

Utjecaj debljine na muskuloskeletni sustav

Pervan, Dragan

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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:105:943196>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-28**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Dragan Pervan

Utjecaj debljine na muskuloskeletni sustav

Diplomski rad



Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za reumatske bolesti i rehabilitaciju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom dr.sc. Ive Žagar i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022/2023.

POPIS KRATICA

SZO- Svjetska zdravstvena organizacija

ITM- Indeks tjelesne mase

WC- opseg struka

WHR- omjer opsega struka i bokova

TNF- α - čimbenik tumorske nekroze- alfa

IL-6- interleukin 6

DALY- godina života prilagođenih na onesposobljenost

YLD- godine života s nesposobnošću

ESWT- ekstrakorporalna terapija udarnim valovima

BMD- mineralna gustoća kosti

RANK- receptor aktivator nuklearnog faktora κ -B

SADRŽAJ

Sažetak	I
Abstract	II
1. UVOD.....	1
2. DEBLJINA	2
2.1. Epidemiologija.....	2
2.2. Klinički parametri za utvrđivanje stupnja uhranjenosti.....	3
2.3. Masno tkivo kao endokrini organ	4
3. UTJECAJ DEBLJINE NA MUSKULOSKELETNI SUSTAV	6
3.1. Mehaničko preopterećenje	6
3.2. Sistemna kronična upala.....	7
4. BOLESTI MUSKULOSKELETNOG SUSTAVA POVEZANE S DEBLJINOM	8
4.1. Epidemiologija.....	8
4.2. Osteoartritis	9
4.3. Tendinopatije	12
4.4. Čvrstoća kosti i rizik od prijeloma	15
4.5. Plantarni fascitis	17
5. ZAKLJUČAK.....	19
6. ZAHVALA.....	20
LITERATURA.....	21
ŽIVOTOPIS	32

Sažetak

Utjecaj debljine na muskuloskeletni sustav

Dragan Pervan

Moderan način života obilježen je smanjenom tjelesnom aktivnošću, sjedilačkim poslovima te unosom brzo dostupne, kalorijski bogate hrane koja obiluje mastima i ugljikohidratima. Zbog toga se svjetska populacija danas suočava s epidemijom pretilosti među djecom i odraslima. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, u 2016. godini 340 milijuna djece u dobi 5-19 godina te 51% osoba starijih od 18 godina imalo je prekomjernu tjelesnu masu ili je bilo pretilo (1).

Dobro je poznato kako je pretilost glavni i preventabilni uzrok brojnih kroničnih bolesti, poput dijabetesa, kardiovaskularnih bolesti, metaboličkih poremećaja, malignih bolesti, depresije i upalnih reumatskih bolesti (2). Unatoč velikoj globalnoj opterećenosti bolestima mišićno-koštanog sustava, često se zaboravlja kako je pretilost također važan rizični i etiološki čimbenik u patofiziologiji tih bolesti. Prekomjerna tjelesna masa, obilježena indeksom tjelesne mase većim od 25 kg/m^2 (1), u organizmu pokreće sistemnu, kroničnu upalu niskog intenziteta te predstavlja značajno mehaničko preopterećenje za mišićno-koštani sustav.

Bijelo masno tkivo luči, između ostalog, proupalne molekule poput IL-6, TNF- α i leptina koji potiču uništavanje zglobne hrskavice te tako doprinose stanjima poput osteoartritisa i reumatoidnog artritisa. Osim toga, nepovoljno djeluju na čvrstoću kosti i uspjeh terapije kod bolesti mišićno-koštanog sustava.

Višak tjelesne mase predstavlja mehaničko opterećenje za zglobne hrskavice, a kada ono preraste intrinzične biološke sposobnosti hrskavice da podnese ta opterećenja, započinju degenerativne promjene koje naposljetku zahvaćaju sve zglobne strukture, kost i okolne mišiće te dovode do invalidnosti.

Sve navedeno čini pretilost ozbiljnim, globalnim javnozdravstvenim problemom na koji je potrebno preventivno djelovati te ga aktivno liječiti.

Ključne riječi: pretilost, kronična upala niskog intenziteta, mehaničko preopterećenje, adipokini, degenerativne promjene

Abstract

The impact of obesity on the musculoskeletal system

Dragan Pervan

The modern way of life is characterized by reduced physical activity, sedentary jobs and the intake of quickly available, calorie-rich food that is rich in fats and carbohydrates. This is the reason why the world population is facing an epidemic of obesity among children and adults. According to data from the World Health Organization, in 2016, 340 million children aged 5-19 and 51% of people over 18 were overweight or obese.(1)

It is well known that obesity is the main and preventable cause of numerous chronic diseases, such as cardiovascular disease, diabetes, metabolic disorders, malignant diseases, depression and inflammatory rheumatic diseases (2). Despite the high global burden of musculoskeletal diseases, it is often forgotten how obesity is also an important risk and etiological factor in the pathophysiology of these diseases. Excessive body mass, characterized by a body mass index greater than 25 kg/m²(1), triggers systemic, chronic low-intensity inflammation in the body and represents a significant mechanical overload for the musculoskeletal system.

White adipose tissue secretes, among other adipokines, pro-inflammatory molecules such as IL-6, TNF- α and leptin, which promote the destruction of joint cartilage and thus contribute to conditions such as osteoarthritis and rheumatoid arthritis. In addition, they have an adverse effect on bone strength and the success of therapy for diseases of the musculoskeletal system.

Excess body mass represents a mechanical load for the articular cartilages, and when it exceeds the intrinsic biological ability of the cartilage to bear these loads, degenerative changes develop and they eventually affect all joint structures, bone and surrounding muscles and lead to disability.

All of the above makes obesity a serious, global, public health problem that requires preventive action and active treatment.

Key words: obesity, chronic inflammation of low intensity, mechanical overload, adipokines, degenerative changes

1. UVOD

Zdravstveni sustavi diljem svijeta suočavaju se s rapidno rastućim brojem osoba koje imaju prekomjernu tjelesnu masu te sa svim posljedicama koje debljina ostavlja na pojedinca i društvo. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, u 2016. godini 340 milijuna djece u dobi 5-19 godina te 51% osoba starijih od 18 godina imalo je prekomjernu tjelesnu masu ili je bilo pretilo (1). Zahvaljujući edukativnim javnozdravstvenim akcijama, podigla se svijest o pretilosti kao važnom rizičnom čimbeniku za kardiovaskularne, metaboličke, maligne i reumatske bolesti. Ovaj pregledni rad ukazuje na važnost negativnih učinaka pretilosti na mišićno-koštani sustav. Bolesti mišićno-koštanog sustava važan su čimbenik globalnog opterećenja bolešću. U 2019. godini, upravo su ovi poremećaji bili odgovorni za 150 milijuna godina života prilagođenih na onesposobljenost (DALY, disability-adjusted life years), a 98.1% od toga zauzimale su godine života s nesposobnošću (YLD, years of life lived with disability) (3). Zbog intenzivnih bolova i funkcionalne ograničenosti, osobe koje pate od takvih bolesti manje su fizički aktivne što pogoduje razvoju pretilosti i zatvara začarani krug, znatno smanjujući kvalitetu života.

2. DEBLJINA

2.1. Epidemiologija

Debljina je, prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), abnormalno ili prekomjerno nakupljanje masnog tkiva u tolikoj mjeri koja šteti zdravlju (1). Zdravstveni sustavi diljem svijeta suočavaju se s rapidno rastućim brojem osoba koje imaju prekomjernu tjelesnu masu i sa svim posljedicama koje debljina ostavlja na pojedinca i društvo u cijelosti. Statistički podaci su zabrinjavajući. U 2016. godini, u svijetu je 39% osoba u dobi od 18 godina i nadalje imalo prekomjernu tjelesnu masu, a 13% ih je bilo pretilo. Iste je godine preko 340 milijuna djece u dobi 5-19 godina imalo prekomjernu tjelesnu masu ili je patilo od pretilosti. 2020. godine je ustanovljeno da je 39 milijuna djece mlađe od 5 godina pretilo (1). Uzrok porasta broja ljudi s prekomjernom tjelesnom masom diljem svijeta vjerojatno leži u promjeni načina života, urbanizaciji i digitalizaciji. Globalno je došlo do porasta konzumacije visokokalorične hrane bogate mastima i šećerima, a fizička aktivnost se smanjuje zbog sjedilačkog načina života, načina obavljanja posla i transporta (1,4)

Mehanizam nastanka prekomjerne tjelesne mase jest neravnoteža između unesene i potrošene energije (1). Iako određeni genotipi predisponiraju pojavi pretilosti, ona se neće ispoljiti bez pogodnih okolišnih čimbenika vezanih uz prehranu i način života. Energija se u tijelu troši za obavljanje temeljnih životnih staničnih funkcija, za termogenezu te za fizičku aktivnost, koja najviše pridonosi varijacijama utrošene energije (4). Naime, višak energije unesene hranom pohranjuje se u obliku masnog tkiva koje se tijekom vremena nakuplja i uzrokuje debljinu. Zanimljiv je način na koji homeostatski mehanizmi reguliraju tjelesnu masu pojedinca. Tjelesna masa nastoji se održati onakvom kakva je bila dulje vrijeme, bez obzira je li to bila normalna tjelesna masa, manja ili veća od normalne. Kratkoročno odstupanje od uobičajene tjelesne mase pokreće nadzorne mehanizme koji u slučaju gubitka kilograma štede energiju, a u slučaju nakupljanja kilograma isporučuju veće količine energije. Stoga bi pretila osoba, koja postigne normalnu tjelesnu masu, za održavanje iste trebala unositi oko 15% manje energije od osobe koja nikada nije bila pretila. (4)

2.2. Klinički parametri za utvrđivanje stupnja uhranjenosti

Kako bismo govorili o pretilosti, potrebno je odrediti parametre po kojima ćemo ustanoviti istu. Danas se za određivanje stupnja uhranjenosti osobe koristi Indeks tjelesne mase (ITM) (2). ITM predstavlja omjer vrijednosti tjelesne mase s mjernom jedinicom u kilogramima i kvadrata vrijednosti tjelesne visine izražene u metrima kvadratnim. Prema tome, $ITM > 25 \text{ kg/m}^2$ određuje kategoriju prekomjerne težine ili predpretilosti, a $ITM > 30 \text{ kg/m}^2$ podrazumijeva pretilost. Pretilost je dalje podijeljena u razred I ($ITM 30\text{-}34,99 \text{ kg/m}^2$), razred II ($35\text{-}39,99 \text{ kg/m}^2$) i razred III (tzv. morbidna pretilost $\geq 40 \text{ kg/m}^2$). Novija kategorija je tzv. super pretilost ($ITM > 50 \text{ kg/m}^2$) (5)

Osim ITM, u klinici koristimo i druge antropometrijske mjere za procjenu stanja uhranjenosti, kao što su opseg struka (waist circumference, WC), omjer struka i bokova (waist-to-hip ratio, WHR) te mjerenje debljine kožnog nabora. (2,6)

Mjerenjem opsega struka procjenjujemo abdominalnu ili centralnu pretilosti koja se češće nalazi u muškaraca. Opseg struka veći od 102 cm u muškaraca te veći od 88 cm u žena ukazuje na pretilost (2).

Pomoću kalipera možemo mjeriti debljinu kožnog nabora te prema tome procijeniti postotak masnog tkiva u odnosu na ukupnu tjelesnu masu. Rezultat više od 25% u muškaraca te više od 30% u žena upućuje na pretilost (2).

Omjer opsega struka i bokova grubo procjenjuje distribuciju masti u tijelu. Veća količina masti u području trbuha, odnosno veći opseg struka u odnosu na opseg bokova povezuje se s povećanim rizikom određenih medicinskih stanja. SZO je prema WHR odredila 3 kategorije: niskog, umjerenog i visokog rizika. Kategoriju niskog rizika za žene određuje WHR manji od 0.80, a za muškarce WHR manji od 0.95. Umjereni rizik za žene predstavlja WHR 0.81-0.85, za muškarce WHR 0.96-1.0, a sve iznad toga spada u kategoriju visokog rizika (7).

2.3. Masno tkivo kao endokrini organ

Masno je tkivo dugo smatrano kao pasivno mjesto pohrane energije. Danas se zna da je ono kompleksan endokrini organ koji utječe na brojne fiziološke procese te je percepcija uloge masnog tkiva u bolesti i zdravlju znatno promijenjena. Adipociti, ali i druge stanice masnog tkiva, luče širok spektar bioaktivnih molekula koje nazivamo adipokini. Adipokini moduliraju apetit, potrošnju energije, osjetljivost na inzulin, endokrini i reproduktivni sustav te utječu na koštani metabolizam. Osim toga, važan je njihov utjecaj na upalne procese i imunološke odgovore u kojima mogu poticati ili suprimirati upalu (2). Hipertrofični adipociti u masnom tkivu pretilih osoba proizvode abnormalnu količinu proupalnih adipokina što uzrokuje regrutiranje rezidentnih i cirkulirajućih monocita iz koštane srži u tkivo gdje se diferenciraju u makrofage (8). Ti isti makrofazi potom otpuštaju dodatnu količinu proupalnih molekula poput interleukina-6 (IL-6), čimbenika tumorske nekroze (TNF- α) i leptina koje privlače nove makrofage te se tako zatvara začarani krug koji pogoduje kroničnoj upali (9,10). U prilog ovim činjenicama govori i postotak makrofaga u masnom tkivu pretilih osoba koji iznosi 40-50%, a u onih koji nisu pretili manje od 10% (10,11).

Proupalni adipokini iz masnog tkiva pokreću kroničnu upalnu reakciju niskog intenziteta koja pogoduje razvoju kroničnih bolesti kao što su tip 2 dijabetesa mellitusa, kardiovaskularne i autoimune bolesti te malignomi (2,10).

Leptin je jedan od najistraživanijih i najpoznatijih adipokina. Ciljno mjesto djelovanja mu je ponajprije mozak, točnije moždano deblo i hipotalamus. U hipotalamusu stimulira anoreksigene, a inhibira oreksigene neurone te tako utječe na apetit, hranjenje, a stoga i unos energije te tjelesnu masu. Pad razine leptina u krvi središnji živčani sustav interpretira kao signal gladovanja te pokreće cijeli niz reakcija u svrhu suočavanja s novonastalim stanjem. Javlja se osjećaj gladi te se pokreću autonomni i neuroendokrini odgovori za uštedu energije, uključujući smanjen tonus simpatičkog živčanog sustava, razinu rada štitnjače i reproduktivnih hormona, potrošnju energije i rast (12). Razine leptina u krvi koreliraju sa stupnjem pretilosti te se on smatra markerom količine pohranjene energije u masnom tkivu organizma (10). Pretili osobe imaju visoke razine leptina u krvi, no njegov utjecaj na osjećaj sitosti i prestanak uzimanja hrane izostaje. Nemogućnost leptina da ispolji svoje anoreksigene učinke kod pretilih pojedinaca, definira se kao rezistencija na leptin. Točni patofiziološki mehanizmi ovog fenomena nisu poznati, no pretpostavlja se da u takvih pacijenata

postoji zapreka u prolasku leptina kroz krvno-moždanu barijeru (13). Visoke razine leptina, hiperleptinemija, pridonosi kroničnom upalnom stanju u pretilosti zahvaljujući svojim proinflamatornim svojstvima. S druge strane, kronična upala može oslabiti djelovanje leptina te stvoriti otpornost na isti, interferirajući sa signalizacijom receptora leptina (10).

Masno tkivo po anatomskoj lokalizaciji možemo podijeliti na supkutano i visceralno. Supkutano masno tkivo nalazi se pod kožom, obično na područjima trbuha, bokova, stražnjice i bedara. Visceralno masno tkivo oblaže unutarnje organe, pretežno se nalazi u mezenteriju i omentumu te se izravno drenira u portalnu cirkulaciju (14). Češće se viđa kod muškaraca prekomjerne tjelesne mase ili pretilih (6). Budući da se nalazi unutar trbušnih šupljina, teško je vidljivo u odnosu na potkožno, no metabolički je aktivnije te stoga postoji čvršća korelacija između visceralnog masnog tkiva te kroničnih bolesti (14).

3. UTJECAJ DEBLJINE NA MUSKULOSKELETNI SUSTAV

Opće je poznato da debljina povećava rizik za kardiovaskularne bolesti, dijabetes, metaboličke poremećaje, maligne bolesti, depresiju, upalne reumatske bolesti, no ono što često ostaje zanemareno jest utjecaj prekomjerne tjelesne mase na muskuloskeletni sustav (2). Dva su temeljna mehanizma kojima debljina uzrokuje muskuloskeletne tegobe: mehaničko preopterećenje viškom masnog tkiva te sistemna kronična upala.

3.1. Mehaničko preopterećenje

Mehaničko preopterećenje je višak opterećenja u lokomotornom sustavu uzrokovano povećanom tjelesnom masom i adipoznošću. Kako raste višak kilograma, tako raste i opterećenje na nosivim zglobovima kao što su kukovi, nožni zglobovi, kralježnica, a posebice koljena (2). Koljeno je prilikom kretanja izloženo velikim silama te se procjenjuje da prilikom hodanja podnosi silu jednaku trostrukoj tjelesnoj težini, a prilikom penjanja na stepenice šesterostrukoj (15). Dakle, povećanjem tjelesne težine raste i sile kojima je izloženo koljeno. Takvo preopterećenje vremenom dovodi do degeneracije hrskavice te doprinosi patološkim stanjima poput osteoartritisa. Naime, hrskavica koja u zglobovima ublažava prijenos sila na kost postaje istrošena, što dovodi do složenim boli, upale i smanjene pokretljivosti zgloba. Primijećeno je da pretile osobe imaju promijenjen obrazac hoda zbog promjena u pokretu, slabosti mišića, i promijenjenog držanja što posljedično dovodi do nejednako raspoređenih sila te abnormalnog opterećenja pojedinih dijelova zgloba (16-18). Višak tjelesne mase može promijeniti raspodjelu sila tijekom hodanja ili drugih kretnji te tako dolazi do nejednake raspodjele opterećenja u zglobovima, što rezultira oštećenjima unutar zglobova, tetiva i ligamenata te posljedičnom nestabilnosti, smanjenom pokretljivošću i boli.

3.2. Sistemna kronična upala

Sistemna kronična upala povezana s pretilošću može imati značajne implikacije na mišićno-koštani sustav. Povećana proizvodnja proupalnih adipokina utječe na različite komponente mišićno-koštanog sustava. Molekule poput TNF- α i IL-6, potiču uništavanje hrskavice i zglobnog tkiva te tako doprinose stanjima poput osteoartritisa i reumatoidnog artritisa, koje karakterizira bol u zglobovima, ukočenost i smanjena pokretljivost. U osoba koje pate od osteoartritisa, povišene su razine leptina u sinovijalnoj tekućini, hrskavici te u osteofitima. Osim aktivacije svojih receptora na upalnim stanicama i poticanja upalnog odgovora, leptin može potaknuti proizvodnju brojnih matriksnih metaloproteinaza koje sudjeluju u razgradnji hrskavičnog matriksa (2,10).

Osim toga, isti citokini mogu poremetiti ravnotežu između stvaranja i resorpcije kosti, potičući sintezu i rad osteoklasta što dovodi do gubitka koštane mase i povećanog rizika od osteoporoze (19). Tako oslabljene kosti predstavljaju povećanu osjetljivost na prijelome i deformacije kostura.

Kronična upala može odgoditi zacjeljivanje ozljeda mišićno-koštanog sustava, kao što su prijelomi, tendinitis ili istegnuća ligamenata.

4. BOLESTI MUSKULOSKELETNOG SUSTAVA POVEZANE S DEBLJINOM

4.1. Epidemiologija

Muskuloskeletni ili lokomotorni sustav omogućava ljudskom tijelu kretanje, stabilnost, oblik i potporu drugim tkivima i organima. Čine ga mišići, tetive, kosti, zglobovi, ligamenti, burze i hrskavice (20).

Iako mišićno-koštane bolesti imaju minimalan utjecaj na mortalitet, vrlo su značajan uzrok boli i invalidnosti u svijetu (21). Otprilike 1.71 milijardi ljudi u svijetu pati od mišićno-koštanih poremećaja i te oni predstavljaju glavni uzrok invalidnosti u svijetu (22). U 2019. godini, upravo su ovi poremećaji bili odgovorni za 150 milijuna godina života prilagođenih na onesposobljenost (DALY, disability-adjusted life years), a 98.1% od toga zauzimale su godine života s nesposobnošću (YLD, years of life lived with disability) (3). Budući da poremećaji ovog tipa uzrokuju kroničnu bol te, s obzirom na funkciju lokomotornog sustava, ograničavaju kretanje, znatno smanjuju kvalitetu života pacijenata. Osim toga, uzrokuju uranjeno umirovljenje što smanjuje sposobnost uključivanja u društvo (22).

Unatoč multifaktorijalnoj etiologiji mišićno-koštanih bolesti, pretilost se uvijek ističe kao ključan i reverzibilan uzrok u nastanku i progresiji istih (21,23)

4.2. Osteoarthritis

Osteoarthritis je kronična, degenerativna bolest mišićno-koštanog sustava koja zahvaća cijeli zglob, subhondralnu kost, ligamente, sinovijalnu membranu i okolne mišiće, a rezultira potpunim uništenjem zglobne hrskavice (21). Može se pojaviti na svim zglobovima u tijelu, no najčešći je na najopterećenijim zglobovima kao što su oni na kralježnici i donjim ekstremitetima, a osim toga, često se javlja i na malim zglobovima šake. Osteoarthritis distalnih interfalangealnih zglobova čest je u postmenopauzalnih žena. (24) Osteoarthritis je vodeći uzrok invalidnosti u svijetu (21). Procjenjuje se da je u 2010. godini bio potvrđen rendgenskom snimkom u 3,8% populacije diljem svijeta. Očekuje se da će ovi brojevi u budućnosti još više rasti zbog produljenja prosječnog životnog vijeka, starenja stanovništva i porasta incidencije pretilosti (25).

Iako je etiologija osteoartritisa složena i multifaktorijalna te postoje čimbenici na koje se ne može utjecati, poput dobi, spola i genetskih predispozicija, čak 85% pacijenata koji boluju od osteoartritisa ima prekomjernu tjelesnu težinu ili je pretilo (2,26). Pretilost je dakle, osobito u mlađih osoba, glavni preventabilni uzrok osteoartritisa (26). Ona djeluje mehanizmom mehaničke preopterećenosti nosivih zglobova gdje postoji nesrazmjer između fizičkog stresa na hrskavici te njene sposobnosti da podnese taj stres pa hrskavica podliježe razgradnji čime počinju artrotski procesi (2,24). Osim toga, lučenjem upalnih medijatora, poput IL-6 i TNF- α iz adipoznog tkiva, pokreće se sistemna kronična upala koja pogoduje nastanku i razvoju osteoartritisa (2). Već je spomenuto kako leptin u zglobu povisuje razine proupalnih citokina te razgrađujućih enzima poput matriksnih metaloproteinaza (MMP) i dušikovog oksida (NO). Nadalje, promijenjen obrazac kretanja u pretilih osoba uzrokuje nejednaku raspodjelu sila u zglobovima, što dovodi do žarišnih preopterećenja zglobne hrskavice i razvoja degenerativnih promjena (18). Osim genetike, spola, dobi i pretilosti, u čimbenike rizika spadaju i razvojne abnormalnosti, promjene biomehanike zglobova, ozljede, hormonalni poremećaji te ponavljajuća preopterećenja u fizičkih radnika (27).

Degeneracija zglobne hrskavice je glavna značajka osteoartritisa. Hondrociti su u normalnim zglobovima terminalno diferencirane stanice, no u osteoartritisu se počinju dijeliti te ubrzano proizvode komponente hrskavičnog matriksa. Istovremeno dolazi do ubrzanje razgradnje glavnih komponenti matriksa kao što su agrekan i kolagen tipa II što čini hrskavicu ranjivijom i podložnijom ozljedama uzrokovanih opterećenjem. Tako dolazi do žarišne nekroze hondrocita, pucanja i stanjenja hrskavice. Tako oštećena hrskavica više ne može ublažavati sile koje se prenose

na kost pa se ispod nje subhondralna kost pregrađuje te dolazi do sklerozacije, a uslijed žarišnih osteonekroza mogu nastati i pseudociste, ispunjene bistrom ili sluzavom tekućinom. Na rubovima bolesnog zgloba, nastaju hrskavične formacije koje enhondralnom osifikacijom prelaze u osteofite, koštane promjene koje nastaju kao kompenzatorni mehanizam u svrhu povećanja površine na koju se prenosi opterećenje. S vremenom, zbog upale i bolom ograničenih kretnji zgloba, dolazi do promjena zglobne čahure koja se skvrčava i zadebljava te, uz sve gore navedene promjene, dovodi do deformacije i kontrakture zgloba (24,27).

Porijeklo boli kod osteoartritisa nije u potpunosti jasan, no pretpostavlja se da uzrok leži u povećanom pritisku u subhondralnoj kosti, trabekularnim mikrofrakturama, distenziji zglobne čahure te upali sinovijalne membrane (24,27). Katabolički enzimi i mehanički stres uzrokuju razgradnju hrskavice te se njen detritus nađe u sinovijalnoj tekućini što uzrokuje upalu i zadebljanje sinovijalne membrane. Takvi sinoviociti oslobađaju proupalne citokine i matriksne hidrolitičke enzime u sinovijalu tekućinu. (24,28)

Uz anamnezu i klinički pregled potrebno je napraviti rendgensku snimku na kojoj se, kao znakovi osteoartritisa, mogu vidjeti smanjenje zglobne pukotine, što predstavlja gubitak zglobne hrskavice, zatim skleroza subhondralne kosti, pseudociste, pojava osteofita na rubu zgloba, smanjen volumen okolnih mišića i hipertrofija okolnog masnog tkiva, a u odmaklim stadijima bolesti i deformacije zglobova (2,24).

U kliničkoj slici prevladavaju bolovi, ukočenost te ograničena pokretljivost zglobova. Povremeno se može uočiti i oteklina, a javljaju se i krepitacije prilikom pokretanja zahvaćenog zgloba. Kod uznapredovale bolesti, javlja se hipotrofija okolnih mišića te deformacije zgloba. Ujutro ili nakon dužeg stajanja ili sjedenja, kretnje su otežane i bolne, a kako se pacijent razgibava simptomi se smanjuju. Bol se ublažava i mirovanjem, odnosno rasterećivanjem zgloba. Krepitacije su rezultat trenja neravnih hrskavičnih površina prilikom kretnje. Oko velikih zglobova kao što je koljeno, javlja se hipotrofija mišića, u ovom slučaju kvadricepsa, što doprinosi nestabilnosti zgloba i uz antalgicne kretnje deformira uobičajen obrazac hodanja. Kod osteoartritisa kuka, može se uočiti pozitivan Trendelenburgov znak, kao znak slabosti aduktora na zahvaćenoj strani tijela. Hipotrofija mišića nastaje zbog dugotrajne nedovoljne uporabe mišića jer su kretnje koje on proizvodi bolne. Hipotrofija može nastati i na drugim mišićima uslijed općeg mirovanja pacijenta koji podnosi bolove (2,24). Na malim zglobovima šake, točnije na distalnim interfalangealnim zglobovima

javlja se karakteristični, bolni Heberdenovi čvorići, dok se na proksimalnim interfalangealnim zglobovima mogu pojaviti Bouchardovi čvorići. Navedeni čvorići predstavljaju posterolateralne otekline tetiva ekstenzora (27).

U terapiji osteoartritisa cilj je minimalizirati bol te maksimalno povećati i održavati opseg pokreta u zahvaćenom zglobu kako bi se zadržala funkcionalnost te izbjegle deformacije i kontrakture zahvaćenog zgloba. Budući da nijedna od dosada dostupnih terapijskih opcija ne pruža zadovoljavajuće rezultate, potrebno je multimodalno liječenje (2). Liječenje može biti medikamentozno, fizikalno i kirurško. Od lijekova primjenjuju se analgetici, antireumatici te miotonolitici u svrhu popuštanja mišićnog spazma (24). U liječenju važno je djelovati na modificirajuće čimbenike rizika (26). U pretilih bolesnika gubitak tjelesne težine često se vrlo dobro odražava na simptome osteoartritisa te je vjerojatno najbolji pristup liječenju osteoartritisa donjih udova. Osim toga, vježbe snaženja mišića i aerobni trening također povoljno utječu na simptome osteoartritisa, jer su mišići dinamički stabilizatori zgloba (2,24,27). Pokazalo se da lokalna i ukupna mišićna masa u tijelu pozitivno korelira s volumenom zglobne hrskavice, osobito u medijalnom odjeljku koljena, što upućuje na važnost mišićne mase i snage u prevenciji razvoja osteoartritisa (29). Stoga su kod osteoartritisa koljena korisne vježbe za jačanje kvadricepsa, a kod zahvaćenosti kuka valja jačati mišiće gluteusa (2,27) Bitno je naglasiti da pristup liječenju isključivo vježbanjem u usporedbi s kombinacijom vježbanja i prilagođene prehrane ima manje benefita u smislu boli i funkcionalnosti zgloba jer je omjer snage i tjelesne mase prediktor brzine simptomatskog oporavka artritisa koljena. (23,30)

4.3. Tendinopatije

Tendinopatije su česte bolesti mišićno-koštanog sustava koje zahvaćaju tetive, čija je uloga podnijeti, pohraniti te isporučiti značajnu silu pri obavljanju svakodnevnih aktivnosti (31). Iako se pod ovim pojmom podrazumijevaju i asimptomatska oštećenja tetive, ove se bolesti često prezentiraju s boli u ozlijeđenoj tetivi koja se javlja ili naglašava tijekom palpacije zahvaćenog područja ili tijekom aktivnih i pasivnih pokreta u koje je tetiva uključena (32).

Od početka 21. stoljeća, prevalencija tendinopatije je u porastu u cijelome svijetu, što je rezultiralo dugotrajnim nedostacima funkcije i kod sportaša i kod nesportaša svih dobnih skupina (33). Tendinopatija najčešće zahvaća gornji ud, poglavito rame i lakat te donji ud, osobito kuk, koljeno te gležanj (34). Incidencija tendinopatije donjih udova iznosi 10,52 na 1000 osoba-godina, što čak premašuje incidenciju osteoartritisa (8,4 na 1000 osoba-godina) (35,36).

Etiološki postoje brojni modificirajući i nemodificirajući čimbenici rizika uključeni u razvoj tendinopatije. Među modificirajućim čimbenicima svoje mjesto zauzimaju i pretilost, povišene razine kolesterola i dijabetes melitus, a osim na incidenciju i težinu tendinopatija, utječu i na učinkovitost fizikalne terapije (23,31,37-40). Pretilost, dakle, osim već opisanih mehanizama mehaničkog preopterećenja, sistemne kronične upale te promijenjenog obrasca kretanja, utječe na pojavu tendinitisa neizravnim putem preko metaboličkih poremećaja kao što je to šećerna bolest. Kod osoba koje se ne bave sportom, pretpostavlja se da u etiologiji tendinopatije prevladavaju metabolički čimbenici te da mogu utjecati na ishode terapije (41). Velika važnost gore navedenih čimbenika rizika je upravo u tome, što se za razliku od drugih, mogu spriječiti i modificirati te tako iskoristiti kao alat u prevenciji i liječenju ovih bolesti.

Pregledi histoloških uzoraka zahvaćenih tetiva upućuju na "neuspjele odgovore na cijeljenje" s nasumičnom proliferacijom te unutarstaničnim abnormalnostima tenocita, fragmentiranjem i neorganiziranošću kolagenih vlakana, povećanjem nekolagenškog matriksa u smislu nakupljanja glikozaminoglikana i bujanja malih krvnih žila povezanih s neoinervacijom (42).

Mehanizam nastanka tendinopatije je višestruk i složen. Različite studije donijele su više teorija koje objašnjavaju patofiziologiju tendinopatije. Čini se da patološki proces započinje opetovanim preopterećenjem tetive te tako dovodi do strukturne ozljede kolagenskih vlakana (31). U normalnim okolnostima, rana ozljeda matriksa tetive pokreće učinkovit proces cijeljenja, međutim,

slaba intrinzična sposobnost cijeljenja tetive ili nedostatak odgovarajućeg oporavka može dovesti do nakupljanja manjih oštećenja matriksa tijekom vremena (43). Ove početne strukturne promjene tipično su asimptomatske, no progresivna akumulacija oštećenja, upalnih medijatora i aktiviranih nociceptora na kraju dovode do pojave simptoma. (31)

U gornjim ekstremitetima, tendinopatija najčešće zahvaća nadgrebeni mišić (musculus supraspinatus) u sklopu rotatorne manžete te fleksore i ekstenzore lakta. U donjim se pak ekstremitetima najčešće nalaze tendinopatije na peti (Ahilova tetiva i plantarna fascija), velikom obrtaču bedrene kosti (trochanter major femoris), koljenu (tetiva patele) te gležnju (stražnji goljenični mišić, musculus tibialis posterior). Bolesnici se žale na bol i ukočenost ujutro ili nakon duljeg mirovanja. Kod osoba s Ahilovom tendinopatijom otežano je hodanje zbog boli i ukočenosti nakon duljeg razdoblja sjedenja. U ranoj fazi bolesti, osoba osjeća simptome samo na početku bavljenja sportom ili nekom drugom aktivnošću, a nakon zagrijavanja nema nikakve tegobe, no s vremenom dolazi do stalne iscrpljujuće boli tijekom aktivnosti. (31)

Dijagnoza tendinopatije temelji se na anamnezi i kliničkoj slici gdje pacijent javlja bolnost i ukočenost tetive izazvane aktivnošću. Za lako dostupne tetive, za potvrdu dijagnoze se koristi osjetljivost na palpaciju. Osim gore navedenih simptoma, može se pojaviti i oteklina u području zahvaćene tetive. (31)

Slikovne dijagnostičke metode se ne smatraju potrebnima za kliničku dijagnozu tendinopatije (44). Ultrazvuk može biti koristan u slučaju dvojbi između diferencijalnih dijagnoza te za isključivanje drugih uzroka boli (31). Nalazi ultrazvuka povezani s tendinopatijom uključuju zadebljanje tetive, hipoehogene zone, gubitak organizacije kolagenih vlakana te moguću neovaskularizaciju (45). Još uvijek se često koristi izraz 'tendinoza' za opisivanje prisutnosti mikrostrukturnih promjena vidljivih slikovim dijagnostičkim metodama. Međutim, tendinoza može biti prisutna i bez boli te se nalaz mora tumačiti uzimajući u obzir klinički pregled; prisutnost aktivnošću izazvane boli tetive ili gubitak njene funkcije neophodni su za postavljanje dijagnoze (31).

Tendinopatija je još uvijek terapijski izazov jer nijedan od poznatih modaliteta liječenja ne garantira potpuni uspjeh, stoga velik dio pacijenata ima kronične tegobe. Cilj terapije je smanjiti simptome, posebice bol, poboljšati funkciju i pospešiti cijeljenje tetiva. Trenutni terapijski pristupi uključuju primjenu lijekova, terapiju injekcijama, ekstrakorporalnu terapiju udarnim valovima

(ESWT), terapijsku primjenu ultrazvuka i lasera niske energije, no posebnu važnost ima vježbanje te edukacija pacijenta (31).

Vježbanje je najučinkovitiji konzervativni pristup liječenju tendinopatije te se drugi načini liječenja obično kombiniraju s vježbanjem. Pacijenti bi trebali slijediti propisane programe vježbanja koji uključuju jačanje tetiva, opterećenje i progresiju vježbanja dulje od 12 tjedana. Najčešće se provode programi koji uključuju vježbe s ekscentričnim kontrakcijama mišića jer upravo te vježbe često imaju uspješne ishode. Ipak, svakom bolesniku treba pristupiti individualno te ga uključiti u donošenje odluke o načinu vježbanja, kako bi se postigao najbolji rezultat (31).

4.4. Čvrstoća kosti i rizik od prijeloma

Dugi niz godina se mislilo kako pretilost ima zaštitni učinak na kost te kako mršave osobe ženskog spola imaju najveći rizik od prijeloma (46,47). Taj je zaključak bio donesen na temelju nalaza povećane mineralne gustoće kosti (BMD, bone mineral density) u osoba s povećanim ITM-om (48-51). Međutim posljednjih se godina javljaju studije koje ukazuju na to da pretilost ima negativne učinke na kost (46).

Veći BMD u pretilih ispitanika, može se pripisati mehaničkom učinku tjelesne težine na kost (52-55). Kod pretilih osoba dolazi do porasta tjelesne mase i na račun masnog tkiva, ali i nemasnog tkiva te se upravo potonje povezuje s pozitivnim učinkom na gustoću kosti (46). Naime, opterećenje kosti povećava njenu gustoću djelujući na staničnoj razini (56). U odsutnosti mehaničkog opterećenja, osteociti odumiru procesom apoptoze (57). U prisutnosti opterećenja osteociti ne ulaze u apoptozu, djelovanje osteoklasta je potisnuto, a stimulirana je diferencijacija osteoblasta (58-61).

Povišen BMD u pretilih osoba, osim s učinkom mehaničkog opterećenja, tumači se i djelovanjem estrogena. Poznato je kako estrogeni pozitivno utječu na gustoću kosti, stimulirajući njeno formiranje te inhibirajući njenu resorpciju, a masno je tkivo jedan od glavnih izvora enzima aromataze koji je neophodan u sintezi estrogena (24,47).

Unatoč gore navedenim mehanizmima i povećanju BMD u pretilih osoba, ta povećana gustoća kostiju ne štiti od prijeloma (62).

Povišena razina proupalnih citokina i leptina iz masnog tkiva pretilih osoba uzrokuje blagu, kroničnu upalu za koju se smatra da ima loš utjecaj na kost (46). Leptin ima dvostruki, pozitivan i negativan učinak na kost, no čini se kako negativan učinak prevladava, budući da je u miševa kojima nedostaje gen za leptin ili njegov receptor, nekoliko autora otkrilo smanjenje koštane mase te povećanje masnog tkiva u koštanoj srži femura (47,63,64). S druge strane, pokazalo se da adiponektin, koji se u pretilih osoba nalazi samo u niskim koncentracijama, stimulira stvaranje kostiju (65). TNF- α dovodi do povećane ekspresije RANK-liganda što potiče proces rad osteoklasta i resorpciju kosti (66-68). Kao i TNF- α , IL-6 također potiče resorpciju kosti (69-71). Sve je više podataka koji upućuju na povezanost abdominalne pretilosti i osteopenije te osteoporoze (46). Visceralno masno tkivo u istraživanjima je često bilo povezano s nižim

volumenom koštanih trabekula, smanjenom brzinom koštane formacije te većom kortikalnom poroznošću (72).

Drugi mogući mehanizam je bujanje masnog tkiva u koštanoj srži što može dovesti do smanjenja koštane mase u pretilih. Pluripotentne mezenhimalne stanice koštane srži predstavljaju zajedničke progenitorske stanice osteoblastima te adipocitima, pa se povećana diferencijacija progenitorskih stanica u adipocite odražava manjim brojem osteoblasta (46,73). Pokazalo se da je u pretilih ispitanika postotak masnog tkiva u koštanoj srži veći nego u osoba s normalnom tjelesnom težinom, a povećan se postotak uočava i u starijoj dobi, postmenopauzalnom razdoblju te u osteoporozni, stanjima u kojima je rizik fraktura najveći (74,75).

Niska mišićna masa u kombinaciji s visokim postotkom masnog tkiva praćena je funkcionalnim ograničenjima i manjom kvalitetom kosti što se odražava većim rizikom za pad i frakture (76). Mišići su dinamički stabilizatori zglobova, uvjetuju okretnost, spretnost te ravnotežu i tako smanjuju rizik od pada i ozljede. Budući da je pretilost često uzrokovana sjedilačkim načinom života i manjkom aktivnosti, u pretilih osoba često susrećemo mišićnu hipotrofiju i slabost, što doprinosi povećanom riziku od prijeloma kosti.

4.5. Plantarni fascitis

Plantarni fascitis ili plantarna fasciopatija, čest je poremećaj stopala karakteriziran boli na mjestu insercije plantarne fascije u kalkaneus te je prema nekim izvorima najčešći uzrok boli u plantarnom dijelu pete (23,77,78). Velik dio populacije tijekom života iskusi bar jednu epizodu plantarnog fascitisa, što potvrđuje i podatak da je upravo plantarni fascitis uzrok otprilike milijun posjeta liječniku godišnje. Primjećena je i povećana incidencija u osoba ženskog spola u dobi 40-60 godina (24,79).

Poremećaj se često viđa u fizički aktivnih osoba, primjerice sportaša, ali nerijetko se dijagnosticira i u osoba sa sjedilačkim načinom života (24,80-82).

Plantarni fascitis podrazumijeva degenerativne promjene istoimene fascije na mjestu njenog hvatišta na kalkaneus uslijed prenaprezanja. Histološkim pregledom uzoraka zahvaćene fascije može se vidjeti degeneracija i mikrorupture fascije, što potvrđuje da se zapravo ne radi o upalnom procesu, suprotno onomu na što upućuje naziv "plantarni fascitis" (77,83). Stanje može biti praćeno pojavom petnog trna (calcar calcanei) na hvatištu fascije, no smatra se kako 20% osoba ima petni trn, a nema nikakvih tegoba. (24)

U većini slučajeva etiologija plantarnog fascitisa nije poznata, no pretpostavlja se da postoji nekoliko uzroka, među kojima se ističu pretilost, ograničena dorzalna fleksija u gležnju, dugotrajno nošenje tereta te provođenje većeg dijela dana na nogama (78,84). Pretilost kao i nošenje tereta povećava sile te opterećenje na plantarnoj fasciji te tako pridonose razvoju degenerativnih promjena. Istraživanja su pokazala da pacijenti koji imaju ITM veći od 30kg/m^2 imaju 5 puta veći rizik za bol u plantarnom dijelu pete u odnosu na one s ITM-om manjim od 25kg/m^2 (85). Ipak, povećani ITM slabije je povezan s plantarnim fascitisom u ljudi koji se često bave nekom aktivnošću, poput trkača ili vojnog osoblja (77).

Čini se kako ograničena dorzalna fleksija stopala ima najveću pozitivnu korelaciju s pojavom plantarnog fascitisa. Tijekom hodanja, dolazi do ekstenzije noge u koljenu te dorzifleksije u gležnju, kako stopalo ne bi visilo i strugalo po podlozi. Ukoliko je Ahilova tetiva skraćena te je tako ograničena dorzalna fleksija stopala, može doći do prekomjerne pronacije stopala kako bi se

kompenzirala ograničena dorzifleksija, a takva prekomjerna pronacija povećava opterećenje na plantarnoj fasciji i rizik plantarnog fascitisa (85-87).

Klinička slika je obilježena oštrom boli u anteromedijalnom dijelu pete koja je najjača na početku aktivnosti, slabi kako aktivnost napreduje te se opet pojačava nakon dužeg stajanja ili hodanja (24,77,88). Ovakva bol smanjuje kvalitetu života jer ograničava pojedinca u svakodnevnim aktivnostima.

Dijagnoza plantarnog fascitisa obično se postavlja na temelju anamneze i kliničkog pregleda (85). Pacijenti se tuže na oštru bol i osjetljivost na anteromedijalnom dijelu kalkaneusa osobito pri prvim jutarnjim koracima ili pri nošenju tereta (78,84,88). Kod palpacije mjesta fascijalne insercije na kalkaneus, javlja se bol i osjetljivost. U kliničkoj dijagnostici može poslužiti i test vitla koji, prema nekim studijama, ima specifičnost od 100% te osjetljivost od 32%. Test se smatra pozitivnim ako pri fiksiranom gležnju i pasivnoj dorzofleksiji u prvom metatarzalnog zglobu pacijent osjeća bol na mjestu hvatišta plantarne fascije za kalkaneus (89). Ukoliko postoje dijagnostičke dvojbe, može se pristupiti slikovnim dijagnostičkim metodama (85). Ultrazvuk je učinkovita i pristupačna metoda, a promjene koje upućuju na plantarni fascitis su zadebljanje fascije (debljina >4 milimetra) (90) te smanjena ehogenost fascije (91). Lateralna rendgenska snimka korisna je utvrđivanje ili isključivanje prisutnosti koštanog trna (calcar calcanei), koji se vidi kao izbočenje poput kljuna na mjestu hvatišta plantarne fascije za kalkaneus (24,92).

Liječenje je uglavnom neoperativno i u otprilike 80% pacijenata donosi uspješne rezultate unutar 12 mjeseci od početka terapije (93). Neoperativno se liječenje sastoji od prilagodbe aktivnosti, vježbi jačanja i istezanja, masaže ledom, fizikalne terapije, primjene ortopedskih uložaka s otvorom i spužvom pod petom, nesteroidnih protuupalnih lijekova te lokalne infiltracije kortikosteroida (24,77)

Vrlo su važne vježbe istezanja Ahilove tetive, budući da je ograničena dorzifleksija gležnja važan čimbenik rizika, te istezanja same plantarne fascije, što se pokazalo još korisnije u terapiji plantarnog fascitisa (85,94).

5. ZAKLJUČAK

Unatoč multifaktorijalnoj etiologiji mišićno-koštanih bolesti, pretilost se uvijek ističe kao ključan i reverzibilan uzrok u nastanku i progresiji istih (21,23.) Lučenjem proupalnih molekula te mehaničkim preopterećenjem sastavnica muskuloskeletnog sustava, masno tkivo stvara nepovoljne uvjete koji pogoduju nastanku i razvoju bolesti poput osteoartritisa. Budući da bolesti muskuloskeletnog sustava značajno smanjuju kvalitetu života te su jedan od najzastupljenijih čimbenika globalnog opterećenja bolešću, potrebno ih je aktivno liječiti te preventivno djelovati na sve rizične i etiološke čimbenike. Svjetska zdravstvena organizacija je, u svrhu prevencije i smanjenja prevalencije pretilosti, donijela "Globalni akcijski plan o tjelesnoj aktivnosti 2018. – 2030.: aktivniji ljudi za zdraviji svijet" koji pruža efikasne i izvedive mjere za povećanje tjelesne aktivnosti na globalnoj razini (1).

6. ZAHVALA

Zahvaljujem mentorici dr.sc. Ivi Žagar za ugodnu suradnju tijekom izrade diplomskog rada i motivaciju za daljnji rad. Hvala svima koji su utjecali na uspješan završetak mog studija. Najveće hvala mojoj supruzi Ivoni i mojoj obitelji za ljubav i razumijevanje u svim trenucima.

LITERATURA

1. WHO. Obesity and overweight: Fact sheet No. 311. 2013.
2. Cugovčan L. Povezanost debljine i osteoartritisa kuka i koljena [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2022 [pristupljeno 03.06.2023.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:688216>
3. https://www.healthdata.org/results/gbd_summaries/2019/musculoskeletal-disorders-level-2-cause
4. Gamulin S, Marusic M, Kovac Z. Patofiziologija. Knj. 1 Knj. 1. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
5. WHO. Global Database on Body Mass Index. 2014.
6. Chan DC, Watts GF, Barrett PH, Burke V. Waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. *QJM*. 2003 Jun;96(6):441-7. doi: 10.1093/qjmed/hcg069.
7. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/319439>
8. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003 Dec;112(12):1796-808. doi: 10.1172/JCI19246.
9. Moulin CM, Marguti I, Peron JP, Rizzo LV, Halpern A. Impact of adiposity on immunological parameters. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009 Mar;53(2):183-9. doi: 10.1590/s0004-27302009000200010.
10. Pérez-Pérez A, Sánchez-Jiménez F, Vilarinho-García T, Sánchez-Margalet V. Role of Leptin in Inflammation and Vice Versa. *Int J Mol Sci*. 2020 Aug 16;21(16):5887. doi: 10.3390/ijms21165887.
11. Ostör AJK, Richards CA, Prevost AT, Speed CA, Hazleman BL. Diagnosis and relation to general health of shoulder disorders presenting to primary care. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Jun;44(6):800-5. doi: 10.1093/rheumatology/keh598. Epub 2005 Mar 15.

12. Dornbush S, Aeddula NR. Physiology, Leptin. [ažurirano 2023 Apr 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537038/>
13. Izquierdo AG, Crujeiras AB, Casanueva FF, Carreira MC. Leptin, Obesity, and Leptin Resistance: Where Are We 25 Years Later? *Nutrients*. 2019 Nov 8;11(11):2704. doi: 10.3390/nu11112704.
14. Mittal B. Subcutaneous adipose tissue & visceral adipose tissue. *Indian J Med Res*. 2019 May;149(5):571-573. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1910_18.
15. Taylor WR, Heller MO, Bergmann G, Duda GN. Tibio-femoral loading during human gait and stair climbing. *J Orthop Res*. 2004 May;22(3):625-32. doi: 10.1016/j.orthres.2003.09.003.
16. Felson DT, Goggins J, Niu J, Zhang Y, Hunter DJ. The effect of body weight on progression of knee osteoarthritis is dependent on alignment. *Arthritis Rheum*. 2004 Dec;50(12):3904-9. doi: 10.1002/art.20726.
17. Rastelli F, Capodaglio P, Orgiu S, Santovito C, Caramenti M, Cadioli M, et al. Effects of muscle composition and architecture on specific strength in obese older women. *Exp Physiol*. 2015 Oct;100(10):1159-67. doi: 10.1113/EP085273. Epub 2015 Sep 10.
18. King LK, March L, Anandacoomarasamy A. Obesity & osteoarthritis. *Indian J Med Res*. 2013;138(2):185-93.
19. Schett G. Effects of inflammatory and anti-inflammatory cytokines on the bone. *Eur J Clin Invest*. 2011 Dec;41(12):1361-6. doi: 10.1111/j.1365-2362.2011.02545.x. Epub 2011 May 25.
20. <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/the-musculoskeletal-system>
21. WHO Scientific Group on the Burden of Musculoskeletal Conditions at the Start of the New Millennium. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2003;919:i-x, 1-218, back cover.
22. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions>

23. Wearing SC, Hennig EM, Byrne NM, Steele JR, Hills AP. Musculoskeletal disorders associated with obesity: a biomechanical perspective. *Obes Rev.* 2006 Aug;7(3):239-50. doi: 10.1111/j.1467-789X.2006.00251.x.
24. Pecina M i sur. *Ortopedija*. 3.izd. Zagreb: Naklada Ijevak; 2004.
25. Belluzzi E, El Hadi H, Granzotto M, Rossato M, Ramonda R, Macchi V, et al. Systemic and Local Adipose Tissue in Knee Osteoarthritis. *J Cell Physiol.* 2017 Aug;232(8):1971-1978. doi: 10.1002/jcp.25716. Epub 2017 Mar 3.
26. Reyes C, Leyland KM, Peat G, Cooper C, Arden NK, Prieto-Alhambra D. Association Between Overweight and Obesity and Risk of Clinically Diagnosed Knee, Hip, and Hand Osteoarthritis: A Population-Based Cohort Study. *Arthritis Rheumatol.* 2016 Aug;68(8):1869-75. doi: 10.1002/art.39707.
27. Ralston SH, Penman ID, Strachan MWJ, Hobson RP, editors. *Davidson 's principles and practice of medicine*. 23rd edition. London: Elviesier health sciences; 2018
28. Sellam J, Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2010 Nov;6(11):625-35. doi: 10.1038/nrrheum.2010.159. Epub 2010 Oct 5.
29. Cicuttini FM, Teichtahl AJ, Wluka AE, Davis S, Strauss BJ, Ebeling PR. The relationship between body composition and knee cartilage volume in healthy, middle-aged subjects. *Arthritis Rheum.* 2005 Feb;52(2):461-7. doi: 10.1002/art.20791.
30. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, Morgan TM, Rejeski WJ, Sevick MA, Ettinger WH Jr, Pahor M, Williamson JD. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum.* 2004 May;50(5):1501-10. doi: 10.1002/art.20256.
31. Millar NL, Silbernagel KG, Thorborg K, Kirwan PD, Galatz LM, Abrams GD, et al. Tendinopathy. *Nat Rev Dis Primers.* 2021 Jan 7;7(1):1. doi: 10.1038/s41572-020-00234-1. Erratum in: *Nat Rev Dis Primers.* 2021 Feb 3;7(1):10.

32. Franceschi F, Papalia R, Paciotti M, Franceschetti E, Di Martino A, Maffulli N, et al. Obesity as a risk factor for tendinopathy: a systematic review. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:670262. doi: 10.1155/2014/670262. Epub 2014 Aug 19.
33. Hopkins C, Fu SC, Chua E, Hu X, Rolf C, Mattila VM, et al. Critical review on the socio-economic impact of tendinopathy. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol.* 2016 Apr 22;4:9-20. doi: 10.1016/j.asmart.2016.01.002.
34. Magnusson SP, Langberg H, Kjaer M. The pathogenesis of tendinopathy: balancing the response to loading. *Nat Rev Rheumatol.* 2010 May;6(5):262-8. doi: 10.1038/nrrheum.2010.43. Epub 2010 Mar 23.
35. Albers IS, Zwerver J, Diercks RL, Dekker JH, Van den Akker-Scheek I. Incidence and prevalence of lower extremity tendinopathy in a Dutch general practice population: a cross sectional study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016 Jan 13;17:16. doi: 10.1186/s12891-016-0885-2.
36. Riel H, Lindstrøm CF, Rathleff MS, Jensen MB, Olesen JL. Prevalence and incidence rate of lower-extremity tendinopathies in a Danish general practice: a registry-based study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019 May 22;20(1):239. doi: 10.1186/s12891-019-2629-6.
37. Macchi M, Spezia M, Elli S, Schiaffini G, Chisari E. Obesity Increases the Risk of Tendinopathy, Tendon Tear and Rupture, and Postoperative Complications: A Systematic Review of Clinical Studies. *Clin Orthop Relat Res.* 2020 Aug;478(8):1839-1847. doi: 10.1097/CORR.0000000000001261.
38. Scott A, Zwerver J, Grewal N, de Sa A, Alktebi T, Granville DJ, Hart DA. Lipids, adiposity and tendinopathy: is there a mechanistic link? Critical review. *Br J Sports Med.* 2015 Aug;49(15):984-8. doi: 10.1136/bjsports-2014-093989. Epub 2014 Dec 8.
39. Abate M, Schiavone C, Salini V, Andia I. Occurrence of tendon pathologies in metabolic disorders. *Rheumatology (Oxford).* 2013 Apr;52(4):599-608. doi: 10.1093/rheumatology/kes395. Epub 2013 Jan 12.

40. van der Vlist AC, Breda SJ, Oei EHG, Verhaar JAN, de Vos RJ. Clinical risk factors for Achilles tendinopathy: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2019 Nov;53(21):1352-1361. doi: 10.1136/bjsports-2018-099991. Epub 2019 Feb 4.
41. O'Neill S, Watson PJ, Barry S. A DELPHI STUDY OF RISK FACTORS FOR ACHILLES TENDINOPATHY- OPINIONS OF WORLD TENDON EXPERTS. *Int J Sports Phys Ther.* 2016 Oct;11(5):684-697.
42. Riley G. Tendinopathy--from basic science to treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2008 Feb;4(2):82-9. doi: 10.1038/ncprheum0700.
43. Tran PHT, Malmgaard-Clausen NM, Puggaard RS, Svensson RB, Nybing JD, Hansen P, et al. Early development of tendinopathy in humans: Sequence of pathological changes in structure and tissue turnover signaling. *FASEB J.* 2020 Jan;34(1):776-788. doi: 10.1096/fj.201901309R. Epub 2019 Nov 26.
44. Scott A, Squier K, Alfredson H, Bahr R, Cook JL, Coombes B, et al ICON 2019: International Scientific Tendinopathy Symposium Consensus: Clinical Terminology. *Br J Sports Med.* 2020 Mar;54(5):260-262. doi: 10.1136/bjsports-2019-100885. Epub 2019 Aug 9.
45. Docking SI, Ooi CC, Connell D. Tendinopathy: Is Imaging Telling Us the Entire Story? *J Orthop Sports Phys Ther.* 2015 Nov;45(11):842-52. doi: 10.2519/jospt.2015.5880. Epub 2015 Sep 21.
46. Gkastaris K, Goulis DG, Potoupnis M, Anastasilakis AD, Kapetanios G. Obesity, osteoporosis and bone metabolism. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2020 Sep 1;20(3):372-381.
47. Rinonapoli G, Pace V, Ruggiero C, Ceccarini P, Bisaccia M, Meccariello L, Caraffa A. Obesity and Bone: A Complex Relationship. *Int J Mol Sci.* 2021 Dec 20;22(24):13662. doi: 10.3390/ijms222413662.

48. Poet JL, Galinier Pujol A, Tonolli Serabian I, Conte Devolx B, Roux H. Lumbar bone mineral density in anorexia nervosa. *Clin Rheumatol*. 1993 Jun;12(2):236-9. doi: 10.1007/BF02231534.
49. Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, et al. Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group. *J Bone Miner Res*. 1999 Sep;14(9):1622-7. doi: 10.1359/jbmr.1999.14.9.1622.
50. Asomaning K, Bertone-Johnson ER, Nasca PC, Hooven F, Pekow PS. The association between body mass index and osteoporosis in patients referred for a bone mineral density examination. *J Womens Health (Larchmt)*. 2006 Nov;15(9):1028-34. doi: 10.1089/jwh.2006.15.1028.
51. Sukumar D, Schlussek Y, Riedt CS, Gordon C, Stahl T, Shapses SA. Obesity alters cortical and trabecular bone density and geometry in women. *Osteoporos Int*. 2011 Feb;22(2):635-45. doi: 10.1007/s00198-010-1305-3. Epub 2010 Jun 9
52. Bisaccia M, Rinonapoli G, Meccariello L, Ripani U, Pace V, Rollo G, et al. Osteoporosis in male patients: Epidemiology, clinical aspects and DEXA Scan assessment. *Clin. Cases Miner. Bone Metab*. 2019;16:31–35.
53. Etherington J, Harris PA, Nandra D, Hart DJ, Wolman RL, Doyle DV, Spector TD. The effect of weight-bearing exercise on bone mineral density: a study of female ex-elite athletes and the general population. *J Bone Miner Res*. 1996 Sep;11(9):1333-8. doi: 10.1002/jbmr.5650110918.
54. Fang J, Gao J, Gong H, Zhang T, Zhang R, Zhan B. Multiscale experimental study on the effects of different weight-bearing levels during moderate treadmill exercise on bone quality in growing female rats. *Biomed Eng Online*. 2019 Mar 22;18(1):33. doi: 10.1186/s12938-019-0654-1.
55. Bisaccia M, Rollo G, Caraffa A, Gomez-Garrido D, Popkov D, Rinonapoli G, et al. The Bisaccia and Meccariello technique in pediatric femoral shaft fractures with intramedullary

- titanium nail osteosynthesis linked external-fixator (IOLE): validity and reliability. *Acta Biomed.* 2021 Sep 2;92(4):e2021249. doi: 10.23750/abm.v92i4.10387.
56. Bergmann P, Body JJ, Boonen S, Boutsen Y, Devogelaer JP, Goemaere S, et al. Loading and skeletal development and maintenance. *J Osteoporos.* 2010 Dec 20;2011:786752. doi: 10.4061/2011/786752.
 57. Aguirre JI, Plotkin LI, Stewart SA, Weinstein RS, Parfitt AM, Manolagas SC, Bellido T. Osteocyte apoptosis is induced by weightlessness in mice and precedes osteoclast recruitment and bone loss. *J Bone Miner Res.* 2006 Apr;21(4):605-15. doi: 10.1359/jbmr.060107. Epub 2006 Apr 5.
 58. Armamento-Villareal R, Sadler C, Napoli N, Shah K, Chode S, Sinacore DR, Qualls C, Villareal DT. Weight loss in obese older adults increases serum sclerostin and impairs hip geometry but both are prevented by exercise training. *J Bone Miner Res.* 2012 May;27(5):1215-21. doi: 10.1002/jbmr.1560.
 59. Tan SD, de Vries TJ, Kuijpers-Jagtman AM, Semeins CM, Everts V, Klein-Nulend J. Osteocytes subjected to fluid flow inhibit osteoclast formation and bone resorption. *Bone.* 2007 Nov;41(5):745-51. doi: 10.1016/j.bone.2007.07.019. Epub 2007 Aug 10.
 60. You L, Temiyasathit S, Lee P, Kim CH, Tummala P, Yao W, Kingery W, Malone AM, Kwon RY, Jacobs CR. Osteocytes as mechanosensors in the inhibition of bone resorption due to mechanical loading. *Bone.* 2008 Jan;42(1):172-9. doi: 10.1016/j.bone.2007.09.047. Epub 2007 Sep 26.
 61. Vezeridis PS, Semeins CM, Chen Q, Klein-Nulend J. Osteocytes subjected to pulsating fluid flow regulate osteoblast proliferation and differentiation. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006 Sep 29;348(3):1082-8. doi: 10.1016/j.bbrc.2006.07.146. Epub 2006 Jul 31.
 62. Sadeghi O, Saneei P, Nasiri M, Larijani B, Esmailzadeh A. Abdominal Obesity and Risk of Hip Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Adv Nutr.* 2017 Sep 15;8(5):728-738. doi: 10.3945/an.117.015545.

63. Karsenty G, Ferron M. The contribution of bone to whole-organism physiology. *Nature*. 2012 Jan 18;481(7381):314-20. doi: 10.1038/nature10763.
64. Ducy P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT, Shen J, Vinson C, Rueger JM, Karsenty G. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell*. 2000 Jan 21;100(2):197-207. doi: 10.1016/s0092-8674(00)81558-5.
65. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, Mori Y, Ide T, Murakami K, Tsuboyama-Kasaoka N, Ezaki O, Akanuma Y, Gavrilova O, Vinson C, Reitman ML, Kagechika H, Shudo K, Yoda M, Nakano Y, Tobe K, Nagai R, Kimura S, Tomita M, Froguel P, Kadowaki T. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity. *Nat Med*. 2001 Aug;7(8):941-6. doi: 10.1038/90984.
66. Ootsuka T, Nakanishi A, Tsukamoto I. Increase in osteoclastogenesis in an obese Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rat model. *Mol Med Rep*. 2015 Sep;12(3):3874-3880. doi: 10.3892/mmr.2015.3811. Epub 2015 May 21.
67. Zhang K, Wang C, Chen Y, Ji X, Chen X, Tian L, Yu X. Preservation of high-fat diet-induced femoral trabecular bone loss through genetic target of TNF- α . *Endocrine*. 2015 Sep;50(1):239-49. doi: 10.1007/s12020-015-0554-5. Epub 2015 Feb 21.
68. Cenci S, Weitzmann MN, Roggia C, Namba N, Novack D, Woodring J, Pacifici R. Estrogen deficiency induces bone loss by enhancing T-cell production of TNF- α . *J Clin Invest*. 2000 Nov;106(10):1229-37. doi: 10.1172/JCI11066.
69. Dodds RA, Merry K, Littlewood A, Gowen M. Expression of mRNA for IL1 beta, IL6 and TGF beta 1 in developing human bone and cartilage. *J Histochem Cytochem*. 1994 Jun;42(6):733-44. doi: 10.1177/42.6.8189035.
70. Taguchi Y, Yamamoto M, Yamate T, Lin SC, Mocharla H, DeTogni P, Nakayama N, Boyce BF, Abe E, Manolagas SC. Interleukin-6-type cytokines stimulate mesenchymal

progenitor differentiation toward the osteoblastic lineage. *Proc Assoc Am Physicians*. 1998 Nov-Dec;110(6):559-74.

71. Aguirre L, Napoli N, Waters D, Qualls C, Villareal DT, Armamento-Villareal R. Increasing adiposity is associated with higher adipokine levels and lower bone mineral density in obese older adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Sep;99(9):3290-7. doi: 10.1210/jc.2013-3200. Epub 2014 May 30.
72. Cohen A, Dempster DW, Recker RR, Lappe JM, Zhou H, Zwahlen A, et al. Abdominal fat is associated with lower bone formation and inferior bone quality in healthy premenopausal women: a transiliac bone biopsy study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jun;98(6):2562-72. doi: 10.1210/jc.2013-1047. Epub 2013 Mar 20.
73. Sekiya I, Larson BL, Vuoristo JT, Cui JG, Prockop DJ. Adipogenic differentiation of human adult stem cells from bone marrow stroma (MSCs). *J Bone Miner Res*. 2004 Feb;19(2):256-64. doi: 10.1359/JBMR.0301220. Epub 2003 Dec 16.
74. Bredella MA, Torriani M, Ghomi RH, Thomas BJ, Brick DJ, Gerweck AV, Rosen CJ, Klibanski A, Miller KK. Vertebral bone marrow fat is positively associated with visceral fat and inversely associated with IGF-1 in obese women. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 Jan;19(1):49-53. doi: 10.1038/oby.2010.106. Epub 2010 May 13.
75. Menagh PJ, Turner RT, Jump DB, Wong CP, Lowry MB, Yakar S, Rosen CJ, Iwaniec UT. Growth hormone regulates the balance between bone formation and bone marrow adiposity. *J Bone Miner Res*. 2010 Apr;25(4):757-68. doi: 10.1359/jbmr.091015.
76. Waters DL, Hale L, Grant AM, Herbison P, Goulding A. Osteoporosis and gait and balance disturbances in older sarcopenic obese New Zealanders. *Osteoporos Int*. 2010 Feb;21(2):351-7. doi: 10.1007/s00198-009-0947-5. Epub 2009 May 13.
77. Trojian T, Tucker AK. Plantar Fasciitis. *Am Fam Physician*. 2019 Jun 15;99(12):744-750.
78. Singh D, Angel J, Bentley G, Trevino SG. Fortnightly review. Plantar fasciitis. *BMJ*. 1997 Jul 19;315(7101):172-5. doi: 10.1136/bmj.315.7101.172.

79. Riddle DL, Schappert SM. Volume of ambulatory care visits and patterns of care for patients diagnosed with plantar fasciitis: a national study of medical doctors. *Foot Ankle Int.* 2004 May;25(5):303-10. doi: 10.1177/107110070402500505.
80. Kibler WB, Goldberg C, Chandler TJ. Functional biomechanical deficits in running athletes with plantar fasciitis. *Am J Sports Med.* 1991 Jan-Feb;19(1):66-71. doi: 10.1177/036354659101900111.
81. Davis PF, Severud E, Baxter DE. Painful heel syndrome: results of nonoperative treatment. *Foot Ankle Int.* 1994 Oct;15(10):531-5. doi: 10.1177/107110079401501002.
82. Williams PL. The painful heel. *Br. J. Hosp. Med.* 1987 Dec;38(6):562-563.
83. La Porta GA, La Fata PC. Pathologic conditions of the plantar fascia. *Clin Podiatr Med Surg.* 2005 Jan;22(1):1-9, v. doi: 10.1016/j.cpm.2004.08.001.
84. Thomas JL, Christensen JC, Kravitz SR, Mendicino RW, Schuberth JM, Vanore JV, Weil LS Sr, Zlotoff HJ, Bouché R, Baker J; American College of Foot and Ankle Surgeons heel pain committee. The diagnosis and treatment of heel pain: a clinical practice guideline-revision 2010. *J Foot Ankle Surg.* 2010 May-Jun;49(3 Suppl):S1-19. doi: 10.1053/j.jfas.2010.01.001.
85. Riddle DL, Pulisic M, Pidcoe P, Johnson RE. Risk factors for Plantar fasciitis: a matched case-control study. *J Bone Joint Surg Am.* 2003 May;85(5):872-7. doi: 10.2106/00004623-200305000-00015. Erratum in: *J Bone Joint Surg Am.* 2003 Jul;85-A(7):1338.
86. Sarrafian SK. Functional characteristics of the foot and plantar aponeurosis under tibiotalar loading. *Foot Ankle.* 1987 Aug;8(1):4-18. doi: 10.1177/107110078700800103.
87. Wright DG, Rennels DC. A study of the elastic properties of plantar fascia. *J Bone Joint Surg Am.* 1964 Apr;46: 482-92.
88. Muth CC. Plantar Fasciitis. *JAMA.* 2017 Jul 25;318(4):400. doi: 10.1001/jama.2017.5806.

89. De Garceau D, Dean D, Requejo SM, Thordarson DB. The association between diagnosis of plantar fasciitis and Windlass test results. *Foot Ankle Int.* 2003 Mar;24(3):251-5. doi: 10.1177/107110070302400309
90. McMillan AM, Landorf KB, Barrett JT, Menz HB, Bird AR. Diagnostic imaging for chronic plantar heel pain: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res.* 2009 Nov 13;2:32. doi: 10.1186/1757-1146-2-32.
91. Petraglia F, Ramazzina I, Costantino C. Plantar fasciitis in athletes: diagnostic and treatment strategies. A systematic review. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2017 May 10;7(1):107-118. doi: 10.11138/mltj/2017.7.1.107.
92. Goff JD, Crawford R. Diagnosis and treatment of plantar fasciitis. *Am Fam Physician.* 2011 Sep 15;84(6):676-82.
93. Buchbinder R. Clinical practice. Plantar fasciitis. *N Engl J Med.* 2004 May 20;350(21):2159-66. doi: 10.1056/NEJMcp032745.
94. Becker BA, Childress MA. Common Foot Problems: Over-the-Counter Treatments and Home Care. *Am Fam Physician.* 2018 Sep 1;98(5):298-303.

ŽIVOTOPIS

Rođen sam 25.6.1998. godine u Metkoviću te sam završio Osnovnu školu don Mihovila Pavlinovića u Metkoviću, a potom Gimnaziju fra Dominika Mandića u Širokom Brijegu s odličnim uspjehom. 2017. godine upisao sam Medicinski fakultet u Mostaru i tamo završio prvu akademsku godinu. 2018. godine nastavio sam studij medicine na Medicinskom fakultetu u Zagrebu. Od 2018. godine sam član košarkaške studentske sekcije s kojom sam uspješno sudjelovao na brojnim natjecanjima. U 2022/2023. sam član i natjecatelj veslačke studentske sekcije. Odmalena treniram košarku te sam se 2012.-2017. godine profesionalno bavio košarkom kao član HKK Široki Brijeg te BiH i Hrvatske košarkaške reprezentacije u mlađim selekcijama.