

PREGLED LITERATURE – REVIEW ARTICLE

Mišićnoskeletni bol kod dece - dijagnostički izazov u pedijatrijskoj ambulanti

Musculoskeletal pain in children - diagnostic challenge in outpatient clinic

Sušić Gordana

Institut za reumatologiju Beograd, Srbija

Sažetak Mišićnoskeletni (MSk) bol je često patološko stanje sa kojim se suočava pedijatar u svakodnevnom ambulantom radu. Najčešće se radi o benignim stanjima akutnog, samoograničavajućeg toka: bolovi rasta, hipermobilnost, različita ortopedska stanja, sindrom bolnog kolena, prolazna upala kuka i dr. Ukoliko bol prati otok zgloba, dijapazon patoloških stanja postaje znatno širi. Juvenilni idiopatski artritis je najčešće zapaljensko, reumatsko oboljenje u detinjstvu. Podrazumeva pojavu artritisa pre navršenog 16. rođendana, inflamaciju jednog ili više zglobova u trajanju od najmanje 6 nedelja. To je heterogena grupa oboljenja, koja se razlikuju u kliničkoj prezentaciji, etiopatogenetskom i prognostičnom smislu. Artritis se sreće i u sklopu različitih patoloških stanja: hematoloških, malignih, infektivnih, endokrinoloških idr. Zglobne tegobe mogu biti deo kliničke slike sistemskih bolesti vezivnog tkiva, uz koje se javljaju i druge vanzglobne manifestacije (sistemski eritemski lupus, dermatomiozitis, različiti vaskulitisi sindromi idr). Bol hroničnog trajanja prisutan je kod fibromialgije, kompleksnog regionalnog bola, koji su sa terapijskog aspekta veoma komplikovana bolna stanja. Pedijatar u primarnoj zdravstvenoj zaštiti je prvi kome se dete sa MSk bolom javlja. Izuzetno je važno da savlada tehniku pregleda MSk sistema, da poznaje algoritam laboratorijske obrade i metode vizualizacije koje mogu biti od koristi u dijagnostičkom postupku. Treba da bude upoznat sa diferencijalnom dijagnozom bola, kako da prepozna benigna stanja koja može da reši na primarnom nivou, a kada treba bolesnika uputiti na sekundarni i tercijerni nivo zdravstvene zaštite.

Ključne reči : mišićnoskeletni bol, artritis, deca

Summary Musculoskeletal (MSK) pain is a common pathological condition which a pediatricians face in everyday practice. In most cases, those are benign condition: growing pains, hypermobility, various orthopedic conditions, transient hip synovitis, etc. If the pain accompanied with swelling, the range of pathological conditions becomes wider. Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common inflammatory, rheumatic disease in childhood, implies the occurrence of arthritis before 16th birthday, inflammation of one or more joints for at least 6 weeks. The JIA comprises a heterogeneous group of inflammatory disorders, different in clinical presentation, etiopathogenetic and prognostic aspect. Arthritis can be clinical manifestation of other diseases: hematologic, malignant, infectious, endocrinological, and others. Joint's pains are part of the clinical picture various systemic connective tissue diseases (systemic lupus erythematosus, dermatomyositis, vasculitis etc.). Chronic pain is present in fibromyalgia, complex regional pain syndrome, from a therapeutic point of view, very complicated painful conditions. Pediatricians in primary health care are the first who face with this pathology. It is necessary to be familiar with MSK system examination, to know laboratory algorithm, as well as the imaging technics, that can be useful in the diagnostic procedure. It is very important to understand differential diagnosis of pain, how to recognize benign conditions that can be solved at the primary level, and when patients should be referred to the secondary and tertiary level of health care.

Key words: musculoskeletal pain, arthritis, children

Simptomi mišićnoskeletnog (MSk) sistema su relativno česta patološka stanja sa kojima se sreće pedijatar u svakodnevnom ambulantom radu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (PZZ). Bol je normalna senzacija, međutim ukoliko traje, izaziva patnju i u značajnoj meri remeti kvalitet života deteta, ali i cele porodice [1,2]. Prema nekim istraživanjima 10-20% dece se javlja lekaru zbog MSk bola, a oko 50% dece ima ove tegobe u nekom periodu tokom svog fizičkog rasta i razvoja [3,4].

Diferencijalna dijagnoza bolnih stanja u reumatologiji obuhvata širok spektar različitih bolesti. Kod najvećeg broja dece uzrok bola nije inflamacija ili neko drugo, klinički jasno oboljenje koje bi moglo da objasni etiologiju tegoba. Najčešće se radi o benignim stanjima neinflamatornog karaktera (bolovi rasta, hipermobilni sindrom, idiopatski neinflamatorni bol, različita ortopedska stanja, sindromi „prekomernog trošenja“ (*overuse*)). Uzrok MSk bola mogu biti i stanja inflamacijske prirode, pre svega juvenilni idiopatski artritis (JIA) i širok dijapazon patoloških stanja u čijoj se kliničkoj slici sreće artritis uz druge vanzglobne manifestacije (sistemске bolesti vezivnog tkiva, vaskulitisi,

inflamatorne bolesti creva, reaktivni artritis, infektivne bolesti, periodična febrilna stanja i dr.). Mada se znatno ređe sreću kod dece, u diferencijalnoj dijagnozi treba isključiti maligne bolesti, pre svega leukoze, limfome i druge tumore kostiju i zglobova. Hronični MSk bol podrazumeva bol koji je lokalizovan u kostima, zglobovima i tkivima koji traje duže od 3 meseca. Artritis definiše otok zgloba i/ili palpatorna osetljivost, bol pri pokretima i ograničenje obima pokreta.

Tallen i sar. su predložili algoritam za pristup detetu sa MSk bolom koji treba da pomogne lekarima PZZ da dijagnostikuju i izvrše trijažu bolesnika (1). U daljem tekstu dat je kratak pregled najčešćih patoloških stanja MSk bola koji se sreću u pedijatrijskoj ambulanti.

Bolovi rasta

Najčešći uzrok neinflamatornog MSk bola u detinjstvu su "bolovi rasta", koji često veoma uznemire roditelje. Uglavnom se javljaju kod dece uzrasta 3-10 godina, obično prolaze tokom kasnog detinjstva. Nema dokaza da su bolovi povezani sa ubrzanim rastom, te bi prikladniji izraz bio „benigni noćni bol u detinjstvu“ ili „rekurentni bol u ekstremitetima u detinjstvu“, ali se termin „bolovi rasta“ odomacio u svakodnevnoj praksi (5). Prevalencija se kreće od 2.6% do 49.6% dece (6). Bolove rasta definiše specifična klinička slika, te je Peterson predložio dijagnostičke kriterijume: bol intermitentnog tipa koji se obično javlja jednom ili dva puta nedeljno, kasno popodne ili tokom noći u intervalima od par dana. Bol ne zahvata zglobove, lokalizovan obično u potkolenicama, butinama ili poplitealnoj jami, skoro uvek bilateralan zbog čega se dete budi iz sna i plače (7). Bol je često izraženog intenziteta, obično prolazi na masažu i/ili primenu analgetika. Tipično je da se dete nakon buđenja dobro oseća, nema funkcijskog deficita i znaci inflamacije su odsutni.

Postoje različite teorije o etiologiji: nizak prag bola kod predisponirane dece, smanjena snaga koštanog tkiva, poremećena vaskularna perfuzija kosti (slično migreni), deficijencija vitamina D i dr. (5). Vehapoglu i sar. su našli deficijenciju kod 86,7% dece uzrasta 4-12 godina, a 25% je imalo insuficijenciju vitamina D. Nakon suplementacije tokom 3 meseca intenzitet bola se smanjio (8). Nađena je i povezanost sa porodičnim okruženjem, koje zbog psihološkog distresa (posebno majke) podstiče pojavu bola u nogama kod deteta. Brojne studije su se bavile ovim patološkim stanjem koje je benigno, samoograničavajućeg toka, ali do sada nije razjašnjen patofiziološki mehanizam nastanka bolova rasta. Dijagnoza se postavlja na osnovu tipične anamneze, urednog kliničkog nalaza, te najčešće nije potrebno dete izlagati dodatnim dijagnostičkim procedurama.

Prolazni sinovitis kuka i Legg Calve Perthes-ova bolest

Ova dva entiteta su najčešći uzrok hramanja kod dece i po pravilu se decanajpre upućuju ortopedu.

Prolazni sinovitis kuka ili „iritabilni kuk“ je najčešći uzrok bolnog kuka u uzrastu od 3-6 godina, ređe se može javiti i

kasnije. Uzrok ovog stanjanje poznat, ali se kao okidač navodi respiratorna infekcija blažeg toka koja obično prethodi tegobama. Karakterističan je bol u preponi uz hramanje, koji nastaje naglo kod prethodno potpuno zdravog deteta, bez podataka o traumi. Fizikalnim pregledom se konstatuju bolni i ograničeni pokreti u jednom, ređe u oba zgloba, posebno fleksija i interna rotacijakoji su prvi pokazatelji afekcije koksofemoralnih zglobova. Radiološki nalaz i laboratorijske analize su u granicama normale. Najbrži i najjednostavniji način postavljanja dijagnoze je ultrasonografija sa karakterističnim nalazom distenzije zglobne kapsule kao posledica izliva u zglobnom prostoru. Uz mirovanje i primenu nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) tegobe nestaju nakon par dana (9).

Legg-Calve-Perthes-ova bolest je poznata duže od 100 godina, ali je etiologija još uvek nepoznata. U osnovi ovog patološkog stanja koje se najčešće javlja kod dečaka uzrasta 4-8 godina, je poremećaj u perfuziji, što u krajnjem stadijumu dovodi do destrukcije, sekvestracije i kolapsa glave femura. Najčešće je unilateralan, ali može biti i bilateralan. Simptomi i klinički nalaz su slični tranzitornom sinovitisu kuka, ali duže traju i bol je slabijeg intenziteta. Osim hramanja može se uočiti izmenjena šema hoda (antalgičan, poštedan hod). Laboratorijske analize nisu od značaja, a radiografske promene u ranom stadijumu nisu vidljive. Magnetna rezonancija (MR) je metoda izbora u nejasnim slučajevima, posebno u ranom stadijumu, kada promene na radiografiji nisu uočljive (10).

Septični artritis i ostemijelitis kuka predstavljaju urgentna stanja u pedijatriji koja se klinički prezentuju slično prethodno opisanim. Uglavnom su praćeni febrilnošću, jakim bolom pri pokretima, lošim opštim stanjem deteta. U laboratorijskim analizama reaktanti akutne faze su povišeni (C reaktivni protein-CRP i sedimentacija eritrocita- SE) prisutna je leukocitoza sa neutrofilijom. Nепрепознаванje i odlaganje uvođenja antibiotske terapije dovodi do ozbiljnih oštećenja zgloba i potencijalnog razvoja sepse posebno kod mlađe dece. U nejasnim slučajevima osim hemokulture neophodno je uraditi kulturu sinovijske tečnosti aspiracijom direktno iz zgloba (11).

Noćni bol u kuku može biti prvi simptom leukoze. Uzroci hramanja i bola u kuku u dečjem uzrastu mogu biti testikularni i abdominalni bol. Odbijan je oslonca na noge i hramanje mogu biti jedan od simptoma malignih tumora u abdomenu (lično iskustvo autora).

Treba skrenuti pažnju da se kod patoloških stanja na kuku bol često prenosi na koleno, te je pravilo da uvek treba pregledati koksofemoralne zglobove kada se dete požali na bol u kolenu.

Sindrom benigne hiperaktivnosti

Sindrom benigne hiperaktivnosti (SBH) podrazumeva povećan laksitet zglobova koji prati pojava bola. Češći je kod devojčica školskog uzrasta, a učestalost opada sa uzrastom. Bolovi su obično prisutni krajem dana ili tokom noći, lokalizovani u donjim ekstremitetima- kolenima, stopalima i/ili skočnim zglobovima. Fizička aktivnost može

da izazove ili pojača bol koji je proporcionalan stepenu laksiteta (12). Uzrok bola nije dovoljno jasan, ali se smatra da nestabilnost zglobova usled ponavljanih mikrotrauma dovodi do poremećaja u proprioceptiji i centralnoj senzitivizaciji, kao i poremećaja u autonomnom nervnom sistemu. Adolescentkinje koje se bave baletom, gimnastikom često se javljaju u reumatološku ambulantu zbog bolova u zglobovima, a pri pregledu se konstatuju hiperobilni zglobovi (lično iskustvo autora).

Dijagnoza se postavlja na osnovu definisanog skupa kriterijuma za procenu pokretljivosti zglobova, u odsustvu drugih znakova bolesti vezivnog tkiva (13).

Kriterijumi sugerišu da je SBH sistemska bolest vezivnog tkiva (SBVT) koja uključuje, osim hroničnog bola, autonomnu disfunkciju, gastrointestinalni dismotilitet, perifernu neuropatiju, hernije, depresiju, anksioznost, povećan elasticitet kože, niži krvni pritisak i dr.

Decu treba podsticati da nastave sa uobičajenim aktivnostima i da se bave sportom. U literaturi se spominje prematurni osteoarthritis, ali longitudinalne studije to nisu potvrdile. Hiperobilnost je deo kliničke slike i nekih sindroma koji imaju karaktersitičnu fenotipsku prezentaciju i čine spektar tzv. fibrilinoopatija uzrokovanim određenim genskim mutacijama: Ehlers Danlos, Marfanov, Stiklerov, Daunov sindrom, homocistinurija, osteogenesis imperfecta idr. (14).

Sindrom amplifikovanog bola

Ovaj entitet obuhvata širok spektar bolnih stanja, koje karakteriše visok intenzitet bola konstantnog trajanja, koji se vremenom pojačava (amplifikuje) uzprogresivnu funkcijsku nesposobnost i frustraciju deteta i cele porodice sa posledičnom socijalnom izolacijom (15). U anamnezi često postoji podatak o prethodnoj povredi (prelom, uganuće) koja se nekad desila i pre više godina, ili psihološki stres (razvod roditelja, promena mesta boravka, smrt bliskog člana porodice isl.). Bitno obeležje ovog stanja jeste nesklad između kliničkog nalaza i jačine bola koji deca doživljavaju. Reumatološki nalaz je po pravilu uredan. Najčešće se javlja kod devojčica adolescentnog uzrasta sa posebnom strukturom ličnosti: perfekcionista, zrelije od svog uzrasta, uključene u mnogo školskih i vanškolskih aktivnosti, što dovodi do nesklada između želja i mogućnosti. Potencijalni uzrok može biti slaba kohezija i loša organizovanost porodice, česti konflikti, povećan psihološki distress, posebno majke koja je ne retko dominantna ličnost u porodici, lošiji socioekonomski uslovi. Bol može biti lokalizovanog ili generalizovanog tipa. Primena medimentnih i fizikalnih procedura najčešće nije delotvorna, čak se paradoksalno, stanje pogoršava. Deca često izostaju iz škole, a funkcijska nesposobnost je veoma izražena što može dovesti do atrofije zahvaćenog ekstremiteta. Kod neke dece mogu se javiti vegetativni znaci: edem, cijanoza, hladnoća, pojačano znojenje ekstremiteta, prisutna je hiperalgezija i alodinija (bol provociraju draži minimalnog intenziteta kao što je odeća, prekrivač). Bolovi se mogu javiti u bilo kom delu telu, ali najčešće na donjim ekstremitetima, unilateralno, što dovodi do konverzivnih simptoma: bizaran hod ili neobičan položaj ekstremiteta, trnjenje, paraliza.

Idiopatski bol generalizovanog tipa ekvivalent je fibromialgije kod odraslih. Procenjuje se da prevalencija fibromialgije iznosi 2-6% među školskom decom. Neka od potencijalnih etiopatogenetskih mehanizama su: abnormalnosti u obradi bolnih senzacija zbog pojačane percepcije i niskog praga za bol, disregulacija neuroendokrine osovine idr. Za postavljanje dijagnoze je potrebno trajanje bola duže od 3 meseca, osetljivost 5 i više od 18 tačaka prilikom kliničkog pregleda. Česta su pridružena stanja: sindrom hroničnog umora, iritabilni kolon, posttraumatski stresni sindrom, problemi sa spavanjem, glavobolje, depresija, poremećaj ponašanja i sl.

Pedijatri imaju malo saznanja o ovom entitetu, te se dešava da roditelji sa obolelim detetom mesecima, nekad i godinama obilaze lekare različitih specijalnosti, a bol ne prolazi, vremenom se pojačava kao i stres i somatizacija. Pokušaji da se objasni priroda bolesti i predlog da se terapiju uključi psiholog i psihijatar po pravilu dovodi do neprihvatanja dijagnoze i obično takvi pacijenti nikad ne dođu na kontrolu kod istog lekara (lično iskustvo autora). Nema podataka o dugoročnoj prognozi, ali je ona povoljnija nego kod odraslih. U terapiji se primenjuje multidisciplinarni pristup tzv. 3P (*physical, psychological, pharmacologic interventions*) uz učešće cele porodice sa fokusom na nefarmakološku terapiju (kongnitivne bihevioralne tehnike, fizikalna terapija i sl.) i edukaciju sa ciljem što brže resocijalizacije i povratka redovnim školskim aktivnostima. Kaufman i sar. su pratili tokom 6 godina skoro 900 bolesnika sa amplifikovanim bolom i zapazili da postoji trend povećane medikacije koja dovodi do jatrogenog oštećenja i nepotrebno finansijski opterećuje porodicu, pri čemu nije došlo do povećanja intenziteta dužine trajanja bola, niti funkcijske nesposobnosti u odnosu na inicijalnu evaluaciju (16).

Drugi uzroci neinflamatornog bola

Trauma i apofizitis su čest uzrok akutnog bola neinflamatornog tipa posebno kod sportista adolescenata. Patelofemoralni bolni sindrom („trkačko koleno“) je relativno često bolno stanje kod fizički aktivne, ali i neaktivne dece adolescentnog uzrasta. Spada u grupu „*overuse*“ sindroma tj. bolnih stanja prouzrokovanih prekomernom upotrebom tj. hroničnim mikrotraumama. Kada je bol udružen sa promenama na unutrašnjoj površini čašice koristi se naziv hondromalacija. Treba spomenuti i druga bolna stanja čija dijagnostika i lečenje spadaju u domen ortopeda. To je velika grupa osteohondroza, osim spomenute Legg-Calve-Perthes, sa preko 20 lokalizacija od kojih svaka nosi ime autora (*Osgood Schlatter, Sever, Blount, Kohler, Freiberg*, teniski i golferski lakat, idr.) čiji je glavni simptom lokalizovani bol u odgovarajućem delu ekstremiteta ili kičmenom stubu (*Scheurmann*) koji se provocira fizičkom aktivnošću, a prolazi tokom mirovanja. U dijagnostici su od koristi radiografska snimanja i ehosonografija. Lokalizovani neinflamatorni bol umerenog stepena koji se pojačava tokom noći može da izazove osteoid osteoma. Skliznuće epifize glave femura se manifestuje bolom umerene jačine u preponi kod gojaznih dečaka adolescentnog uzrasta. Predstavlja urgentno stanje koje se verifikuje

radiografskim snimanjem i zahteva hitnu ortopedsku intervenciju. Ređi uzroci bola su epifzne displazije koje imaju karakterističnu fenotipsku prezentaciju (12).

Juvenilni idiopatski artritis

Najčešće zapaljensko, reumatsko oboljenje u dečjem uzrastu je juvenilni idiopatski artritis (JIA), koji podrazumeva inflamaciju jednog ili više zglobova pre navršenog 16. rođendana u trajanju od najmanje 6 nedelja. JIA obuhvata heterogenu grupu inflamatornih oboljenja, koji se razlikuju u kliničkoj prezentaciji, etiopatogenetskom i prognostičnom aspektu. Zajedničku karakteristiku bolesti predstavlja artritis, koji je definisan kao otok u samom zglobu i/ili okolozglobnim strukturama ili u odsustvu prethodnog, najmanje dva od navedenih simptoma: bol na palpaciju i/ili pri pokretu (pri čemu je neophodno isključiti mehanički uzrok), lokalna toplota i ograničen obim pokreta (17,18).

Brojne studije pokazuju različite rezultate, te nije moguće precizno interpretirati prevalenciju i incidenciju bolesti, jer potiču iz različitih populacija, što je posledica različitih genetskih i faktora spoljne sredine, ali i neusaglašenosti dijagnostičkih kriterijuma i metodološkog pristupa. Manners i sar. analizirali 34 epidemiološke studije koje se tiču JIA od 1996-2002. godine i rezultati pokazuju da godišnja incidencija varira između 0,8-22,6 dece/ 100 000 dece, a prevalencija 7-401/100 000 dece. Okvirno može se reći da 1/1000 dece boluje od JIA (19).

Devojčice oboljevaju 2x češće nego dečaci. Učestalost bolesti u našoj zemlji nije poznata jer ne postoje registri, ali bi se edukacijom pedijataru u PPZ moglo poboljšati prepoznavanje bolesti i blagovremeno postavljanje dijagnoze.

Brojni faktori su uključeni u složene imunopatogenetske mehanizme koji pokreću inflamaciju u zglobu. Jedno od važnih imunskih obeležja JIA jeste prisustvo brojnih citokina u serumu i sinovijalnoj tečnosti, koji su odraz autoimunske prirode bolesti (interleukin - IL-1, IL-6, solubilni receptor za IL-2, faktor nekroze tumora- TNF i brojni drugi). Dominacija proinflamacijskog Th1 odgovora i povećano lučenje TNF nad antiinflamacijskim odgovorom tipa Th2 sa IL-4, smatra se važnim patogenetskim mehanizmom u JIA što ima značajne implikacije sa terapijskog aspekta.

Verovatno da različiti spoljašnji (infekcija, fizička trauma, ishrana i dr.) u kombinaciji sa unutrašnjim faktorima (genetska predispozicija, imunološka disregulacija, hormonski poremećaji, psihološki stres, disregulacija autonomnog nervnog sistema) pokreću autoimunsku reakciju, prevashodno u sinoviji koja se jednom započeta ponavlja. Kontinuirana inflamacija dovodi do hipertrofije sinovije i stvaranja *panusa*, koji u kasnijem toku dovodi do destrukcije zglobne hrskavice i subhondralne kosti.

Internacionalna liga za borbu protiv reumatizma (ILAR), jasno je definisala 7 različitih podtipova bolesti u zavisnosti od broja zahvaćenih zglobova u prvih šest meseci bolesti i prisutnih vanzglobnih manifestacija: sistemski artritis, oligoartritis (perzistentni i prošireni), poliartritis sa negativnim reumatoidnim faktorom (RF), poliartritis sa pozitivnim RF,

psorijazni artritis, artritis sa entezitisom i nediferentovani artritis (18).

Sistemski oblik JIA (sJIA) je multisistemsko oboljenje sa kliničkim i laboratorijskim znacima izražene i generalizovane inflamacije. Od ukupnog broja bolesnika u podgrupu sJIA spada oko 10-20% obolele dece, uz približno jednaku zastupljenost oba pola. U pogledu početka prvih simptoma postoji blago povećana učestalost u periodu između 1- 4 godine. Najupečatljivija klinička manifestacija i obavezan dijagnostički kriterijum je povišena temperatura u trajanju dužem od 2 nedelje, koja se javlja naglo do 39-40°C, praćena jezom i drhtavicom, obično u kasnim popodnevima i večernjim časovima, traje 2-4h, a zatim se vraća na normalu. Ospa makulopapuloznog tipa prisutna je kod 90-95% bolesnika; javlja se pri skoku, a povlači nakon normalizacije temperature. Predilekciona mesta za pojavu ospe su: prednja strana grudnog koša i trbušnog zida, ekstenzorne strane proksimalnih delova ekstremiteta, dok se na licu, šakama i stopalima retko javlja. Artritis je druga obavezna manifestacija bolesti. Najčešće je poliartrikulnog tipa. Ponekad može da bude odsutan na početku bolesti i da postoje samo artralgijske. Od vanzglobnih manifestacija sreće se serozitis, hepato i/ili splenomegalija i generalizovana limfadenopatija.

Poliartikulni oblik JIA podrazumeva upalu 5 i više zglobova tokom prvih 6 meseci trajanja bolesti. U zavisnosti od prisustva RF u serumu bolesnici su podeljeni na grupu sa negativnim i grupu sa pozitivnim RF. Mada je klinička slika skoro identična, ove dve grupe bolesnika se razlikuju u prognostičkom smislu. Seropozitivan poliartritis se sreće kod oko 10-15% bolesnika, prevashodno devojčica adolescentnog uzrasta. Kasniji tok bolesti kod ovih bolesnika u potpunosti odgovara reumatoidnom artritisu odraslih, sa bržom destrukcijom zglobova i težim funkcijskim deficitom.

Oligoartikulni oblik (oJIA) se javlja kod 40-60% bolesnika, najčešće između 3-5 godine, 2-3 puta češće kod devojčica. Uglavnom su zahvaćeni krupni, i to zglobovi donjih ekstremiteta, u 70% zglob kolena, zatim skočni, laktovi, ručni zglob (20 *Budimir*). Bol se po pravilu, retko javlja na početku bolesti, a pošto se radi o malom detetu koje nije u stanju da precizno lokalizuje bol, roditelji najčešće primeće da dete hramlje u jutarnjim časovima i da se zamara pri dužem hodu.

Najozbiljnija vanzglobna manifestacija oJIA je hronični, jednostrani ili obostrani iridociklitis. Obzirom da nema subjektivnih tegoba, niti objektivnih znakova, upalni proces na prednjem očnom segmentu se može otkriti samo biomikroskopskim pregledom ukoliko se dete blagovremeno uputi na oftalmološki pregled. Nakon 6 meseci trajanja kod 5-10% dece dolazi do razvoja poliartritisa, koji kasnije ima tok kao seronegativni poliartritis. U početku bolesti nije moguće predvideti kod kog bolesnika će se bolest imati progresivan tok.

Entezitis i artritis (*enthesitis related arthritis* – ERA) je oblik bolesti koji se javlja kod dečaka uzrasta 6 godina i starijih. Entezitis, najvažnija klinička manifestacija podrazumeva upalu enteza - pripoja tetiva i/ili ligamenata za kost. Tipične lokalizacije entezitisa su pripoj Ahilove tetive i plantarne

fascije na kalkaneusu, predeo kolena, ilijačni greben. Artritis je obično lokalizovan na velikim zglobovima donjih ekstremiteta. Karakteristična je osetljivost sakroilijačnih zglobova i/ili bol koji se javlja ujutru, praćen ukočenošću u slabinsko-krsnom delu kičmenog stuba, dok se simptomi smiruju nakon mobilizacije. Tipizacijom tkiva se otkriva B 27 antigen kod 25-56% bolesnika (21). Burgos-Vargas Od vanzglobnih manifestacija tipičan je recidivirajući akutni prednji uveitis. Manifestuje se bolom, pečenjem, pojačanom lakrimacijom i fotofobijom, uz klinički nalaz pojačane konjunktivalne injekcije. Može biti jednostran ili obostran i uglavnom prolazi bez sekvela.

Prema za sada važećoj ILAR klasifikaciji postoji posebna grupa psorijazni JIA. Ukoliko su prisutne kožne promene, dijagnoza psorijaznog artritisa nije sporna. Kod 33-62% dece artritis se javlja pre karakterističnih kožnih promena. Promene na koži su uglavnom tipa *psoriasis vulgaris*. Daktilitis je karakterističan otok prsta šake ili češće stopala koji prelazi granice zgloba, tako da izgledom podseća na kobasicu. Nokatne promene su po tipu tačkastih udubljenja na nokatnoj ploči («fenomen naprstka») ili odlublivanja ivice nokatne ploče (oniholiza). Simultana pojava kožnih promena i artritisa u dečjem uzrastu je retka. Artritis može biti oligo ili poliartikulnog oblika. Po svojim kliničkim karakteristikama odgovara prethodno opisanim oblicima JIA, te ostaje dilema da li se u ovom slučaju radi o prostoju udruženosti JIA sa psorijazom (22). Poznavanje fenotipskih karakteristika, genetskih i seroloških specifičnosti svakog podtipa omogućila je razvoj specifičnih dijagnostičkih i terapijskih algoritama čime je izmenjen koncept lečenja, napredjen kvalitet života obolelih i prognoza bolesti. U toku je velika studija koja će doneti nove klasifikacione kriterijume.

Dijagnoza JIA je klinička i postavlja se isključivanjem drugih bolesti. Za sada nema ni jednog patognomoničnog kliničkog, niti laboratorijskog znaka koji bi imao dijagnostičku važnost. Skup podataka dobijenih dobro uzetom anamnezom, detaljnim kliničkim pregledom, ciljanim laboratorijskim analizama i pravilno odabranim metodama vizualizacije zglobova omogućava postavljanje dijagnoze, uz obavezno isključenje artritisa druge etiologije.

Laboratorijske analize mogu da pomognu pri isključivanju drugih oboljenja. Reaktanti akutne faze mogu, mada ne obavezno, da budu povišeni. U svakodnevnoj praksi se uglavnom određuju brzina SE, fibrinogen, CRP, ređe serumski amiloid A, haptoglobin, feritin idr. Anemija je prateći laboratorijski pokazatelj, kao odraz hronične bolesti i naročito je izražena u sistemskom i poliartikulnom obliku. Pregled sinovijske tečnosti, koja se dobija artrocentezom, ima izuzetan dijagnostički značaj kada se radi o monoartritisu, posebno kod isključenja septičnog ili specifičnog artritisa.

Reumatoidni faktor u serumu je pokazatelj male specifičnosti, jer se sreće samo kod 10-15% dece, uglavnom starijeg uzrasta sa poliartritisom. Antinukleusna antitela su značajna sa prognostičkog aspekta jer ukazuju na mogućnost pojave hroničnog iridociklitis.

Metode vizualizacije (radiografija, ultrasonografija, kompjuterizovana tomografija- CT, scintigrafija, MR idr.) ponekad su od presudne važnosti u diferencijalnoj dijagnozi. Radiološka tehnika, koja ostaje "zlatni standard", korisna je

u praćenju toka bolesti. Ultrasonografija se smatra produženom rukom kliničara, zbog svoje neškodljivosti i reproducibilnosti ima veliku prednost nad drugim metodama koje koriste jonizujuće zračenje.

Prirodan tok bolesti su faze aktivne bolesti i remisije. Cilj je postizanje remisije u prve dve godine od početka bolesti, prevencija oštećenja zglobova i drugih neželjenih efekata same bolesti i primenjene terapije (zaostajanje u rastu, osteoporozu, oštećenje vida i dr.) Postoje brojni upitnici kojima se procenjuje stepen funkcijske sposobnosti i kvalitet života koji su korisni u svakodnevnoj praksi za praćenje stepena aktivnosti i oštećenja do kojih dovodi bolest, ali i primenjena terapija (23,24).

Savremeni terapijski pristup JIA podrazumeva rano uvođenje lekova koji menjaju tok bolesti, pre svega metotreksata koji predstavlja „zlatni sandard“, a poslednjih 20 godina i biološke terapije, pre svega antagonista faktora nekroze tumora (anti TNF lekovi), zatim antitela na interleukin 1, 6 i dr.

Drugi inflamatorni uzroci mišićnoskeletnog bola

Bolovi u zglobovima ponekad mogu predstavljati i ozbiljan diferencijalno-dijagnostički problem. Ukoliko se bolovi javljaju noću, češće u kostima, uz konstitucionalne simptome (febrilnost, gubitak telesne težine, malaksalost, anemija), treba razmišljati o malignim bolestima, leukozama, limfomima, septičnim stanjima. Povišena vrednost vanilmandelične kiseline u urinu ide u prilog neuroblastoma, koji u početku može da imitira JIA. Radiološka dijagnostika i metode vizualizacije (CT i MR) mogu biti od koristi u postavljanju dijagnoze. Veoma je važno da se dijagnoza malignog procesa sa sigurnošću isključi pre uvođenja glikokortikoidne terapije.

Reaktivni artritisi predstavljaju veliku grupu inflamatornih oboljenja, uglavnom se javljaju nakon infekcija digestivnog (kod mlađe dece) ili urogenitalnog trakta (kod adolescenata). Poststreptokokni reaktivni artritis i reumatska groznica (RG) pripadaju grupi reaktivnih artritisa, kao posledica prethodne infekcije ždrele beta hemolitičkim streptokokom. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamnestičkog podataka o prethodnoj infekciji, povišenog antistreptolizinskog titra, a za dijagnozu RG važe revidirani Jonesovi kriterijumi (25). Artritis može nastati i u okviru Lajmske bolesti, virusnih infekcija, pre svega ospinih groznica: rubela, infekcija parvo virusom B19, *Epstein-Barr*, herpes, varicella-zoster, virus hepatitisa B.

Neerozivni artritis praćen većim intenzitetom bola jedna je od kliničkih manifestacija različitih SBVT (sistemskog eritemskog lupusa, dermatomiozitisa, sistemskih vaskulitisa, pre svega Henoch Schoonlein purpura idr.) ne ostavlja sekvele i dovodi do funkcijskog deficita. Anoreksija, gubitak u telesnoj težini, anemija, zaostajanje u rastu, rekurentni bol u abdomenu, uz artralgijske ili artritise karakteristični su simptomi i znaci inflamatornih bolesti creva. Različite metaboličke bolesti mogu diferencijalno-dijagnostički doći u razmatranje kod pojave MSK bola (hipo i hipertireozu), zatim imunodeficijencije i velika grupa periodičnih febrilnih stanja sa multisistemskom prezentacijom (17).

Bol u leđima

Opšti je stav da učestalost bola u leđima (*"back pain"*) u pedijatrijskoj populaciji potcenjena. Nema konsenzusa oko definicije šta podrazumeva "bol u leđima". Tu se pre svega misli na neorganski bol koji se javlja kod dve trećine dece. Poslednjih godina objavljene su brojne studije koje se bave prevalencijom, uzrocima i faktorima rizika za pojavu bola. Procenjuje se da je prevalencija oko 12% mesečno, a godišnja incidencija 15% godišnje. Evidentan je trend porasta učestalosti bola u leđima sa uzrastom (26). Kao faktori rizika navode se ženski pol, psihološki distres, pušenje. Nema jasnih dokaza da mišićna snaga, držanje, viši rast i teža školska torba utiču na pojavu bola u leđima. Ova vrsta bola u leđima posledica je mišićno ligamentarnog naprezanja, loše posture, "overuse" sindroma, deformacija kičmenog stuba kao što je skolioza, fizičke neaktivnosti, ali i sindroma amplifikovanog bola (27).

Organski bol može biti posledica spondilolisteze, spondilodiscitisa, hernijacije diska, M. *Scheuermann*, upalnih procesa na kičmenim pršlejnovima (tuberkuloza), malignih tumora idr. (posebno *Ewing* sarcoma) i metastatskih tumora. Radiografijom, MR ili scintigrafijom su od velikog značaja za postavljanje dijagnoze.

Bol u donjem delu leđa koji se javlja u mirovanju, a popušta sa mobilizacijom, posebno u jutranjim časovima karakterističan je simptom za spondiloartropatije.

Brižljiv fizikalni pregled kičmenog stuba i svih zglobova, šema hoda i neurološki pregled obavezni su dijagnostički pristup detetu koje se žali na bol u leđima. Ukoliko postoji sumnja na ozbiljnija stanja dete treba uputiti u spinalnom ortopedu.

Pregled muskuloskeletnog sistema

Foster i sar. su dizajnirali vrlo jednostavan, skrining test pGALS (*pediatric gate, arm, leg, spine*) koji je pokazao visoku senzitivnost u detekciji patoloških promena na MSK sistemu (28). Tehnika pregleda je vrlo jednostavna i za njeno je izvođenje dovoljno 2 minuta. Validacija testa je obavljena kod školske dece, ali je iskustveno dokazano da se uspešno može primeniti i kod mlađe dece u ambulantnim uslovima. Pregled obuhvata: zglobove uz određivanje stepena pokretljivosti, enteze-mesta pripoja tetiva, ligamenata i fascije za kost, tetivne omotače, trofiku mišića, merenje dužine ekstremiteta, hod, držanje tela, pokretljivost kičmenog stuba. Potrebno je obaviti pregled svih zglobova, jer artritis može da bude supklinički.

Pregled MSK sistema je obavezan u sledećim situacijama: kod febrilnog deteta, kada postoji bol u zglobovima, mišićima, kostima, kičmenom stubu, kod deteta koje hramlje, kada postoji kašnjenje ili regresija motornih mišića, kod nespretnog deteta (ako je prethodno isključeno neurološko oboljenje), deteta sa hroničnom bolešću i pridruženim MSK manifestacijama.

Zaključak

Mišićnoskeletni bol je često patološko stanje sa kojim se pedijatar svakodnevno sreće u ambulantnom radu.

Diferencijalna dijagnoza bolnih stanja je veoma široka. Da bi se razlikovao normalan od patološkog nalaza na MSK sistemu, neophodno je poznavanje osnovne tehnike reumatološkog pregleda i obima pokreta u svakom zglobo pojedinačno, normalnih varijanti hoda i motornih mišića, očuvanje suptilnih promena. Važno je napomenuti da je neophodno obaviti pregled SVIH zglobova.

Zato postoji potreba za stalnom edukacijom, unapređenjem stečenog znanja i posebno ovladavanjem veštine reumatološkog pregleda dece, što je i bio cilj ovog teksta. Na taj način će pedijatar PZZ, koji se prvi sreće detetom koje ima MSK bol, biti spreman da proceni kada se radi o benignim stanjima, koja može da reši na primarnom nivou, a kada treba bolesnika da uputi na sekundarni i tercijerni nivo zdravstvene zaštite kada postoji potreba za daljom dijagnostikom i lečenjem.

Literatura:

1. Tallen G, Bielack S, Henze G, Horneff G, Korinthenberg R, Lawrenz B, et al. Musculoskeletal Pain: A New Algorithm for Differential Diagnosis of a Cardinal Symptom in Pediatrics. *Klinische Pädiatrie* 2014; 226(02): 86–98. doi:10.1055/s-0034-1366989
2. Duey-Holtz AD, Collins SL, Hunt LB et al. Acute and non-acute lower extremity pain in the pediatric population: part I. *J Pediatr HealthCare* 2012; 216-230:216-30. doi: 10.1016/j.pedhc.2012.01.003 PMID:22526001
3. Fugljar S, Dissing KB, Hestbæk L. Prevalence and incidence of musculoskeletal extremity complaints in children and adolescents. A systematic review. *BMC Musculoskelet Disord* 2017 ;18(1):418. doi: 10.1186/s12891-017-1771-2. PMID:29047337
4. Paladino C, Eymann A, Llera J et al. Estimated prevalence of musculoskeletal pain in children, who attend a community hospital. *Arch Argent Pediatr* 200; 107: 515 – 519. DOI:10.1590/S0325-00752009000600008 PMID:20049396
5. Pavone V, Vescio A, Valenti F, Sapienza M, Sessa G, Testa G. Growing pains: What do we know about etiology? A systematic review. *World J Orthop*. 2019;10(4):192-205. doi: 10.5312/wjo.v10.i4.192. PMID: 31041161;
6. Lehman PJ, Carl RL. Growing Pains. *Sports Health*. 2017;9:132–8. DOI:10.1177/1941738117692533; PMID:28177851.
7. Peterson H. Growing pains. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33:1365–1372. DOI: 10.1016/s0031-3955(16)36147-8; PMID:3786003
8. Vehapoglu A, Turel O, Turkmen S, Inal BB, Aksoy T, Ozgurhan G, Ersoy M. Are Growing Pains Related to Vitamin D Deficiency? Efficacy of Vitamin D Therapy for Resolution of Symptoms. *Med Princ Pract* 2015; 24: 332-338 DOI: 10.1159/000431035; PMID: 26022378
9. Cook PC. Transient synovitis, septic hip, and Legg-Calvé-Perthes disease: an approach to the correct diagnosis. *Pediatr Clin North Am*. 2014;61(6):1109-18. doi: 10.1016/j.pcl.2014.08.002. PMID:25439014

10. Rossiter DJ, Ahluwalia A, VoP, Mapara R. The limping child: a systematic approach to assessment and management. *Br J Hosp Med (Lond)* 2018; 79(10):C150-C153. doi: 10.12968/hmed.2018.79.10.C150. PMID: 30290754.
11. Sekouris N, Angoulas A, Koukoulas D, Boutsikari EC (2014) Hip Pain in Children, a Diagnostic Challenge: Transient Synovitis or Septic Arthritis in Early Stage? *Emergency Med* 4: 195. doi:10.4172/2165-7548.1000195
12. Weiss, JE, Stinson JN. Pediatric Pain Syndromes and Noninflammatory Musculoskeletal Pain. *Pediatric Clinics of North America* 2018;65(4):801–826. doi:10.1016/j.pcl.2018.04.004 PMID 30031499
13. Grahame R, Bird HA, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol* 2000;27 (7):1777-9. PMID:10914867
14. LeBlanc C, Houghton K. Noninflammatory Musculoskeletal Pain. In: Cassidy TJ, Petty ER, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2016; 660-680.
15. Sherry D. Pain amplification syndromes. In: Cassidy TJ, Petty ER, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2016. p.681-692.
16. Kaufman EL, Tress J, Sherry DD. Trends in Medicalization of Children with Amplified Musculoskeletal Pain Syndrome. *Pain Med*. 2017;18(5):825-831. doi: 10.1093/pm/pnw188. PMID:27497319
17. Cassidy TJ, Petty ER. Chronic Arthritis in Childhood. In: Cassidy TJ, Petty ER, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2016. p.206-260.
18. Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31(2):390-2.
19. Manners PJ, Bower C. Worldwide prevalence of JA: Why does vary so much? *J Rheumatol* 2002;29:1520-30. PMID:12136914
20. Budimir M. Juvenilni idiopatski artritis. Srpska knjiga. Beograd 2002.
21. Burgos-Vargas R. The assessment of the spondyloarthritis international society concept and criteria for the classification of axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis: A critical appraisal for the pediatric rheumatologist. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2012 May 31;10(1):14. doi: 10.1186/1546-0096-10-14. PMID: 22650358
22. Butbul Aviel Y, Tyrrell P, Schneider R, Dhillon S, Feldman BM, Laxer R, Saurenmann RK, Spiegel L, Cameron B, Tse SM, Silverman E. Juvenile Psoriatic Arthritis (JPsA): juvenile arthritis with psoriasis? *Pediatr Rheumatol Online J*. 2013 Mar 15;11(1):11. doi: 10.1186/1546-0096-11-11. PMID: 23497068
23. Susic G. et al. Analysis of Disease Activity, Functional Disability and Articular Damage in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis: A Prospective Outcome Study. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29 (2): 337-44. PMID: **21385554**
24. Susic G, Vojinovic J, Vijatov-Djuric G, Stevanovic D, Lazarevic D, Djurovic N, Novakovic D, Consolaro A, Bovis F, Ruperto N; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). The Serbian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). *Rheumatol Int*. 2018;38(Suppl 1):347-354. doi: 10.1007/s00296-018-3972-x. PMID: 29637343;
25. Beaton A, Carapetis J. The 2015 revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever: implications for practice in low-income and middle-income countries. *Heart Asia*. 2015 Aug 19;7(2):7-11. doi: 10.1136/heartasia-2015-010648. PMID: 27326214;
26. Kamper SJ, Yamato TM, Williams CM. The prevalence, risk factors, prognosis and treatment for back pain in children and adolescents: An overview of systematic reviews. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2016;30(6):1021-1036. doi.org/10.1016/j.berh.2017.04.003 PMID:29103547
27. Shah SA, Saller J. Evaluation and Diagnosis of Back Pain in Children and adolescents. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24 (1):37-45. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00130. PMID: 26589458.
28. Foster HE, Jandial S. pGALS - paediatric Gait Arms Legs and Spine : a simple examination of the musculoskeletal system. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2013 Nov 12;11(1):11-44. doi: 10.1186/1546-0096-11-44 PMID: 24219838

Primljeno/received: 19.01.2020

Prihvaćeno/Accepted: 06.02.2020.

Correspondance to:

Prim dr sci. med. Gordana Sušić,
 Institut za reumatologiju
 Resavska 69, 11000 Beograd, Srbija
 Tel/Fax: +381113612376
 Mob: +381648833061
 Email: susic.gordana@gmail.com