

## GERONTOREUMATOLOGIJA / GERONTORHEUMATOLOGY POZVANA PREDAVANJA / INVITED LECTURES

### SARKOPENIJA I OSTEOPOROTSKI PRIJELOMI U STARIJIH BOLESNIKA S ARTRITISOM SARCOPENIA AND OSTEOPOROTIC FRACTURES IN ELDERLY PATIENTS WITH ARTHRITIS

Nadica Laktašić Žerjavić, Porin Perić

*Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb*

Radna grupa europskog udruženja za gerijatrijsku medicinu (EWGSOP2) 2019. g. objavila je novu definiciju i kriterije za dijagnozu sarkopenije (SP). SP predstavlja gubitak mišićne snage (MS) i mišićne mase (MM) skeletnih mišića, progresivni je i generalizirani poremećaj, rezultira smanjenom tjelesnom sposobnosti (TS) i povezana je s povećanim rizikom od pada i prijeloma, gubitka samostalnosti, hospitalizacije, kognitivnog oštećenja i smrtnog ishoda. Primarna SP povezana je sa starenjem, a sekundarna se javlja kao posljedica bolesti (npr. reumatoidnog artritisa – RA), inaktivnosti i pothranjenosti. Prevalencija SP u starijih samostalnih osoba kreće se od 10 do 40 % ovisno o metodi procjene, a veća je u žena. SARC-F upitnik koristi se za probir na SP. Procjena MS ključna je u dijagnozi jer je gubitak MS najčvršće povezan s nesposobnošću i lošim ishodima. Za procjenu MM uobičajeno se koristi denzitometrija (DXA), no koriste i druge metode (antropometrijska mjerenja, CT, MR i BIA). Ukoliko uz smanjenu MS i MM nastupi i smanjena TS (npr. smanjena brzina hoda) govorimo o teškoj SP. U bolesnika s RA SP se javlja u 10 do 45 % bolesnika. Rizik povećava starija dob, duže trajanje bolesti, tjelesna neaktivnost, pothranjenost, visok CRP i upotreba glukokortikoida, a smanjuje upotreba bolest modificirajućih lijekova (DMARD). Pretili bolesnici s RA imaju rjeđe SP od onih s normalnim BMI ili s prekomjernom tjelesnom težinom. Ponekad u RA gubitak MM prati povećana masa masnog tkiva, tzv. sarkopenska pretilost, a ona povećava rizik od dislipidemije, dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. Sarkopenska pretilost je zastupljenija kod osteoartritisa nego kod RA. Reumatoidna kaheksija je ozbiljnije stanje i odnosi se na iscrpljenost i gubitak cjelokupne tjelesne građe, skeletnih mišića i masnog tkiva. Nastupa u dugotrajnom uznapredovanom stadiju RA i kod RA koji je refrakteran na liječenje, a povezana je s upalom (TNF-a, IL-6, IL-1). Bolesnici sa SP imaju veći rizik od osteoporoze (niži BMD na kralježnici), pada i prijeloma. Desetogodišnja vjerojatnost prijeloma kuka i velikog osteoporotičnog prijeloma procijenjena indeksom FRAX dvostruko je viša u bolesnika s RA i SP u odnosu na one koji nemaju SP. U prevenciji i liječenju SP najvažnije su vježbe snaženja, tjelesna aktivnost, pravilna prehrana, a može pomoći i nadoknada vitamina D te kontrola udruženih bolesti.

**Ključne riječi:** sarkopenija, reumatoidni artritis, osteoporoza, prijelomi

**Keywords:** sarcopenia, rheumatoid arthritis, osteoporosis, fractures

### NOVOSTI U LIJEČENJU OSTEOARTRITISA NEWS IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS

Marko Barešić

*Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti, Sveučilište u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb*

Trideset do pedeset % odraslih osoba starijih od 60 godina pokazuju znakove i simptome osteoartritisa (OA). Dosadašnji terapijski postupci bazirali su se na nefarmakološkim (redovita tjelovježba, održavanje uredne tjelesne mase i korištenje medicinskih pomagala) i farmakološkim mjerama liječenja (topički i oralni NSAR, topički

kapsaicin, i.a. glukokortikoidi i sl.). S obzirom na veliku prevalenciju OA, javnozdravstveni značajan i produženje životnog vijeka pojavila se potreba za istraživanjima novih terapijskih postupaka s ciljem liječenja uzroka a ne samo simptoma bolesti.

Potencijalne mete:

1. Inhibicija ekspresije leptina ili receptora leptina.

Leptin sudjeluje u neuroendokrinim signalnim putevima, te je nađena je njegova veća koncentracija u sinovijalnoj tekućini i serumu osoba s OA, a otpušta se iz hondrocita. Sudjeluje u ekspresiji proinflammatoryh citokina i metaloproteaza.

2. Mikrobiom

Poremećaj crijevne mikrobiote prisutan je u brojnim kroničnim bolestima. Profilaktička primjena prebiotika i probiotika pomaže obnovi crijevne mikrobiote.

3. Receptori DDR2 (*Discoidin domain receptor 2*)

Pojačana aktivacija receptora DDR2 na hondrocitima dovodi do pojačane ekspresije MMP13 i destrukcije hrskavice.

4. Asporin

Asporin je mali proteoglikan bogat leucinom i povišen je kod oboljelih od OA. Djeluje kao negativni regulator TGF-beta.

5. Upalni put SDF-1/CXCR4 (*Stromal cell-derived factor 1 / C-X-C chemokine receptor type 4*)

Upalni put SDF-1/CXCR4 koji je prisutan na hondrocitima hrskavice i sinoviocitima nalik na fibroblaste aktivira signalne kaskade JAK/STAT, PI3K/Akt i ERK1/2 te dovodi do destrukcije hrskavice.

6. Proupalni citokini

Proupalni citokini (IL-1 beta, TNF-alfa, MMP, kolagenaze, agrekanaze) sudjeluju u patogenezi OA.

Zaključak. S obzirom na brojne nezadovoljene potrebe u liječenju OA, istražuju se brojni patogenetski signalni putevi s ciljem djelovanja na uzrok a ne samo na simptome i olakšanje boli kod bolesnika s OA.

**Ključne riječi:** osteoarthritis, proupalni citokini, leptin, mikrobiom, asporin

**Keywords:** osteoarthritis, pro-inflammatory cytokines, leptin, microbioma, asporin

## NASTUP REUMATOIDNOGA ARTRITISA U STARIJOJ DOBI

### – ŠTO ZNAMO O TOM ENTITETU?

### ELDERLY ONSET RHEUMATOID ARTHRITIS

### – WHAT DO WE KNOW ABOUT THIS ENTITY?

Porin Perić, Nadica Laktašić Žerjavić

*Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb*

Reumatoidni artritis (RA) kronična je upalna reumatska bolest koja zahvaća između 0,5–1,0 posto odrasle populacije, uzrokujući značajnu nesposobnost, oštećenje zglobova, pogoršanje kvalitete života te ubrzani mortalitet u usporedbi s općom populacijom. Početak i tijek bolesti su različiti, ovisno o prisutnosti različitih prognostičkih činitelja koji uključuju genetsku predispoziciju, brojnost bolnih i otečenih zglobova, prisutnost autoantitijela u serumu i jačini upalnog procesa. Životna dob pri početku bolesti je prepoznata kao pokazatelj aktivnosti i jačine bolesti te pojavnosti komorbiditeta. Prema novijim podacima, početak RA u starijoj životnoj dobi može biti rizični činitelj za pojavu koštanih erozija te može biti refraktoran na standardno liječenje, u usporedbi s početkom RA u mlađoj dobi. Podatci iz literature su dosta kontradiktorni i biti će prikazani u ovom radu. Prema većini autora, RA starije životne dobi uobičajeno predstavlja RA koji započinje nakon 60 godine života i smatra se klasičnom definicijom RA s početkom u starijoj životnoj dobi (engl. elderly onset RA – EORA). Kao takav EORA ima određena obilježja koja ga izdvajaju od tipičnog početka RA u mlađoj dobi (engl. young onset RAYORA).

**Ključne riječi:** reumatoidni artritis, kasniji početak

**Keywords:** rheumatoid arthritis, elderly onset

## SPONDILOARTRITIS KASNOG POČETKA LATE-ONSET SPONDYLOARTHRITIS

Simeon Grazio, Frane Grubišić

*Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb*

Spondiloartritis (SpA) dijelimo na aksijalne i periferne, a napose za aksijalne je tipično da počinju u mlađoj životnoj dobi (<40–45. god.). Pojavi li se simptomi nakon 50. godine života, govori se o SpA kasnog početka (engl. late-onset SpA). Prevalencija SpA kasnoga početka nije poznata, a pretpostavlja da je između 3–8%. Spektar kliničkih manifestacija SpA kasnog početka je raznolik a ima neke posebnosti u odnosu na raniji početak bolesti. Stariji bolesnici s AS-om imaju dominantno simptome zahvaćenosti vratne kralježnice, češće se javlja disfunkcija ramenog zgloba, a u nekim kohortama je pokazana veća pojavnost istovremene afekcije aksijalnog skeleta i perifernih zglobova. U radu Caplanne-a i sur. bolesnici sa SpA kasnog početka su imali izraženiju vratobolju i križobolju, zahvaćenost prednjeg dijela prsnog koša, periferni artritis, aseptički osteitis i sistemske simptome, dok je četvrtina bolesnika imala i upalnu bolest crijeva. Psorijatični artritis (PsA) se može javiti u bilo kojoj dobi, a najčešće se dijagnosticira između 30.–40. godine života, dok je kasniji početak nešto rjeđi. Prevalencija nastupa PsA iznad 50. godine života iznosi oko 28 % prema različitim izvorima. Nekoliko studija je pokazala određena obilježja PsA kasnijega u odnosu na raniji nastup bolesti, kao što su: viša učestalost u muškaraca, povišen BMI, viša aktivnost bolesti, značajna strukturna oštećenja, češći oligo-/ poliartikularni oblik, unilateralni sakroileitis, postupni/podmukli tijek aksijalne bolesti, manja učestalost HLA-C\*06 antigena i manje izražena psorijaza. Obzirom da se neke druge reumatske bolesti kao što su osteoartritis, urični artritis ili reumatska polimijalgija najčešće javljaju u osoba starijih od 50 godina, SpA/PsA kasnog početka je nerijetko neprepoznat, odnosno kasnije se dijagnosticira, a kasniji početak liječenja za posljedicu ima lošije ishode. Terapijski pristup liječenju osoba sa SpA/PsA kasnog početka sličan je kao i u mlađih bolesnika, a u cilju optimalnog liječenja preporuča se stroga kontrola i provođenje mjera sukladnih tome (engl. tight control approach and measures). Farmakološko liječenje upalnih reumatskih bolesti u starijoj životnoj dobi nerijetko predstavlja izazov zbog fiziologije organizma uvjetovane godinama, popratnih komorbiditeta i polifarmakoterapije.

**Ključne riječi:** spondiloartritis, ankilozantni spondilitis, psorijatični artritis, kasni početak

**Keywords:** spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, late-onset

## FARMAKOTERAPIJA UPALNIH REUMATSKIH BOLESTI U STARIJIH OSOBA PHARMACOTHERAPY OF INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES IN THE ELDERLY

Mislav Radić

*Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Split, Split*

Napretkom medicine produžio se životni vijek te poboljšala kvaliteta života. Nove dijagnostičke i terapijske mogućnosti su omogućile ranije prepoznavanje bolesti i bolje liječenje, međutim s druge strane raste problem skrbi o sve većem broju kroničnih bolesnika. Iako samo 2–3% opće populacije boluju od kroničnih upalnih reumatskih bolesti taj udio se značajno povećava u osoba >65 godina. Starije osobe također imaju povećani rizik komorbiditeta (kardiovaskularne bolesti, pretilost, šećerna bolest, zatajenje bubrega, malignitet). Multimorbiditet i polifarmacija, su učestale pojave u starijih bolesnika koje otežavaju skrb ove skupine s obzirom na povećani broj neželjenih štetnih događaja i interakcija lijekova. U liječenju kroničnih reumatskih bolesti osim konvencionalnih sintetskih lijekova koji mijenjaju tijek bolesti danas imamo dostupnu i novu skupinu bioloških lijekova. Komorbiditeti su jedan o isključnih kriterija u kliničkim ispitivanjima koji ograničava udio ispitanika u dobi iznad 65 godina. Dostupni podaci na ograničenom broju ispitanika te ekstrapolacija rezultata iz kliničke prakse (registara) nije dostatna da bi se sa sigurnošću mogla utvrditi djelotvornosti sigurnost novih lijekova u starijoj populaciji. Potrebna su daljnja ispitivanja koja bi omogućila donošenje specifičnih smjernice liječenja kroničnih reumatskih bolesti u starijih.

**Ključne riječi:** farmakoterapija, upalne reumatske bolesti, stariji

**Keywords:** pharmacotherapy, inflammatory rheumatic diseases, elderly