnja ograničene mogućnosti za samozbrinjavanje i

osnovne dnevne aktivnosti. Deformiteti koji se s vremenom javljaju obično su lumbalna alordoza i torakalna hiperkifoza, a karakteristično je da promjene napreduju od kaudalno prema kranijalno. Zbog poremećene ravnoteže i nemogućnosti pomicanja kralježaka u kasnijoj fazi ovi bolesnici ne mogu hodati uspravno i nemaju mogućnost horizontalnog pogleda (14). Zbog ankiloze i osteoporoze aksijalnog skeleta imaju sklonost nestabilnom hiperekstenzijskom tipu prijeloma kralježnice, koji često nastaje prilikom pada u razini. Zbog specifičnoga radiološkog oblika, horizontalne prijelomne pukotine kroz ankilozirani intervertebralni disk i zigapofizealne zglobove, ovi prijelomi često nisu prepoznati (15). Za sigurnu dijagnostiku prijeloma u AS-u kralježnice preporučuje se višeslojna kompjutorizirana tomografija (engl. *Multi-slice Computed Tomography* – MSCT) cijele kralježnice. Pri prijelomima u AS-u u području vratne kralježnice kod 50% ozlijeđenika pojavljuje se neurološki deficit tipa tetrapareze ili tetraplegije (16).

### Operacijsko liječenje vratnih subluksacija u reumatoidnom artritisu

Pravodobno operacijsko liječenje subluksacija kod promjena vratne kralježnice u RA znatno smanjuje vratobolju i neurološke deficite te snižava mortalitet (17). Ipak, trend krivulje vratnih fuzija pokazuje pad broja atlantoaksijalnih fuzija u bolesnika s RA (18). Vjerojatno je to rezultat pravodobnog početka i primjene učinkovitije suvremene terapije (npr. biološkim lijekovima), što snižava rizik od nastanka subluksacija, iako progresiju već postojećih subluksacija biološka terapija ne može zaustaviti (19).

Pri nestabilnosti vertebralnoga dinamičkog segmenta princip kirurškog liječenja jest ukočenje zgloba – artrodeza. U kirurgiji kralježnice artrodezu nazivamo spondilodeza, a u anglosaskoj literaturi učestali je naziv spinalna fuzija (engl. *Spinal fusion*). Kod AAS-a najpoznatija stara tehnika jesu fiksacija luka atlasa i aksisa s dvije dvostruke savitljive žice te umetanje koštanog presatka u prostor između lukova (Brooks). Nakon operacije obvezatno je nošenje rigidne okcipito-cervikalne (OCO) ortoze tijekom 3 mjeseca. Nedostatak je ove fiksacije nemogućnost njezine primjene kod laminektomije atlasa, a moguća komplikacija jest olabavjelost fiksacijskih žica (20). Veću inicijalnu stabilnost AAS-u daje atlantoaksijalna transartikularna fiksacija vijcima koja se pri očuvanom luku atlasa kombinira s fiksacijom luka atlasa i aksisa žicama i koštanim presatkom (Magerl) (21). Komplementarna ovoj tehnici jest metoda atlantoaksijalne posterolateralne fiksacije s vijkom u masi lateralis atlasa i pedikularnim vijkom u aksisu povezanima šipkom obostrano i posterolateralnim postavljanjem koštanog presatka (Harms). Nakon operacije upotrebljava se vratna ortoza (CO).



Okcipito-cervikalna fuzija najstroženija je tehnika fuzije ove regije u kojoj se okcipitalna kost fiksira s vratnom kralježnicom. Prednost ove tehnike jesu lakša repozicija i stabilizacija kod VS-a (bazilarne invaginacije), a nedostatak joj je trajno onemogućeno pokretanje glave (22, 23). Kod SS-a rabimo tehniku posterolateralne fuzije s fiksacijom. Izvodi se postavljanjem vijaka (promjera 3,5 – 4 mm i prilagođene dužine) u mase laterales vratnih kralježaka, povezivanjem vijaka sa svake strane zasebno šipkama i, naposljetku, postavljanjem koštanog presatka posterolateralno. U literaturi se spominje velik postotak komplikacija pri operaciji gornje vratne kralježnice u bolesnika s RA. Navodi se 5 – 10% smrtonosnih komplikacija, a druge su komplikacije: infekcije, dehiscencija rane, pucanje žice, gubitak redukcije, pseudoartroza (5 – 20%) te subaksijalne subluksacije ispod mjesta fuzije kralježaka (24).

### **Operacijsko liječenje degenerativnih promjena slabinske kralježnice u reumatoidnom artritisu**

Kod slabinske kralježnice u RA javljaju se promjene stabilnosti i deformiteti jednaki onima kod spondilolisteze ili kifoze i/ili skolioze degenerativnog uzroka. Stoga se kirurško liječenje ovih promjena u RA ne razlikuje od liječenja onih uzrokovanih degenerativnim promjenama. Primjenjuju se tehnika transpedikularne fiksacije uz posterolateralnu ili lateralnu fuziju koštanim presatkom i/ili prednja odnosno stražnja interkorporalna fuzija. No, u usporedbi s operacijama degenerativnih bolesti operacije u bolesnika s RA imaju povišen rizik od komplikacija poput infekcije, dehiscencije rane, pseudoartroze (5 – 20%), klimavosti implantata, degenerativnih bolesti ili prijeloma susjednog segmenta (25).

### **Operacijsko liječenje deformiteta kralježnice u ankilozantnom spondilitisu**

Cilj operacijskog liječenja ovih deformiteta jest omogućiti horizontalni pogled, korigirati ravnotežu, poboljšati hod i respiratornu funkciju te smanjiti bol. Obvezatno je pažljivo predoperacijsko planiranje koje uzima u obzir ne samo balans kralježnice nego i kompenzaciju u zglobovima kuka i koljena. Ključne mjere ravnoteže jesu: kut obrva-brada-vertikalna os (engl. *Chin-Brow Vertical Angle* – CBVA; kut na lateralnoj snimci u stojećem stavu koji zatvaraju linija što spaja obrvu s bradom i okomica prema podlozi, a mjera je kifotičnog, inklinacijskog stava), tzv. zdjelicična incidenca (engl. *Pelvic Incidence* – PI; kut između linije koja prolazi okomito na gornju ploštinu sakruma u središnjoj točki i linije što prolazi istom središnjom točkom gornje ploštine sakruma do osi glave femura), nagib zdjelice u sagitalnoj ravnini (engl. *Pelvic Tilt* – PT; kut koji zatvara linija koja prolazi od središnje točke gornje

ploštine sakruma do osi glave femura s okomicom) i sagitalna okomita os (engl. *Sagittal Vertical Axis* – SVA; horizontalna udaljenost između okomite linije kroz sredinu trupa C7 i stražnjega gornjeg kuta trupa S1). Optimalno mjesto za osteotomiju određuje se upravo prema navedenim mjerama. Na vratnoj kralježnici najbolje mjesto osteotomije jest kralježak C7. Prsna se kralježnica izbjegava zbog rigidnosti kostosternalnog spoja i kostovertebralnih spojeva, dok se na slabinskoj kralježnici odabire kralježak što bliže apeksu kifoze. Danas se na slabinskoj kralježnici najčešće provode klinasta otvorena osteotomija (engl. *Opening Wedge Osteotomy* – OWO) i klinasta zatvorena osteotomija (engl. *Closing Wedge Osteotomy* – CWO). Glavni predstavnik OWO-a jest Smith-Petersenova osteotomija (SPO), a CWO-a pedikularna suptrakcijska osteotomija (PSO) (26). S pomoću SPO-a postiže se korekcija do 10 stupnjeva pa je potrebna polisegmentna osteotomija za korekciju od 30 do 50 stupnjeva (27). PSO-om se postiže korekcija za 30 – 35 stupnjeva pa je dovoljna monosegmentna ili bisegmentna osteotomija (28). Najčešće mjesto osteotomije na slabinskoj kralježnici jesu kralješci L2 i L3. Svaku osteotomiju prati i dugačka unutarnja fiksacija kralježnice kako bi se zadržala postignuta korekcija bez trajne uporabe spinalnih ortoza. Ove su operacije povezane s velikim brojem komplikacija. Kod CWO-a posebno je povišen rizik od krvarenja, a kod OWO-a rizik od oštećenja aorte i poslijeoperacijskog subileusa. Posebno su česte komplikacije pri CWO-u vratne kralježnice. Mehaničke su komplikacije rjeđe u PSO-u nego u SPO-u (29).

### **Operacijsko liječenje prijeloma kralježnice u ankilozantnom spondilitisu**

Horizontalne prijelome kralježnice u AS-u treba zbrinjavati operacijom zbog izrazite nestabilnosti prijeloma i rizika od neurološkog pogoršanja i pseudoartroze. Namještaj pacijenta za operaciju i zatvorena repozicija zahtjevni su zbog postojećega dominantnog kifotičnog deformiteta kralježnice. Princip operacije prijeloma jesu repozicija osi i dugačka fiksacija stražnjim pristupom, pri čemu se moraju stabilizirati 2 – 3 kralješka iznad mjesta prijeloma i isto toliko kralježaka ispod mjesta prijeloma. Kod prijeloma u torako-lumbalnoj regiji dovoljna je stražnja fiksacija, dok su u vratnoj kralježnici katkad potrebne i prednja i stražnja fiksacija (30).

### **Operacijsko liječenje kralježnice u psorijatičnom artritisu, reaktivnom artritisu, enteropatskom artritisu i nediferenciranom spondiloartritisu**

U ovim oblicima SpA pretežno je zahvaćen periferni skelet, a promjene aksijalnog skeleta izuzetno rijetko dovode do simptomatskih instabiliteta ili deformiteta koje bi trebalo liječiti operacijom kralježnice (31).

## Zaključak

Najvažnije promjene kralježnice u bolesnika s RA jesu nestabilnosti u vratnom segmentu koje se kirurški liječe različitim oblicima operacijske fuzije dvaju ili više kralježaka. Pravodobno operacijsko liječenje subluksacija vratne kralježnice kod RA znatno smanjuje vratobolju i neurološke deficite te snižava mortalitet. U AS-u kod razvijene bolesti nastaju osifikacija ligamenta aksijalnog skeleta, ankiloza vertebralnih zglobova, osteoporoza i kifotični deformitet. Operacijsko liječenje deformiteta osteotomijama uspješno smanjuje nesposobnost ovih bolesnika, ali je povezano s čestim komplikacijama. Sumnju na prijelom kralježnice u AS-u treba dijagnostički razjasniti MSCT-om, a zbrinjavati što prije operacijskom stabilizacijom zbog izrazite nestabilnosti prijeloma i rizika od neurološkog pogoršanja i pseudoartroze.

**IZJAVA O SUKOBU INTERESA:** Autor izjavljuje da nije ni u kakvu sukobu interesa.

**CONFLICT OF INTEREST STATEMENT:** Author declare no conflict of interest.

## LITERATURA

- Morović-Vergles J. Patofiziologija reumatoidnog artritisa. *Reumatizam*. 2003;50:15–7.
- Babić-Naglić Đ. Liječenje reumatoidnog artritisa. *Reumatizam*. 2003;50:22–7.
- Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J i sur. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:960–77.
- Wolfe F, Hawley DJ. The long-term outcomes of rheumatoid arthritis: Work disability: A prospective 18 year study of 823 patients. *J Rheumatol*. 1998;25:2108–17.
- Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet*. 2011;377(9783):2127–37.
- Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Prac Res Clin Rheumatol*. 2006;20:401–17.
- Grazio S, Novak S, Laktašić-Žerjavić N i sur. Prijedlog preporuka Hrvatskoga reumatološkog društva za liječenje odraslih bolesnika s aksijalnim spondiloartritisom i psorijatičnim artritisom biološkim lijekovima i ciljanim sintetskim molekulama, 2017. *Reumatizam*. 2017;64:71–87.
- Kiltz U, van der Heijde D. Health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis and in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(4 Suppl 55):S108–11.
- Terashima Y, Yurube T, Hirata H, Sugiyama D, Sumi M; Hyogo Organization of Spinal Disorders. Predictive risk factors of cervical spine instabilities in rheumatoid arthritis: a prospective multicenter over 10-year cohort study. *Spine*. 2017;42:556–64.
- Kudo H, Iwano K, Yoshizawa H. Cervical cord compression due to extradural granulation tissue in rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Br*. 1984;66:426–30.
- Hagege B, Tubach F, Alfaiate T, Forien M, Dieudé P, Ottaviani S. Increased rate of lumbar spondylolisthesis in rheumatoid arthritis: A case-control study. *Eur J Clin Invest*. 2018;48(9):e12991. doi: 10.1111/eci.12991.
- Makino T, Kaito T, Fujiwara H, Yonenobu K. Lumbar scoliosis in rheumatoid arthritis: epidemiological research with a DXA cohort. *Spine*. 2013;38:E339–43. doi:10.1097/BRS.0b013e3182843397.
- Braun J, Khan MA, Sieper J. Enthesis and ankylosis in spondyloarthritis: What is the target of the immune response? *Ann Rheum Dis*. 2000;59:985–94.
- Terenzi R, Monti S, Tesesi G, Carli L. One year in review 2017: spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36:1–14.
- Britto NMF, Renor BS, Ghizoni E, Tedeschi H, Joaquim AF. Spine surgery in patients with ankylosing spondylitis. *Rev Assoc Med Bras*. 2018;64:379–83.
- Hartmann S, Tschugg A, Wipplinger C, Thomé C. Analysis of the literature on cervical spine fractures in ankylosing spinal disorders. *Global Spine J*. 2017;7:469–81.
- Paus AC, Steen H, Roislien J, Mowinckel P, Teigland J. High mortality rate in rheumatoid arthritis with subluxation of the cervical spine. A cohort study of operated and nonoperated patients. *Spine*. 2008;33:2278–83.
- Stein BE, Hassanzadeh H, Jain A, Lemma MA, Cohen DB, Keibaish KM. Changing trends in cervical spine fusions. *Spine*. 2014;39:1178–82.
- Kaito T, Ohshima S, Fujiwara H, Makino T, Yonenobu K. Predictors for the progression of cervical lesion in rheumatoid arthritis under the treatment of biological agents. *Spine*. 2013;38:2258–63.
- Wilke HJ, Fischer K, Kugler A, Magerl F, Claes L, Wörsdörfer O. In vitro investigations of internal fixation systems of the upper cervical spine. II. Stability of posterior atlanto-axial fixation techniques. *Eur Spine J*. 1992;1:191–9.
- Nagaraja J, Kelleher MO, McEvoy L, Edwards R, Kamel MH, Bolger C. C1–C2 Transarticular screw fixation for atlantoaxial instability due to rheumatoid arthritis: a seven-year analysis of outcome. *Spine*. 2009;34:2280–5.
- Sandhu FA, Pait TG, Benzel E, Henderson FC. Occipitocervical fusion for rheumatoid arthritis using the inside-outside stabilization technique. *Spine*. 2003;28:414–9.
- Tarazi N, Munigangaiah S, Devitt AT, McCabe JP. Occipitocervical fusion - An epidemiological drift experienced in an Irish tertiary spinal referral center: Twenty-year follow-up study. *J Craniovertebr Junction Spine*. 2017;8(4):328–31.
- Ishii K, Matsumoto M, Takahashi Y i sur. Risk factors for development of subaxial subluxations following atlantoaxial arthrodesis for atlantoaxial subluxations in rheumatoid arthritis. *Spine*. 2010;35:1551–5.
- Kang CN, Kim CW, Moon JK. The outcomes of instrumented posterolateral lumbar-fusion in patients with rheumatoid arthritis. *Bone Joint J*. 2016;98:102–8.
- Koller H, Koller J, Mayer M, Hempfing A, Hitzl W. Osteotomies in ankylosing spondylitis: where, how many, and how much? *Eur Spine J*. 2018;27(Suppl 1):70–100.
- Hohne HJ, Zielke K, Böhm H. Polysegmental lumbar osteotomies and transpedicled fixation for correction of long-curved kyphotic deformities in ankylosing spondylitis. Report on 177 cases. *Clin Orthop Relat Res*. 1990;258:49–55.
- Hua WB, Zhang YK, Gao Y i sur. Analysis of sagittal parameters in patients undergoing one- or two-level closing wedge osteotomy for correcting thoracolumbar kyphosis secondary to ankylosing spondylitis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017;42:E848–54. doi:10.1097/BRS.0000000000001984.
- Tabaraee E, Theologis AA, Funao H i sur. Three-column osteotomies of the lower cervical and upper thoracic spine: comparison of early outcomes, radiographic parameters, and perioperative complications in 48 patients. *Eur Spine J*. 2015;24(Suppl 1):S23–30.
- Reinhold M, Knop C, Kneitz C, Disch A. Spine fractures in ankylosing diseases: Recommendations of the Spine Section of the German Society for Orthopaedics and Trauma (DGOU). *Global Spine J*. 2018;8(Suppl 2):56S–68S.
- Queiro R, Belzunegui J, González C i sur. Clinically asymptomatic axial disease in psoriatic spondyloarthritis. A retrospective study. *Clin Rheumatol*. 2002;21:10–3.