

Hidroterapija u ankilozantnom spondilitisu

Runjić, Mara Flora

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:095149>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-07**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Mara Flora Runjić

Hidroterapija u ankilozantnom spondilitisu

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Katedri za fizikalnu medicinu i opću rehabilitaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, u Klinici za reumatske bolesti i rehabilitaciju Kliničkog bolničkog centra Zagreb, pod vodstvom prof.dr.sc.Porina Perića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

AS- ankilozantni spondilitis

ASAS - Assessment in Ankylosing Spondylitis (procjena AS-a, ASAS indeks zdravlja)

ASDAS - Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (indeks aktivnosti bolesti-AS-a)

BASDAI - Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (indeks aktivnosti AS-a)

BASFI- Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (funkcionalni indeks AS-a)

BASMI - The Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (Indeks za procjenu pokretljivosti AS-a)

CAT - Critically Appraised Topic- kritički ocijenjena tema

CD- Cluster of Differentiation (klaster diferencijacije)

CRP- C-reaktivni protein

DMARD- Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug (lijek koji modificira bolest)

EBM- Evidence Based Medicine (medicina utemeljena na dokazima)

ERAP- Endoplasmic Reticulum Associated aminoPeptidase (aminopeptidaza endoplazmatskog retikuluma)

EULAR- European League Against Rheumatism (Hrvatska liga protiv reumatizma)

ICF- International Classification of Functioning and Health

IL- interleukin

MR- magnetska rezonancija

NSAID-Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (nesteroidni protuupalni lijek).

SI- sakroilijakalni

SpA- spondiloartritis

HLA- humani leukocitni antigen

TNF- čimbenik nekroze tumora (Tumor Necrosis Factor)

VAS- Visual Analog Scale – vizualna analogna ljestvica

Sadržaj

SAŽETAK.....	i
SUMMARY	ii
1. Uvod	1
2. Ankilozantni spondilitis	2
2.1. Povijest	2
2.2. Epidemiologija	2
2.3. Etiopatogeneza.....	3
2.4. Klinička slika.....	3
2.5. Dijagnoza	5
3. Liječenje ankilozantnog spondilitisa.....	8
4. Hidroterapija	10
4.1. O hidroterapiji općenito	10
4.2. Hidroterapija i mišićno-koštani sustav	11
5. Hidroterapija u ankilozantnom spondilitisu	13
5.1. Klinička istraživanja učinka hidroterapije u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom.....	13
5.2. Sustavni pregledi i meta analiza istraživanja s područja hidroterapije u ankilozantnom spondilitisu	15
5.3. Ograničenja rezultata istraživanja u primjeni za kliničku praksu	16
6. Zaključak.....	17
7. Zahvale	iii
8. Literatura	iv
9. Životopis	x

SAŽETAK

HIDROTERAPIJA U ANKILOZANTNOM SPONDILITISU

Mara Flora Runjić

Ankilozantni spondilitis je česta vrsta spondiloartropatije. To je kronična, upalna, autoimuna reumatska bolest koja glavninom zahvaća zglobove kralježnice, uzrokujući kronične bolove, strukturne i funkcionalne poteškoće kao što su smanjena pokretljivost i deformacija aksijalnog skeleta. Može smanjiti kvalitetu života i povećati rizik za invaliditet i smrtnost. Posljedično uzrokuje izravni i neizravni ekonomski gubitak uslijed troškova liječenja, rehabilitacije kao rezultat slabljenja ili gubitka radne sposobnosti. Nefarmakološka terapija uključuje fizikalnu terapiju kao temeljni dio liječenja ankilozantnog spondilitisa. Hidroterapija ili terapija vodom, terapija bazenom, balneoterapija, jedna je od vodećih, široko rasprostranjenih metoda fizikalne terapije. Korištenje vode u različitim oblicima i različite temperature može proizvesti različiti učinak na organske sustave. Istraživanja o učinku hidroterapije u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom pokazuju pozitivan učinak takve vrste liječenja na indekse aktivnosti za ankilozantni spondilitis, poglavito na smanjenje boli, povećanje pokretljivosti, poboljšanje funkcije i kvalitete života.

Bolji povoljni učinak na tegobe bolesnika s ankilozantnim spondilitisom pokazuje istovremeno korištenje hidroterapije s farmakološkim liječenjem ili drugim oblicima nefarmakološkog liječenja u usporedbi sa provođenjem samo hidroterapije ili jednog oblika drugih vrsta terapije.

Iako se bilježi napredak u količini i kvaliteti istraživanja na ovu temu, još uvijek ostaju otvorena pitanja vezana za kvalitetu kliničkih studija i znatnu varijabilnost metodologije. Ističu se potreba daljnjeg razvoja i usklađivanja rehabilitacijskih protokola i problemi uslijed pretjerane uporabe kvantitativnih metoda vrednovanja, kao prepreka primjene dosadašnjih rezultata u kliničkoj praksi, prema medicini utemeljenoj na dokazima (Evidence Based Medicine- EBM).

Ključne riječi: ankilozantni spondilitis, liječenje, hidroterapija, fizikalna terapija, rehabilitacija

SUMMARY

HYDROTHERAPY IN ANKYLOSING SPONDYLITIS

Mara Flora Runjić

Ankylosing spondylitis is a common type of spondylorthropathy. It is a chronic, inflammatory, autoimmune rheumatic disease that mainly affects spine joints, causing severe chronic pain, structural and functional impairments, such as reduced mobility and axial deformity. It can reduce the quality of life and increase the risk of disability and mortality. It also causes direct and indirect economic losses due to health expenses and as a result of workforce loss. Nonpharmacological therapy include physical one as a part of the mainstreams of treatment of ankylosing spondylitis.

Hydrotherapy, also called as water therapy, aquatic therapy, pool therapy or balneotherapy is one of the basic methods of treatment widely use as a part of physical therapy. Use of water in various forms and in various temperatures can produce different effects on different system of the body. The studies concerning hidrotherapy in patients with ankylosing spondylitis show a positive effect on ankylosing spondylitis indexes, especially on pain, mobility, function and quality of life.

The simultaenous use of hydrotherapy with pharmacological treatment or other forms of non-pharmacological teratment has better effect compared to the implementation of only hidrotherapy or other types of therapy.

Although there has been progress in the quantity and quality of researches, there are still open questions related to the quality of clinical studies and considerable variability in methodology. The need for further development and harmonization of rehabilitation protocols are highlighted. Problems due to excessive use of quantitative evaluation methods represent an obstacle to the application of current results in clinical practice, according to Evidence Based Medicine (EBM).

Keywords: ankylosing spondilitis, treatment, hydrotherapy, physical therapy, rehabilitation

1. Uvod

Ankilozantni spondilitis (AS) je kronična, upalna bolest aksijalne kralježnice koja se može očitovati različitom kliničkom slikom. Bolest spada u podskupinu seronegativnih spondiloartritisa.

Najčešće značajke bolesti su kronična bol u leđima i progresivna ukočenost kralježnice. Bolest je obilježena zahvaćenošću kralježnice i sakroilijakalnih (SI) zglobova, perifernih zglobova, prstiju, enteza. Nadalje u bolesnika sa ankilozantnim spondilitisom nalazi se i oslabljena pokretljivost kralježnice, posturalne teškoće, bol u stražnjici, bolovi u kuku, periferni artritis, entezitis i daktilitis („kobasičasti prsti“) (1).

Bolest može zahvatiti i ekstrasketalne organe. Najčešće izvanzglobne manifestacije AS-a uključuju akutni prednji uveitis (25-35%), psorijazu (oko 10%) i upalnu bolest crijeva (oko 5%). U bolesnika je i povećani rizik obolijevanja od kardiovaskularnih bolesti, uslijed, kako se pretpostavlja, sistemske upale, a smanjena elastičnost prsnog koša i smanjena pokretljivost kralježnice povećavaju rizik za restriktivni plućni obrazac i plućne komplikacije (2).

Prošireni pojam ove bolesti bio bi aksijalni spondilitis (axial SpA), koji se može podijeliti u dvije skupine: osobe s radiološki dokazanim promjenama sakroilijakalnih zglobova (ankilozantni spondilitis ili radiološki aksijalni SpA) te osobe sa simptomima bez radiološki dokazanih promjena sakroilijakalnih zglobova (neradiografski aksijalni SpA).

Novi ASAS (Assessment in Spondyloarthritis International Society) kriteriji iz 2009. godine omogućuju klasifikaciju bolesnika s aksijalnim SpA prije strukturnog oštećenja sakroilijakalnih zglobova.

U ranom stadiju bolesti moguće je dokazati bolest s jednim kliničkim znakom i karakterističnim promjenama na MR-i (slikovno dokazivanje) ili barem dva klinička znaka i pozitivnim HLA-B27 (kliničko dokazivanje) (1).

U bolesnika s AS-om nalazi se dvostruko veća učestalost prijeloma kralježaka, povećani rizik za atlantoaksijalnu subluksaciju, ozljede leđne moždine i, rijetko, sindroma cauda-equina-e (3).

2. Ankilozantni spondilitis

2.1. Povijest

Još je rimski filozof i liječnik Galen razlikovao ankilozantni spondilitis od reumatoidnog artritisa u 2. stoljeću poslije Krista (4).

Prvi dokazi, ostaci s promjenama u smislu okoštavanja zglobova i enteze, primarno aksijalnog skeleta, poznato kao bambusova kralježnica, pronađeni su na 5,000 godina staroj egipatskoj mumiji (5).

Bolest prvi opisuje talijanski anatom i kirurg Realdo Colombo 1559. godine (6).

Prvo izvješće o patološkim promjenama na skeletu koje se mogu povezati s AS objavio je irski liječnik i povjesničar Bernard Connor 1691. godine. (7).

Godine 1818. britanski fiziolog i kirurg Benjamin Brodie prvi dokumentira bolesnika za kojeg vjeruje da ima aktivan AS i popratni iritis (8).

U 19. stoljeću bolest cjelovito opisuju ruski neurolog i psiholog Vladimir Bechterew 1893. godine, njemački internist Adolf von Strümpell 1897. godine i francuski neurolog Pierre Marie 1898. godine pa dobiva ime Bechterew-Strümpell-Mariejeva bolest (9).

2.2. Epidemiologija

Ankilozantni spondilitis obično se javlja prije 40.-te godine života. Oko 80% bolesnika razvije prve simptome prije 30.-te godine života, a manje od 5% bolesnika nakon 45.-godine života. Češći je u muškaraca u odnosu na žene, s omjerom 3:1,4. Povećani je rizik javljanja bolesti među krvnim srodnicima. S obzirom da prođe prosječno 6 godina od pojave prvih simptoma do dijagnostičke potvrde bolesti, smatra se da je prevalencija AS-a veća od one koja se spominje u literaturi.

Ukoliko je osoba HLA-B27 pozitivna, rizik obolijevanja je 1,3 veći u odnosu na HLA-B27 negativnu osobu (10). Prevalencija se razlikuje ovisno o prisutnosti HLA-B27 u različitim etničkim skupinama. Češći je u bijelaca. Istraživanje u Sjedinjenim Američkim Državama 2009. godine je pokazalo da prevalencija varira između etničkih skupina, stopa prevalencije HLA-B27 od 7,5% za ne-hispanjolske bijelce, 4,6% za meksičke Amerikance i 1,1% za ne-hispanjolske crnce (11).

U Europi je prevalencija za HLA-B27 iznosi 8%, a za AS 0,5 %. Prevalencija aksijalnog AS se u istraživanjima kreće od 0,32 do 1,4 % (12).

Oko 1 % HLA-B27 pozitivnih osoba razvije kliničku sliku AS (10).

2.3. Etiopatogeneza

Uzrok ankilozantnog spondilitisa nije poznat. Nalazi se korelacija između prevalencije AS-a i humanog leukocitnog antigena (HLA)-B27 u istoj populaciji. Među ljudima koji su pozitivni na HLA-B27 prevalencija AS-a iznosi oko 5% do 6% (13).

Ankilozantni spondilitis je kronična bolest podmula početka. Za bolest je karakteristična progresija mišićno-koštanih, a često i ekstrasketalnih znakova i simptoma. Brzina progresije je individualna.

Primarna patologija spondiloatropatija je entezitis s kroničnom upalom, uključujući CD4 i CD8 T limfocite i makrofage. Citokini, osobito faktor nekroze tumora- α (TNF- α) i transformirajući faktor rasta- β (TNF- β) također su važni u upalnom procesu dovodeći do upale, fibroze i okoštavanja na mjestima entezitisa (14,15).

U patogenezi AS brojne su hipoteze koje pokušavaju razjasniti ulogu HLA- B27. Drugi ne-HLA-B27 geni također mogu utjecati na pojavu ankilozantnog spondilitisa kroz imunološku funkciju i interakciju gena. Prekomjerna ekspresija ERAP1 i ERAP2 također se smatra važnim mehanizmom u nastanku AS. Neka istraživanja usredotočila su se na poremećaj osi IL-23/IL-17 i abnormalnost aktivacije i diferencijacije limfocita. Smatra se da većina imunoloških stanica i citokina sudjeluje u patogenezi AS te da put IL-23/IL-17 igra ključnu ulogu u razvoju bolesti. Uloga T limfocita smatra se značajnijom u odnosu na B limfocite iako postoje neka istraživanja patogeneze AS posredovanog B limfocitima (15).

2.4. Klinička slika

Bolest obično počinje u trećem desetljeću života, češće u muškaraca, a očituje se boli u križima s jutarnjom ukočenošću u lumbosakralnom području ili prsnoga koša, ukočenosti vratne kralježnice. Tegobe se mogu javiti i u području perifernih zglobova, koljena, gležnja, kuka, ramena i lakta(16).

Najčešći simptom je kronična bol u donjem dijelu leđa, lumbosakralnom dijelu uz jutarnju ukočenost istog dijela koja popušta vježbanjem, razgibavanjem. Neke se osobe bude zbog bolova u ranim jutarnjim satima. Pretpostavlja se da je bol upalne naravi i može se potvrditi ako su četiri od pet pokazatelja pozitivni: postupni početak, ako je bol počela prije 40. godine života, jutarnja ukočenost, poboljšanje nakon razgibavanja i ako simptomi traju tri i više mjeseci (10).

Smanjena pokretljivost kralježnice smatra se posljedicom upalom izazvanog strukturnog oštećenja. Pokretljivost kralježnice može se ispitati Schoberovim testom lumbalne fleksije (17). U oko 49% bolesnika s ankilozantnim spondilitisom nalazi se neki stupanj hiperkifoze (18).

Smatra se da tri čimbenika pridonose nastanku: strukturno oštećenje kralježnice, razvoj sindezmozofita (okoštavanja u području sveza) grudnih kralježaka i kalcifikacije u paraspinalnim ligamentima. U takvih bolesnika nalazi se značajno veći BASFI (19).

Bolest zahvaća i ostale dijelove koštano-zglobnog sustava i druge organske sustave, tako da se u bolesnika javljaju i periferni artritis koji je većinom asimetričan i zahvaća pretežito donje udove te entezitis koji zahvaća glavninom Ahilovu tetivu ili plantarnu fasciju na hvatištu za petnu kost (do 50%) uveitis (25-40%), upale gastrointestinalnog sustava (26%) te psorijaza (10%)(10).

Instrumente praćenja predstavljaju funkcionalni indeks BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Indeks), Indeks za procjenu pokretljivosti BASMI (The Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Indeks), indeks aktivnosti bolesti BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), zglobni indeks indeks za procjenu aktivnosti ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score).

Funkcionalni indeks za AS- BASFI je mjerni instrument dizajniran radi utvrđivanja stupnja funkcionalne nesposobnosti u bolesnika s AS. Sadržava pitanja u svezi ograničenja u svakodnevnim aktivnostima vezano uz strukturne promjene lokomotornog sustava i ograničenja u ukupnoj svakodnevnoj aktivnosti, sve za prethodni mjesec. Bolesnik označava odgovor na vizualnoj analognoj ljestvici koja je milimetarska, do 100 mm. Krajnji rezultat se izražava u centimetrima, ukupan zbroj se podijeli s 10, a potom se BASFI rezultat izračunava u cm s jednom decimalom. Veći broj označava značajniji funkcionalni deficit (20). Primjerice u bolesnika s hiperkifozaom nalazi se značajno veći BASFI indeks (21).

Indeks za procjenu pokretljivosti, BASMI uključuje najmanji broj kliničkih mjera za procjenu aksijalne pokretljivosti. Ocjenjuje se pokretljivost vrata, prsnog koša, kukova i mekog tkiva zdjelice u ukupno pet mjerenja. Za prva tri mjerenja koja su parna uzima se srednja vrijednost. Zbrojeni rezultat svih pet mjera iznosi od 0 do 10. Što je veći ukupni rezultat to je manja aksijalna pokretljivost. Nedostatak ovog mjernog instrumenta je što oduzima dosta vremena i ne uključuje praćenje respiratorne pomičnosti prsnog koša(22).

Indeks aktivnosti bolesti za AS-BASDAI predstavlja zlatni standard, traje do 2 minute. Uključuje 6 pitanja vezanih uz osnovne simptome bolesti: umor, bol u kralježnici, bolnost i otekline zglobova, područja lokalizirane osjetljivosti na dodir i pritisak te jutarnju ukočenost, sve za prethodni tjedan. Bolesnik također označava odgovor na vizualnoj analognoj ljestvici u rasponu od 0 do 10 cm. Posebnim postupkom izračunava se srednja vrijednost i dobije rezultat između 0 i 10. Što je rezultat veći brojem to je aktivnost bolesti veća. Primjerice BASDAI 3 označava malu aktivnost bolesti, a BASDAI 4 aktivnu bolest (23).

Izračun zglobnog indeksa predložila se ASAS radna skupina pri EULAR-u (European League Against Rheumatism), za procjenu broja bolnih i otečenih zglobova, a koji obuhvaća 44 zglobova dok se otekline ocjenjuje na 40 zglobova jer su isključeni rameni zglob i zglob kuka.

Indeks za procjenu aktivnosti AS, ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) uz procjenu simptoma bolesti, bolova u kralježnici, trajanja jutarnje ukočenosti, aktivnosti bolesti, bolova i otekline perifernih zglobova, uključuje reaktante akutne faze SE i CRP (24).

Glavne zdravstvene probleme bolesnika s AS navodi Međunarodna klasifikacija funkcioniranja nesposobnosti i zdravlja (International Classification of Functioning and Health - ICF), a odnose se na:

- tjelesne funkcije (osjet boli, funkcije mobilnosti zgloba, osjeti u vezi funkcijama mišića i pokretanja, funkcije energije i dinamičnosti, funkcije spavanja, emocionalne funkcije, funkcije podnošljivosti vježbanja,
- tjelesne strukture (struktura trupa, zdjeličnog područja, donjih ekstremiteta, dodatne strukture koje se odnose na pokrete),
- aktivnosti i sudjelovanje (obavljanje svakodnevnih poslova, promjene osnovnih položaja tijela, hodanje, dobivanje i zadržavanje i završavanje posla, plaćeni posao, odnosu u obitelji, rekreativne aktivnosti i slobodno vrijeme, vožnja)
- okolinski čimbenici (proizvodi za osobnu potrošnju, podrška i međusobni odnosi) (25).

2.5. Dijagnoza

Laboratorijski nalazi u ankilozantnom spondilitisu (AS) općenito su nespecifični, ali mogu pomoći u postavljanju dijagnoze. Oko 50% do 70% bolesnika s aktivnim AS-om ima povišene reaktante akutne faze kao što su brzina sedimentacije eritrocita i povišeni C-reaktivni protein (CRP). Međutim, uredni sedimentacija i CRP ne mogu isključiti bolest (26,27).

U 30-35 % slučajeva promjene u smislu sakroileitisa su vidljive na standardnom radiogramu (28).

CT snimanje bolje prikazuje strukturne promjene od standardnog radiograma, ali je nedostatak pretrage izloženost bolesnika zračenju i neosjetljivost metode za prikaz promjena mekih tkiva (29).

U ranom stadiju bolesti, ukoliko se standardnim radiogramom ne može za sigurnošću potvrditi bolest, potrebno je učiniti MR snimanje u STIR (short tau inversion recovery) sekvenci T1 tehnike snimanja za dijagnozu aktivne upale, u smislu edema koštane srži, periartikularnih promjena sakroilijakalnih zglobova ili T1 sekvencom za dokaz poslijeupalnih promjena u smislu erozija, skleroze i ankiloze (30).

Bolest može zahvatiti i postranične, zigapofizealne zglobove kralježaka, koji će okoštavanjem dati karakterističan izgled bambusovog štapa (31).

Od 60-ih godina prošlog stoljeća postoje više klasifikacijskih kriterija za dijagnosticiranje SpA.

Među češće korištenima su Modificirani njujorški kriteriji iz 1984. godine (slika 1)(32).

Modified New York criteria for Diagnosis of Ankylosing Spondylitis

Clinical Criteria

- Low back pain and stiffness, more than 3 months, which improves with exercise but is not relieved by rest
- Limitation of lumbar spine motion in sagittal and frontal planes
- Limitation of chest expansion relative to normal values for age and sex

Radiographic criteria

- Bilateral sacroiliitis grade 2 or higher
- Unilateral sacroiliitis grade 3 or higher

Grading of radiographic sacroiliitis

Grade 0	Normal
Grade 1	Suspicious changes
Grade 2	Minimal abnormality – small localised areas with erosion or sclerosis, without changes in joint width
Grade 3	Unequivocal abnormality – moderate or advanced sacroiliitis with one or more of: erosions, evidence of sclerosis, widening, narrowing or partial ankylosis
Grade 4	Severe abnormality – total ankylosis

Slika 1. Modificirani Njujorški kriteriji za ankilozantni spondilitis iz 1984. godine.

Prema: Van der Linden S, i sur., (1984.) (32).

Široko prihvaćeni u stručnim krugovima su ASAS –ovi klasifikacijski kriteriji za aksijalni spondiloartritis (SpA) koji uključuju trajanje križobolje 3 i više mjeseci s početkom do 45. godine života, podijeljeni u dvije skupine. Prvu skupinu čine bolesnici sa znakovima sakroileitisa, znakovima akutne upale na MR-u i jednim ili više SpA obilježja (upalna križobolja, artritis, entezitis-peta, uveitis, daktilitis, psorijaza, Chronova bolest/kolitis, dobar odgovor na NSAR, pozitivna obiteljska anamneza za SpA, HLA-B27, povišen CRP). Druga skupina predstavlja HLA-B27 pozitivne bolesnike s još dva ili više SpA obilježja (33).

U usporedbi s ranijim klasifikacijama ASAS-ovi klasifikacijski kriteriji uključuju četiri osnovne skupine bolesnika s aksijalnim SpA s perifernim artritismom ili bez njega: klasični AS sa sindezmoftima, klasični AS bez sindezmofta, rani neradiografski AS/aksijalni SpA i AS/aksijalni SpA bez razvoja radiografskog sakroileitisa. Glavna primjedba ovoj klasifikaciji je da su kriteriji prelabavi i uključuju osobe koje nemaju SpA. S ciljem pravovremene dijagnoze, razvoja ocjenskih kriterija i pravodobnog i primjerenog liječenja ističe se potreba daljnjeg razvoja klasifikacijskih kriterija (34).

ASAS-ovi klasifikacijski kriteriji za aksijalni spondiloartritis (SpA)

U bolesnika s križoboljom ≥ 3 mjeseca i početkom < 45 . godine života

Sakroileitis na snimci*

i

≥ 1 SpA obilježje#

HLA-B27

i

≥ 2 ostala SpA obilježja#

#SpA obilježja

- Upalna križobolja
- Artritis
- Entezitis (peta)
- Uveitis
- Daktilitis
- Psorijaza
- Crohnova bolest / kolitis
- Dobar odgovor na NSAR
- Pozitivna obiteljska anamneza za SpA
- HLA-B27
- Povišen CRP

*Sakroileitis na snimci

- Aktivna (akutna) upala na MR-u vrlo vjerojatno govori u prilog sakroileitisu povezanom sa SpA
- Sigurni radiografski sakroileitis na temelju modificiranih NY kriterija

n = 649 bolesnika s križoboljom

Osjetljivost: 82,9%, Specifičnost: 84,4%

Samo radiološka snimka: Osjetljivost: 55,2%, Specifičnost: 97,3%

Rudwaleit M i sur. Ann Rheum Dis 2009;68:777–783 (uz dopuštenje)



Slika 2. ASAS-ovi klasifikacijski kriteriji za aksijalni spondiloartritis (SpA).

Prema: Grazio S i sur, (2016)(35).

3. Liječenje ankilozantnog spondilitisa

Glavni cilj liječenja ankilozantnog spondilitisa je smanjenje simptoma, zaustavljanje ili odgoda razvoja bolesti kako bi se bolesniku s AS omogućilo, u potpunosti ili u što većem opsegu, funkcioniranje u svakodnevnom životu. Liječenje ankilozantnog spondilitisa se može podijeliti na farmakološko i nefarmakološko liječenje. Ankilozantni spondilitis je vrlo heterogena bolest s potrebom multidisciplinarnog pristupa i reumatologom kao voditeljem tima.

Danas se za liječenje AS-a koriste smjernice prema EULAR algoritmu za aksijalni spondiloartritis iz 2016. godine, prema konceptu T2T (engl. „treat to target“) koji kao cilj postavlja remisiju, odsutnost znakova i simptoma značajne aktivnosti upalne bolesti ili nisku aktivnost bolesti. Aktivnost bolesti se u prvom razdoblju mjeri u kraćim razdobljima, 2 do 4 tjedna, kasnije svakih 12 tjedana. Ako se ciljevi ne postignu, terapija se prilagođava prema unaprijed sastavljenom protokolu. Proces se nastavlja dok se cilj ne postigne (35).

Farmakološka terapija temelji se na upotrebi nesteroidnih protuupalnih lijekova (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug, NSAID), u akutnoj fazi bolesti u submaksimalnim dnevnim dozama, a dalje sukladno subjektivnim simptomima bolesnika. Ne preporuča se trajna primjena u asimptomatskih bolesnika zbog mogućih nuspojava, posebice u mlađih osoba (36). Kod artritisa i entezitisa pozitivan učinak može imati lokalna uporaba glukokortikoida, čime će se izbjeći nuspojave uslijed sistemskih reakcija (37).

Uporaba lijekova koji modificiraju bolest (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug, DMARD)ima vrlo slab učinak. Preporučuje se u slučaju visoke aktivnosti bolesti uz konvencionalnu terapiju, nefarmakološku, NSAID, sulfasalazin kod perifernog artritisa. Da bi se primijenio biološki lijek nije dostatno ispuniti klasifikacijske kriterije prema ASAS već i prisutnost kliničkih, laboratorijskih i slikovnih dokaza kao npr. CRP, MR dokaz upale ili radiološki dokazana bolest prema njujorškim kriterijima stupanj 2 sakroileitisa obostrano ili stupanj 3 jednostrano (38,39).

Inhibitori TNF-a, adalimumab, certolizumab, infliximab, golimumab korisni su za suzbijanje izvanzglobnih simptoma i uveitisa (40).

Ukoliko se iscrpe ranije navedene terapijske mogućnosti (slab terapijski učinak i/ili toksičnost lijekova) uz uvjet ASDAS barem 2.1 ili BASDAI barem 4 uz pozitivno mišljenje reumatologa, moguća je zamjena jednog TNF inhibitora drugim inhibitorom, uz rizik smanjenog djelovanja zamjenskog lijeka. Nadalje, može se TNF inhibitor zamijeniti i inhibitorom IL-17 (41).

Nefarmakološko liječenje temelji se na fizikalnoj terapiji, samostalnom kontinuiranom vježbanju i prestanku pušenja. Provođenje fizikalne terapije pod stručnim nadzorom, u ustanovi ima bolji učinak od samostalnog vježbanja kod kuće (42).

Prestanak pušenja bitan je čimbenik nefarmakološkog pristupa liječenju AS-a. O štetnom učinku pušenja govore rezultati prema kojima pušači pokazuju raniji početak bolesti, jaču aktivnost bolesti, izraženiju upalu i strukturna oštećenja, slabiju funkcionalnost i kvalitetu života u odnosu na nepušače s AS (43). Kontinuirana edukacija bolesnika, njegova aktivna uloga u procesu liječenja također je važan čimbenik nefarmakološkog pristupa sukladno ASAS-EULAR preporukama za pristup bolesniku s AS (44).

4. Hidroterapija

4.1. O hidroterapiji općenito

Hidroterapija se u širem smislu odnosi na vanjsku ili unutarnju uporabu vode u bilo kojem obliku, temperaturi, tlaku, trajanju i mjestu, sa svrhom liječenja bolesti raznih organskih sustava. Voda se u terapijske svrhe koristi još od antičkog doba (45).

Najvažnija fizikalna svojstva vode koja se koriste u fizikalnoj terapiji su sila uzgona, hidrostatski tlak i termička svojstva vode.

Sila uzgona djeluje u suprotnom smjeru od gravitacijske sile, a količina istisnute tekućine ovisi o gustoći tijela koje je uronjeno u vodu te o gustoći vode. Tijelo čovjeka pluta u vodi jer je gustoća tijela sa zrakom u plućima manja od gustoće vode. Stoga se aktivne vježbe olakšano izvode u usporedbi sa izvedbom na suhom tlu i predstavljaju tzv. vježbe u rasterećenju. Voda može poslužiti i kao medij za vježbe protiv otpora.

Hidrostatski tlak predstavlja tlak stupca vode na površini tijela, ovisi o gustoći tekućine i o dubini na kojoj se tijelo nalazi. U fizikalnoj terapiji ovo se svojstvo posebno koristi u vježbama hodanja u vodi jer je vertikalizacija olakšana, a ravnoteža tijela poboljšana. Kako je hidrostatski tlak veći od tlaka u čovjekovom kapilarnom sustavu, on dovodi do pritiska i pražnjena kapilarnog bazena pa se stajanjem ili hodanjem u vodi smanjuje periferni edem nastao zbog vaskularne ili limfne insuficijencije.

Termička svojstva vode posebice se odnose na visoku vodljivost topline i specifičnu toplinu. Pa je voda pogodna za brzo hlađenje i zagrijavanje tijela ili dijela tijela. Kratkotrajna primjena tople i hladne vode podražuje osjetne i motoričke završetke dok se dugotrajnom primjenom gotovo prekida podražljivost (46).

Najčešći oblici hidroterapije su:

- vježbe u vodi (vodeni aerobik, plivanje, grupne vježbe),
- fizikalna terapija u vodi (pod nadzorom licenciranog fizioterapeuta, individualni program za pojedinca),
- tople kupke (povećavaju protok krvi u organizmu, smanjuju upalu i bol),
- Sitz, sjedeća kupka (za osobe s hemoroidima, analnim fisurama, nakon epiziotomije),
- Sauna (dovodi do relaksacije, poboljšava psihičko zdravlje i spavanje),
- imerzijska terapija (ledene kupke, izmjenično toplo-hladna kupka-„contrast water therapy“, posebice za športaše) (47).

Površinska primjena hladne vode može uzrokovati razne fiziološke reakcije kao što je smanjenje lokalnog metabolizma, edema, brzine provođenja živaca, popuštanje mišićnog spazma povećanje lokalnog anestetskog učinka (48).

Uranjanje u vodu temperature 32°C dovodi do usporenja srčanog ritma za 15%, krvnog tlaka za 11-12%, sniženja aktivnosti renina, kortizola i aldosterona (za 46%, 34% i 17%) i povećanje diureze za 107%. Uranjanje u vodu temperature 14°C snizuje rektalnu temperaturu i povećava metabolizam za 350 %, srčani ritam i krvni tlak za 5%, 7% i 8%. Bilježi se porast koncentracije noradrenalina i dopamina u plazmi za 530%, odnosno 250%, dok se diureza poveća za 163%, a koncentracija aldosterona u plazmi za 23%. Aktivnost renina u plazmi je smanjena, kortizol u plazmi pada (49).

Redovito zimsko kupanje dovodi do značajno smanjenja napetosti, umora, pamćenja, negativnog raspoloženja, značajnog povećanja snage i aktivnosti, ublažavanja reumatske boli, fibromialgije i astme (50).

Dosadašnja istraživanja ukazuju na korisnost primjene hidroterapije za poboljšanje imuniteta i smanjenja boli, u bolesnika s kroničnim srčanim tegobama, infarktom miokarda, kroničnom opstruktivnom bolesti pluća, astmom, Parkinsonovom bolešću, ankilozantnim spondilitisom, reumatoidnim artritismom, fibromialgijom, anorektalnim poremećajima, umorom, anksioznošću, pretilosti, hiperkolesterolemijom, itd. (51).

4.2. Hidroterapija i mišićno-koštani sustav

Do polovice 20. stoljeća hidroterapija je uz balneoterapiju (kupališno liječenje, liječenje i rehabilitacija mineralnim vodama i muljevima u prirodnim lječilištima) bila glavni oblik liječenja osoba s bolestima sustava za kretanje (52).

Hodanje u vodi na razini pupka povećava aktivnost erectora spina-e i aktivira rectus femoris do razine od hodanja po suhom tlu (53). Uranjanje u vodu ispod 15°C jedna je od najpopularnijih mjera nakon vježbanja i dovodi do smanjenja umora i poboljšanja tjelesnog oporavka uz redukciju bolova u mišićima s odgođenim početkom na 24, 48, 72 i 96 h praćenja nakon vježbanja u usporedbi s pasivnim intervencijama koje uključuju mirovanje ili bez intervencije (54). Koncentracija laktata u plazmi nakon 30 minuta od intenzivnog vježbanja značajno se smanjila izlaganjem vodi temperature 36°C i 12°C u usporedbi s pasivnim oporavkom u oba spola (55). Uranjanje noge u toplu vodu (44+/-1°C) 45 minuta prije vježbi istezanja značajno je smanjila oštećenje mišića vježbanjem, uključujući bol u mišićima, aktivnost kreatin kinaze, povećala maksimalnu voljnost kontrakcije i skoka u visinu (56).

Hidroterapija ima kratkoročne koristi u rehabilitaciji pri pasivnom razgibavanju (57). Primjena termalne vode (37°C) i vodovodna voda zagrijane na 37°C u trajanju od 20 minuta dnevno pet dana u tjednu kroz dva tjedna pokazala je pozitivne učinke u bolesnika s osteoartritismom koljena, značajnije kod termalne vode, što se tumači mineralnim sastavom takve vode koja ima osim mehaničkog, toplinskog i kemijski pozitivni učinak (58).

Vježbanje u vodi može biti izvrstan nadomjestak vježbanju na kopnu za osobe koje imaju rizik od pada, bolova u zglobovima ili straha od istih, kao što su npr. osobe s osteoporozom (59). Težina zglobova, kostiju i mišića je relativno manja, toplina i tlak vode smanjuju opterećenje na bolne zglobove, pridonose opuštanju mišića. Posebni pozitivan učinak nalazi se u bolesnika s reumatoidnim artritismom (60).

Nastavno na pozitivne kineziološke učinke hidroterapije, poboljšava se i metabolizam te protok krvi u zglobovima i mišićima, a dosadašnji rezultati ukazuju i ne nedvojbeni pozitivan učinak takve vrste terapije na imunološki sustav i psihičko stanje bolesnika (61).

5. Hidroterapija u ankilozantnom spondilitisu

Pretraživanjem medicinske baze podataka u razdoblju do 2022. godine deset kliničkih istraživanja, tri sustavna pregleda istraživanja, jedna meta analiza te jedan CAT (Critically Appraised Topic- Kritički ocijenjena tema) prikaz kliničkih istraživanja odgovarale su temi ovog rada.

Rezultati u svim istraživanjima pokazuju pozitivan učinak hidroterapije na tegobe u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom iako rezultati pokazuju raspršenje i povremenu nesukladnost ili izostanak statističke značajnosti.

Ograničenja za usporedbu rezultata istraživanja o učinku hidroterapije u bolesnika s AS i općenito kroničnim upalnim reumatskim bolestima su metodološke prirode s obzirom na različitost primijenjenog oblika hidroterapije, neusklađenost vremenskog obrasca primjene terapije i praćenja bolesnika te manjkavost podataka o nuspojavama.

5.1. Klinička istraživanja učinka hidroterapije u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom

Istraživanje u 54 bolesnika s AS, podijeljenih u dvije skupine, obje s programom vježbanja, prva skupina s balneoterapijom, a druga skupina bez balneoterapije. U bolesnika s AS balneoterapija je značajnije utjecala na smanjenje boli, povećanje tjelesne aktivnosti, smanjenje umora i povećanje kvalitete spavanja (mjereno Nottingham Health Profile ljestvicom), poboljšanja BASDAI indeksa, ocjene bolesnika i liječnika nakon 3 tjedna te nakon 24 tjedna na modificiranom Schoberovom testu, za pokazatelje pokretljivosti slabinske kralježnice, u odnosu na skupinu koja nije bila uključena u balneoterapiju već provodila standardnu terapiju(62).

Drugo istraživanje obuhvatilo je 28 bolesnika s dijagnozom AS (27 muškaraca i 1žena) koji su se liječili balneoterapijom 30 minuta dnevno, pet dana tjedno u trajanju od tri tjedna. Za svakog bolesnika izračunat je globalni indeks, BASDAI, BASFI i BASMI indeks, mjera proširenja prsnog koša, plućna funkcija, mjera kvalitete života prije balneoterapije i mjesec dana nakon nje. Rezultati su pokazali smanjenje BASDAI i globalnog indeksa, poboljšanje BASMI pokazatelja, povećanje proširenosti prsnog koša, ali promjena nije bila statistički značajna. Rezultati testova plućne funkcije poboljšani su u tri od 6 bolesnika s restriktivnim plućnim teškoćama, a na druge pokazatelje plućne funkcije balneoterapije nije imala pozitivnog učinka (63).

Usporedba utjecaja plivanja, hoda i uobičajenih vježbi na plućnu funkciju, aerobni kapacitet, kvalitetu života, Bath indekse i psihološko stanje u bolesnika s AS pokazala je u 45 bolesnika poboljšanje vrijednosti plućnih kapaciteta, emocionalnog stanja i

fizikalnih indeksa u tri skupine bolesnika: skupina 1 (samo plivanje), skupina 2 (samo hodanje), skupina 3 (hodanje i plivanje), nakon 6 tjedana terapije koja se provodila 3 puta tjedno. Plivanje i hodanje kao aerobne vježbe utjecale su značajno na povišenje vrijednosti potrošnje kisika i pokazatelje 6-minutnog testa hodanja (6-minute walk test-6MWT), odnosno povećanje funkcionalnih kapaciteta bolesnika (64).

Istraživanje 61 bolesnika s AS, podijeljenih u tri skupine, prva skupina koja se liječila samo protuupalnim lijekom (NSAID), druga balneoterapijom, a treća NSAID i balneoterapijom, pokazalo je da značajniji pozitivni utjecaj na tegobe ima balneoterapija i posebice, balneoterapija s NSAID, u odnosu na skupinu bolesnika koji su se liječili samo NSAID terapijom. Poboljšanje se bilježilo u smislu slabije jutarnje i noćne boli, jutarnje ukočenosti, povećanja Schoberove mjere, udaljenosti prsti-pod u pretklonu, pokretljivosti prsnog koša i bolje općeg stanja bolesnika (65).

Cochrane sustavni pregled iz 2008. godine, za 763 bolesnika s AS pokazao je da kombinirana stacionarna terapija u toplicama uključujući spa-terapiju, nakon čega slijedi grupna fizikalna terapija, daje bolji učinak na bol, ukočenost, pokretljivost kralježnice, tjelesnu funkciju i bolesnikovu opću procjenu, od same grupne fizikalne terapije (66).

Kombinirana terapija biološkim lijekom, blokatorom čimbenika tumorske nekroze TNF- α , etanerceptom i sedmodnevnim rehabilitacijskim liječenjem u toplicama pokazalo je, nakon tri mjeseca, značajnije poboljšanje na indeksu BASFI, a nakon šest mjeseci poboljšanje funkcionalne sposobnosti i smanjenja boli, u odnosu na bolesnike koji su liječeni samo etanerceptom (67).

Isto tako, istraživanje utjecaja balneoterapije u bolesnika s AS koji su se liječili TNF inhibitorom pokazalo je poboljšanje, u trajanju tri do šest mjeseci, BASFI, BASDAI i BASMI indeksa, smanjenje boli i poboljšanje funkcije u bolesnika koji su kroz deset dana provodili i vježbe u bazenu te koristili termalnu vodu i blato, u odnosu na bolesnike koji su se liječili samo TNF inhibitorom (68).

Randomizirana klinička studija koja je uključila 69 bolesnika s AS podijeljenih u dvije skupine, prvu koja je provodila kod kuće naučene vježbe po programu i drugu skupinu koja je pet dana u tjednu kroz četiri tjedna vježbala pod stručnim nadzorom u bazenu temperature 32-33°C pokazala je poboljšanje kod obje skupine bolesnika u indeksima (BASFI, BASMI, BASDAI) i mjerama za AS lumbalna fleksija/ekstenzija, modificirani Schoberov test, bodovi na ljestvici za subjektivnu ocjenu boli- VAS). Značajno poboljšanje u smislu olakšanja boli i poboljšanja kvalitete života pokazala je skupina koja je provodila vježbe u bazenu (69).

Randomizirano, jednostruko slijepo istraživanje u 30 bolesnika s spondiloartritisom koji su provodili vježbe u vodi tri puta tjedno kroz dva mjeseca, podijeljeni u dvije skupine, prva koja je vježbala pod stručnim nadzorom i druga skupina koja je vježbala bez stručnog nadzora, pokazalo je kod skupine bolesnika koja je vježbala pod stručnim nadzorom značajno poboljšanje u indeksima BASFI, BASDI i kvaliteti života u odnosu na skupinu koja je vježbala samostalno (70).

Istraživanje koje je obuhvatilo 22 bolesnika s ankilozantnim spondilitisom koji su pet dana u tjednu kroz tri tjedna bili liječeni transkutanom električnom stimulacijom živaca (transcutaneous electrical nerve stimulation- TENS), spa tretmanom i vježbama na suhom tlu. Ispitivana skupina koja je provodila vježbe ravnoteže uz standardne vježbama u termalnoj vodi i na suhom tlu postigla je značajno bolje rezultate u indeksima BASMI, BASFI, BASDAI od kontrolne skupine (71).

5.2. Sustavni pregledi i meta analiza istraživanja s područja hidroterapije u ankilozantnom spondilitisu

Sustavni pregled istraživanja portugalskih autora iz 2017. godine uključuje 35 istraživanja do 2016. godine, od kojih pet s područja primjene hidroterapije u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. Autori daju prednost vježbanju u vodi u usporedbi s vježbanjem na suhom tlu, što objašnjavaju fizikalnim, biološkim i kemijskim svojstvima vode, ublažavanjem boli, rasterećenjem zglobova i prioprioceptivnih ulaznih podražaja. Opuštajuća atmosfera lječilišta povoljno djeluje na raspoloženje, simptome depresije i općenito kvalitetu života (72).

Skorašnji sustavni pregled i meta analiza grupe kineskih autora prikazuje rezultate analize objavljenih istraživanja dostupnih do 2019. godine, ukupno osam njih, a koji se bave utjecajem hidroterapije na aktivnost bolesti, funkcionalni kapacitet, pokretljivost kralježnice i bol u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom. Analiza ukazuje na značajan povoljni utjecaj hidroterapije na aktivnost bolesti i bol, ali ne i na pokretljivost kralježnice i funkcionalni kapacitet u tih bolesnika. Autori ističu potrebu većeg broja dobro osmišljenih, randomiziranih kontroliranih ispitivanja kako bi se potvrdili rezultati. Smatraju da hidroterapija može biti dobra alternativa u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom koji ne podnose dobro vježbe na suhoj podlozi (73).

Grazio i suradnici 2019. godine daju sustavni pregled istraživanja na području rehabilitacije osoba sa spondiloartritisom i kritički osvrt na rezultate. Kao ključna sastavnica rehabilitacije ističe se terapijska vježba koja se može izvoditi na suhom tlu i vodi. Pozitivni učinci vježbi očituju se u smanjenju boli, održavanju pokretljivost, poboljšanju posture, povećanju aerobnog kapaciteta i poboljšanju kvalitete života bolesnika. Istraživanja pokazuju da se najbolji rezultati postižu ako se vježbe provode pod stručnim nadzorom fizioterapeuta u zdravstvenoj ustanovi. Autori ističu da program vježbanja treba biti dobro osmišljen i prilagođen stanju bolesnika jer se u vodi bolesnik osjeća slobodnije pa postoji povećani rizik od učinka kompenzacijskih pokreta na slabije dijelove kinetičkog lanca. Daje se prednost leđnom plivanju zbog dobrog učinka na istezanje prsnih mišića iako prsno plivanje ima dobar učinak na povećanje cervikalne lordoze koja je često kod bolesnika s AS smanjena. Navode da se većina istraživanja s područja rehabilitacije osoba s spondiloartritisom bavi ankilozantnim spondilitisom i, iako se bilježi napredak u količini i kvaliteti istraživanja na ovu temu, još uvijek ostaju otvorena pitanja vezana za kvalitetu studija i znatnu varijabilnost metodologije, što

nameće potrebu daljnjeg razvoja i usklađivanja rehabilitacijskih protokola prema medicini utemeljenoj na dokazima (Evidence Based Medicine- EBM)(74).

5.3. Ograničenja rezultata istraživanja u primjeni za kliničku praksu

Posljednji rad, britanskih autora, objavljen koncem 2021. godine bavi se strategijama koji će istaći najbolje trenutno dostupne dokaze za učinkovitost hidroterapije u bolesnika s mišićno-koštanim bolestima, uključujući i one s ankilozantnim spondilitisom, istražiti prepreke i čimbenike važnu za primjenu dokaza u kliničkoj praksi. U prvom dijelu istraživanja rezultati sedam istraživanja, uspoređeni pomoću CAT-a (Critically Appraised Topic- Kritički ocijenjene teme), pokazali su da hidroterapija ima koristan, ali kratkotrajan učinak na ublažavanje tegoba u bolesnika s mišićno-koštanim bolestima. U drugom dijelu istraživanja fokusna skupina, koja se sastojala od 6 sudionika iz primarne i sekundarne zdravstvene zaštite, privatne prakse i obrazovanja raspravljala je o dokazima tih istraživanja i naglasila probleme kao što su nerazumijevanje vrijednosti hidroterapije, pretjeranu uporabu kvantitativnih metoda vrednovanja i upitnost kvalitete istraživanja kao prepreku primjene dosadašnjih rezultata u kliničku praksu, za medicinu utemeljenu na dokazima(75).

6. Zaključak

Ankilozantni spondilitis je česta vrsta spondiloartropatije, kronična, upalna, autoimuna reumatska bolest koja glavninom zahvaća zglobove kralježnice, uzrokujući kronične bolove, strukturne i funkcionalne poteškoće kao što su smanjena pokretljivost i deformacija aksijalnog skeleta. To je progresivna bolest koja dovodi do značajne onesposobljenosti te iziskuje pravodobno, pravilno liječenje s naglaskom na multidisciplinarni i multimodalni pristup s ciljem sprječavanja napredovanja strukturnih oštećenja, očuvanja funkcije i poboljšanja kvalitete života.

Hidroterapija ili terapija vodom, terapija bazenom, balneoterapija, jedna je od vodećih, široko rasprostranjena metoda liječenja, fizikalne terapije. Korištenje vode u različitim oblicima i s različitim temperaturama može proizvesti različiti učinak na organske sustave.

Ovaj rad imao je zadaću analizirati dostupnu literaturu, odnosno studije koje se odnose na učinak hidroterapije u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom.

Pretraživanjem medicinske baze podataka u razdoblju do 2022. godine deset kliničkih istraživanja, tri sustavna pregleda istraživanja, jedna meta analiza te jedan CAT (Critically Appraised Topic- Kritički ocijenjena tema) prikaz kliničkih istraživanja sadržajem su odgovarale temi ovog rada.

Većina kliničkih istraživanja pokazuje da hidroterapija ima pozitivan učinak u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom, u smislu poboljšanja na Indeksa aktivnosti (BASDAI - Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Indeks) i Funkcionalnog indeksa ankilozantnog spondilitisa (BASFI- Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), poglavito na smanjenje boli, povećanje pokretljivosti, poboljšanje funkcije i kvalitete života.

S obzirom na povoljna fizikalna, biološka i kemijska svojstva vode, rezultati daju prednost takvoj vrsti terapije nad standardnim provođenjem vježbi na suhom tlu.

Bolji povoljni učinak na tegobe bolesnika s ankilozantnim spondilitisom pokazuje istovremeno korištenje hidroterapije s farmakološkim liječenjem ili drugim oblicima nefarmakološkog liječenja u usporedbi sa provođenjem samo hidroterapije ili jednog oblika drugih vrsta terapije.

Iako se bilježi napredak u količini i kvaliteti istraživanja na ovu temu, još uvijek ostaju otvorena pitanja vezana za kvalitetu kliničkih studija i znatnu varijabilnost metodologije. Ističu se potreba daljnjeg razvoja i usklađivanja rehabilitacijskih protokola i problemi uslijed pretjerane uporabe kvantitativnih metoda vrednovanja, kao prepreka primjene dosadašnjih rezultata u kliničkoj praksi, prema medicini utemeljenoj na dokazima (Evidence Based Medicine- EBM).

7. Zahvale

Zahvaljujem mentoru prof.dr.sc. Porinu Periću na pruženoj prilici, savjetima i svesrdnoj pomoći tijekom pisanja ovoga rada.

Posebno hvala mojoj obitelji, prijateljima i kolegama na podršci tijekom školovanja i životnih izazova.

8. Literatura

1. Proft F, Poddubnyy D. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: recent insight and impact of new classification criteria. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2018; 10(5-6):129-39.
2. Bridgwood C, Watad A, Cuthbert RJ, McGonagle D. Spondyloarthritis: new insight into clinical aspects, translational immunology and therapeutics. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30(5):526-32.
3. Watad A, Cuthbert RJ, Amital H, McGonagle D. Enthesis: Much more than focal insertion point inflammation. *Curr Rheumatol Rep.* 2018;20(7):41.
4. Dieppe P. Did Galen describe rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis.* 1988;47(1):84-5.
5. Calin A. Ankylosing spondylitis. *Clin Rheum Dis.* 1985;11(1):41-60.
6. Benoist M, Pierre Marie. Pioneer investigator in ankylosing spondylitis. *Spine.* 1995;20(7):849-52.
7. Blumberg BS. Bernard Connor's description of the pathology of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheumatol.* 1958;1(6):553-63.
8. Leden I. Did Bechterew describe the disease which is named after him? A question raised due to the centennial of his primary report. *Scand J Rheumatol.* 1994;23(1):42-5.
9. Khan MA, van der Linden S. Axial spondyloarthritis: a better name for an old disease: a step toward uniform reporting. *ACR Open Rheumatol.* 2019;1(5):336-9.
10. Chee MM, Sturrock RD. Ankylosing spondylitis. *Scott Med J.* 2007;52(4):32-5.
11. Van den Berg R, Jongbloed EM, de Schepper EIT, Bierma-Zeinstra SMA, Koes BW, Luijsterburg PAJ. The association between pro-inflammatory biomarkers and nonspecific low back pain: a systematic review. *Spine.* 2018;18(11):2140-51.
12. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet.* 2017;390(10089):73-84.
13. Mahmoudi M, Garshasni M, Ashraf Ganjouei A, Javainani A, Vojdani M, Saafi M i sur. *Avicenna J Med Biotechnol.* 2018;10(3):178-82.
14. Wang R, Ward MM. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30(2):137-43.
15. Zhu W, He X, Cheng K, Zhang L, Chen D, Wang X. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis and treatments. *Bone Res.* 2019; 7:22. <https://doi.org/10.1038/s41413-019-0057-8>
16. Shu-Xing J, Xiao-Lei Y, Rong-Di Y, Theng Z, Yan H, Huan Z. Clinical features of ankylosing spondylitis associated with anterior uveitis in Chinese patients. *I J Ophthalmol.* 2012;5(2):164-6.
17. Kojima H, Sugimori Y, Shimane K. The modified Schober's test and ankylosing spondylitis. *Int J Med.* 2022;115(3):181-2.
18. Currence S, Graham D, Little H, Rubenstein J, Rosen P. The natural disease course of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 1983;186-90.

19. Huang JC, Qian BP, Qiu Y, Wang B, Yang Y, Zhu ZZ i sur. Quality of life and correlation with clinical and radiographic variables in patients with ankylosing spondylitis: a retrospective case series study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017 Aug 15; 18:352. doi: 10.1186/s12891-017-1711-1
20. Calin A, Garrel S, Whitelock H, Kennedy Lg, O'Hea J, Mallorie P i sur. A new approach ro defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol.* 1994;21:2281-85.
21. Vosse D, van der Heijde D, Landewe R, Geusens P, Mielants H, Dougados M i sur. Determinants of hyperkyphosis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(6):770-4.
22. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis: The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol.* 1994; 21:1694-8.
23. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Index. *J Rheumatol.* 1994;21:2286-91.
24. Machado P, Landewe R, Lie E. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity status and improvement scores. *Ann Rheum Dis.* 2010;70:47-53.
25. Grazio S. Međunarodna klasifikacija funkcioniranja, nesposobnosti i zdravlja (ICF) u najznačajnijim bolestima i stanjima reumatološke prakse. *Reumatizam* 2011;58(1):27-43.
26. Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, de Vlam K, Mielants H i sur. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assesment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 1999;26(4):980-4.
27. Landewe R, Nurminen T, Davies O, Baeten D. A single determination of C-reactive protein does not suffice to declare a patient with diagnosis of Axial spondyloarthritis „CRP-negative“. *Arthritis Res Ther.* 2018;20:209.
28. Poddubnyy D , Brandt H, Vahldiek J, Spiller I, Song IH, Rudwaleit M i sur. The frequency of non-radiographic acial spondyloarthritis in relation to symptom duration in patients reffered because of chronic back pain: results from the Berlin early spondyloarthritis clinic. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1998-2001.
29. Ostergaard M, Lambert RGW. Imaging in ankylosing spondylitis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2012;4(4):301-11.
30. Krohn M, Braum LS, Sieper J, Song IH, Weiss A, Callhoff J i sur. Erosions and fatty lesions of sacroiliac joints in patients with axial spondyloarthritis: evaluation of different MRI techniques and two scoring methods. *J Rheumatol.* 2014;41:273-80.
31. Sandal R, Mishra K, Jandial A, Khadwal A, Malhorta P. Ankylosing spondylitis and bamboo spine. *Int J Med.* 2018;111(12):913-4.

32. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats HA. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York Criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4):361-8.
33. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landawe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J i sur. The development of Assessment of Spondyloarthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:777-83.
34. Grazio S. Klasifikacija i dijagnoza aksijalnih spondiloartritisa-povijest, sadašnje stanje i perspektive. *Reumatizam.* 2016; 63 (Suppl 1): 1-17.
35. Liew JW, Dubreuil M. Treat to target in axial spondyloarthritis pros, cons and future directions. *Rheum dis Clin North Am.* 2020;46(2):343-56.
36. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewe R, Baraliakos X, van den Bosch F, Sepriano A i sur. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(6):978-91.
37. Haibel H, Fendler C, Listing J, Callhoff J, Braun J, Sieper J. Efficacy of oral prednisolone in active ankylosing spondylitis: results of double-blind, randomised, placebo-controlled short-term trial. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1):243-6.
38. Chen J, Veras MMS, Chao L, Junfang L. Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Feb 28;28(2):CD004524.doi: 10.1002/14651858.CD004524.pub4
39. Chen J, Shaopeng L, Chao L. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Nov 27;11:CD004800.doi: 10.1002/14651858.CD004800.pub3
40. Braun J, Baraliakos X, Listing J, Sieper J. Decreased incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis treated with anti-tumor necrosis factor agents infliximab and etanercept. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(8):2447-51.
41. Lie E, van der Heijde D, Uhlig T, Mikkelsen K, Rodevand E, Koldingsnes W i sur. Effectiveness of switching between TNF inhibitors in ankylosing spondylitis: data from the NOR-DMARD register. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(1):157-63.
42. Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008. Jan 23;2008(1):CD002822.doi: 10.1002/14651858.CD002822.pub3
43. Chung HY, Machado P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Dougados M. Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life: results from DESIR cohort. *Ann Rheum Dis.* 2012; 71(6):809-16.
44. Inderjeeth CA, Boland E, Connor C, Johnson C, Jacques A, McQuade J. Evaluation of an ankylosing spondylitis education and self-management program: beneficial effects of ankylosing spondylitis specific outcomes. *Int J Rheum Dis.* 2021; 24(3):434-44.

45. Fleming SA, Gutknecht NC Naturopathy and the Primary care Practice. *Prim Care*. 2010;37:119-36.
46. Grazio S. Hidroterapija. U: Babić Naglič Đ., ure. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*. Zagreb. Medicinska naklada. 2013. str 135-41.
47. Waller B, Lambeck J, Daly D. Therapeutic exercise in the treatment of low back pain; a systematic review. *Clin Rehabil*. 2009;23(1): 3-14.
48. Weston M, Taber C, Casagrande I, Cornwall M. Changes in local blood volume during cold gel pack application to traumatized ankles. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1994;19:197-9.
49. Sramek P, Simeckova M, Jansky L, Savlikova J, Vybiral S. Human physiological responses to immersion into water of different temperatures. *Eur J Appl Physiol*. 2000;81:436-42.
50. Huttunen P, Kokko L, Ylijukuri V. Winter swimming improves general well-being. *Int J Circumpolar Health*. 2004;63:140-4.
51. Mooventhan A, Nivethitha L. Scientific evidence-based effects of hydrotherapy on various system of the body. *N Am J Med Sci*. 2014;6(5):199-209.
52. Grazio S, Doko I. Balneoterapija/hidroterapija u bolesnika s reumatoidnim artritismom, ankilozantnim spondilitisom i psorijatičnim artritismom-deskriptivni pregled. *Fiz Rehabil Me*. 2013;25(3-4): 84-96.
53. Chevutschi A, Linsel G, Vaast D, Thevenon A. An electromyographic study of human gait both in water and on dry ground. *J Physiol Anthropol*. 2007;26:467-73.
54. Bleakley C, McDonough S, Gardner E, Baxter GD, Hopkins JT, Davison GW. Cold-water immersion (cryotherapy) for preventing and treating muscle soreness after exercise. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Feb 15;2012(2):CD008262.doi: 10.1002/14651858.CD008262.pub2.
55. Morton RH. Contrast water immersion hastens plasma lactate decrease after intense anaerobic exercise. *J Sci Med Sport*. 2007;10:467-70.
56. Skurvydas A, Kamandulis S, Stanislovaitis A, Streckis V, Mamkus G, Drazdauskas A. Leg immersion in warm water stretch-shortening exercise and exercise-induced muscle damage. *J Athl Train*. 2008;43:592-9.
57. Hay L, Wylie K. Towards evidence-based emergency medicine: Best BETs from Manchester Royal Infirmary. BET4:hydrotherapy following rotator cuff repair. *Emerg Med J*. 2011;28:634-5.
58. Yurtkuran M, Yurtkuran M, Alp A, Nasircilar A, Bingol U, Altan L i sur. Balneotherapy and tap water therapy in the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int*. 2006;27:27:19-27.
59. Arnold CM, Busch AJ, Schachter CL, Harrison EL, Olszynski WP. A randomised clinical trial of aquatic versus land exercise to improve balance, function and quality of life in older women with osteoporosis. *Physiother Can*. 2008;60:296-306.
60. Eversden L, Maggs F, Nightingale P, Jobanputra P. A pragmatic randomised controlled trial of hydrotherapy and land exercises on overall well being and quality of life in

- rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007 Mar 1;8:23.
doi: 10.1186/1471-2474-8-23
61. Fioravanti A, Cantarini L, Guidelli GM, Galeazzi M. Mechanisms of actions of spa therapies in rheumatic diseases: what scientific evidence is there: *Rheumatol Int* 2011;31(1):1-8.
 62. Altan L, Bingol U, Aslan M, Yurtkuran M. The effect of balneotherapy on patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol*. 2006;35:283-9.
 63. Aydemir K, Tok F, Peker F, Taskaynatan MA, Ozgul A. The effects of balneotherapy on disease activity, functional status, pulmonary function and quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Acta Reumatol Port*. 2010;35(5):441-6.
 64. Karapolat H, Eyigor S, Zoghi M. Are swimming or aerobic exercise better than conventional exercise in ankylosing spondylitis patients? A randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2009;45(4):449-57.
 65. Yurtkuran M, Ay A, Karakoç Y. Improvement of the clinical outcome in ankylosing spondylitis by balneotherapy. *Joint Bone Spine*. 2005.;72(4):303-8.
 66. Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008. Jan 23;2008(1):CD002822.doi: 10.1002/14651858.CD002822.pub3
 67. Colina M, Ciancio G, Garavini R, Conti M, Trotta F, Govoni M. Combinatio treatment with etanercept and an intensive spa rehabilitation program in active ankylosing spondylitis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009;22(4):1125-9.
 68. Ciprian L, Lo Nigro A, Rizzo M, Gava A, Ramonda R, Punzi L i sur. The effects of combined spa therapy and rehabilitation on patients with ankylosing spondylitis being treated with TNF inhibitors. *Rheumatol Int*. 2013;33(1):241-5.
 69. Dundar U, Solak O, Toktas H, Demirdal US, Subasi V, Kavuncu V i sur. Effect of aquatic exercise on ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int*. 2014;34(11):1505-11.
 70. Fernandez Garcia R, Sanchez Sanchez L, Lopez Rodriguez M, Sanchez Granados G. Effects of an exercise and relaxation aquatic program in patients with spondyloarthritis: a randomized trial. *Med Clin*. 2015;145(9):380-4.
 71. Gunay SM, Keser I, Bicer ZT. The effects of balance and postural stability exercises on spa based rehabilitation programme in patients with ankylosing spondylitis. *J Back Musculosklet Rehabil*. 2018;31:337-46.
 72. Zão A, Cantista P. The role of land and aquatic exercise in ankylosing spondylitis: a systematic review. *Rheumatol Int*. 2017;37:1979-90.
 73. Liang Z, Fu C, Zhang Q, Xiong F, Peng L, Chen L i sur. Effects of water therapy on disease activity, functional capacity, spinal mobility and severity of pain in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil*. 2021 Apr;43(7):895-902.doi: 10.1080/09638288.2019.1645218
 74. Grazio S, Grubišić F, Brnić V. Rehabilitation of patients with spondyloarthritis: a narrative review. *Med Glas*. 2019;16(2):144-56.

75. Stevenson K, Smith P, Ryan S, Dziedzic K. Mobilizing physiotherapy knowledge: Understanding the best evidence and barriers to implementation of hydrotherapy for musculoskeletal disease. *Physiother Theory Pract.* 2021 Dec2;1-8.
doi:10.1080/09593985.2021.2010847

9. Životopis

Rođena sam 23. ožujka 1997. godine u Zagrebu. Nakon osnovne škole pohađala sam, od 2012. do 2016. godine, XV. Gimnaziju (MIOC) u Zagrebu.

U tom razdoblju aktivno sam se bavila športom, akrobatskim rock'n'roll-om, kao kategorizirana športašica, korisnica Programa individualne skrbi za mlade (Program II/1) Hrvatskog olimpijskog odbora, s najboljim rezultatom petog mjesta na svjetskoj rang ljestvici.

Godine 2016. upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Tijekom gimnazijskog i fakultetskog obrazovanja sudjelovala sam na Šestom kongresu Hrvatskog neurološkog društva (Split, 2013. godine) i Šestom slovenskom simpoziju o rehabilitaciji osoba s umjetnom pužnicom s međunarodnim sudjelovanjem (Maribor, Slovenija, 2018. godine).

Aktivno se koristim engleskim, njemačkim i ruskim jezikom, pasivno se služim francuskim jezikom.