

## NUTRITIVNI STATUS BOLESNIKA SA SUSTAVNOM SKLEROZOM

### NUTRITIONAL STATUS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Doroteja Perić<sup>1\*</sup>, Mislav Radić<sup>1\*</sup>, Dijana Perković<sup>1</sup>, Danijela Marasović Krstulović<sup>1</sup>,  
Katarina Borić<sup>1</sup>, Porin Perić<sup>2</sup>, Dušanka Martinović Kaliterna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu, Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju  
Klinike za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Split, Split

<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju,  
Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

\*prvi autori (podjednako sudjelovanje)

Adresa autora za dopisivanje/Corresponding author:

Doc. dr. sc. Mislav Radić, dr. med.

Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju

Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

Klinički bolnički centar Split

Šoltanska 1

21000 Split

E-mail: mislavradic@gmail.com

Primljeno/Received: 12. 12. 2017.

Prihvaćeno/Accepted: 23. 5. 2018.

#### SAŽETAK

Sustavna skleroza (SSc) rijetka je bolest vezivnog tkiva, klinički obilježena poremećajima u vaskularnim, imunskim i fibroznim putovima. Nutritivni status danas se rabi kao biljeg za aktivnost i težinu bolesti koji ujedno predviđa i smrtnost u pacijenata sa SSc-om.

Cilj ovog istraživanja bio je odrediti nutritivni status (stupanj malnutricije) bolesnika sa SSc-om te odrediti moguću povezanost nutritivnog statusa sa stanjem usne šupljine, samoprocijenjenim doživljajem zdravlja, funkcionalnom onesposobljenošću i stupnjem uznapredovalosti bolesti te s težinom kliničke slike i aktivnošću osnovne bolesti.

U istraživanju smo određivali nutritivni status (stupanj malnutricije) u 17 bolesnika sa SSc-om uz pomoć alata probira *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST). Iz dobivenih podataka o nutritivnom statusu tražili smo njegovu povezanost sa stanjem usne šupljine mjerenim upitnikom OHIP-49, sa samoprocijenjenim doživljajem zdravlja mjerenim upitnikom SF-36 te s funkcionalnom onesposobljenošću i stupnjem uznapredovalosti bolesti mjerenim upitnikom SHAQ.

Od ukupno 17 bolesnika visoki rizik od razvoja malnutricije procijenjen je u 11 bolesnika (65%), dok je srednji rizik od razvoja malnutricije imalo 6 bolesnika (35%). Jedine znatne razlike ( $P < 0,05$ ) bile su u vrijednostima upitnika SHAQ. Ispitanici s visokim rizikom od malnutricije imali su znatno više vrijednosti dobivene tim upitnikom. Kod skupine s visokim rizikom od malnutricije prema MUST-u uočene su znatno češće pozitivne vrijednosti SCL70, negativne vrijednosti ACA-e, veća aktivnost bolesti te veća učestalost općih, kožnih i zglobnih simptoma.

Rezultati ovog istraživanja upućuju na povezanost nutritivnog statusa (stupnja malnutricije) s težinom kliničke slike i aktivnošću osnovne bolesti. S obzirom na malen broj bolesnika uključenih u ovo istraživanje, za potpunu potvrdu naših zaključaka potrebna su dodatna istraživanja na većem broju bolesnika.

**KLJUČNE RIJEČI:** Sistemska skleroza; Malnutricija; Stanje uhranjenosti; Zdravlje usne šupljine; Ocjena invalidnosti; Ankete i upitnici; Samoprocjena; Ocjena težine bolesti; Presječna istraživanja

\* Rad je skraćeni oblik diplomskog rada Doroteje Perić.

*The paper is the shortened version of the Doroteja Perić's graduate thesis.*

**ABSTRACT**

Systemic sclerosis (SSc) is a rare connective tissue disease, clinically characterized by disorders in the vascular, immunological, and fibrotic pathways. Nutritional status is used as a marker for disease activity and severity, predicting mortality in patients with systemic sclerosis.

The aim of this study was to determine the nutritional status (degree of malnutrition) of SSc patients and to determine the possible association of nutritional status with the state of the oral cavity, the self-assessed evaluation of health, functional disability, and degree of disease progression, as well as with the severity and activity of the underlying disease.

In this study we determined the nutritional status (degree of malnutrition) in 17 patients with SSc using the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST). From the obtained data on nutritional status, we searched for a correlation of the patients' nutritional status with the state of their oral cavities measured by the OHIP 49 and with self-assessed evaluation of health measured by the SF-36 questionnaire, as well as with the functional disability and degree of disease progression measured by the SHAQ questionnaire.

Out of a total of 17 patients, a high risk of developing malnutrition was estimated in 11 patients, while a medium risk of developing malnutrition was found in 6 patients. The only statistically significant differences ( $P < 0.05$ ) were obtained by the SHAQ questionnaire. The patients with a high risk of developing malnutrition had significantly higher values obtained by the SHAQ questionnaire. In the MUST group with a high risk of developing malnutrition, positive SCL70 values, negative ACA values, higher disease activity, and a higher incidence of general, skin, and joint symptoms were observed to be significantly more common.

This pilot study suggests that there is a correlation of nutritional status (degree of malnutrition) with disease severity and activity of the underlying disease. Given the small number of patients involved in this study, additional studies are needed in a larger number of patients to fully confirm the conclusions of this study.

**KEYWORDS:** Scleroderma, systemic; Malnutrition; Nutritional status; Oral health; Disability evaluation; Surveys and questionnaires; Self-assessment; Severity of illness index; Cross-sectional studies

**Uvod**

Sustavna skleroza (SSc) ili skleroderma rijetka je bolest vezivnog tkiva, klinički obilježena poremećajima u vaskularnim, imunskim i fibroznim patofiziološkim sljedovima (1). Bolest je obilježena različitim stupnjem zahvaćenosti unutarnjih organa – probavnog sustava, srca, pluća i bubrega. SSc ima visok stupanj smrtnosti osobito u bolesnika s ranom difuznom bolešću i lošim prognostičkim znakovima kao što su opsežna zahvaćenost kože i zahvaćenost unutarnjih organa (2). Gastrointestinalne su manifestacije SSc-a učestale te one utječu na prognozu, morbiditet, mortalitet i kvalitetu života bolesnika. Zahvaćenost gastrointestinalnog sustava (GIT) prisutna je u približno 90% bolesnika sa SSc-om, a očituje se različitim stupnjem upale, vaskularnog oštećenja i fibroze i u gornjem i u donjem GIT-u (3). Zahvaćanje gastrointestinalnog sustava može uzrokovati teške poremećaje motiliteta crijeva i usporenje peristaltike crijeva, koji dovode do preraščivanja bakterijske flore te posljedično malapsorpcijskog sindroma (4). Nutritivni status u bolesnika sa SSc-om počeo je privlačiti pozornost zbog prijavljene pothranjenosti u oko 56% pacijenata (5, 6, 7). Međutim, čini se da konvencionalni biljezi nutritivnog statusa, uključujući BMI i nešto stariji i opsoletniji biljeg serumski albumin, nisu dobri pokazatelji pothranjenosti u pacijenata sa SSc-om (6, 7). Nekoliko kliničkih izvješća upućuje

na to da je niža nemasna tjelesna masa s varijabilnom komponentom masne tjelesne mase povezana s ishodom bolesti (5, 6). Zbog toga se danas u procjeni stupnja malnutricije (nutritivnog statusa) bolesnika sa SSc-om rabi alat probira MUST razvijen u Velikoj Britaniji. Nutritivni status danas se rabi kao biljeg za aktivnost i težinu bolesti koji ujedno predviđa i smrtnost u bolesnika sa SSc-om (8). Smatra se da bi nutritivna potpora mogla pomoći u sprječavanju iscrpljenosti i lošeg stanja bolesnika sa SSc-om. Zbog toga je Sjevernoamerički stručni panel preporučio procjenu nutritivnog statusa u svakog bolesnika sa SSc-om (9).

**Ispitanici i metode**

Cilj ovog istraživanja bio je odrediti nutritivni status te dobiti podatke o stupnju malnutricije u bolesnika sa SSc-om. Daljnji cilj ove presječne studije bio je odrediti moguću povezanost nutritivnog statusa sa stanjem usne šupljine mjerene uz pomoć upitnika *Oral Health Impact Profile 49* (OHIP-49) – osmišljenog da bi se mjerile subjektivno opisane disfunkcija, nelagoda i nesposobnost povezane s oralnim zdravljem. Nadalje, tražila se povezanost nutritivnog statusa sa samoprocijenjenim doživljajem zdravlja mjenjenim upitnikom SF-36 (engl. *Short-Form Health Survey 36*) – dobro poznatim i često primjenjivanim višenamjenskim upitnikom za samoprocjenu zdravstvenog stanja koji se sa-

TABLICA 1. Testna lista za određivanje težine kliničke slike SSc-a u skladu s modificiranim Medsgerovim zbrojem (34).

TABLE 1 Modified Medsger systemic sclerosis severity scale (34).

Organski sustav	Uredan nalaz (0)	Početa zahvaćenost (1)	Umjerena zahvaćenost (2)	Znatna zahvaćenost (3)	Terminalna zahvaćenost (4)
Opći status	gubitak TT < 5% Htc > 0,37 l/l Hgb > 123 g/l	gubitak TT 5,0 – 9,9% Htc 0,330 – 0,369 l/l Hgb 110 – 122 g/l	gubitak TT 10,0 – 14,9% Htc 0,290 – 0,329 l/l Hgb 97 – 109 g/l	gubitak TT 15,0 – 19,9% Htc 0,250 – 0,289 l/l Hgb 83 – 96 g/l	gubitak TT > 20% Htc < 0,250 l/l Hgb < 83 g/l
Periferne krvne žile	<i>Raynaudov fenomen</i> koji ne nalaže vazodilatatore	<i>Raynaudov fenomen</i> koji nalaže vazodilatatore	trofički ožiljci kože prstiju	ulceracije na vrhovima prstiju	gangrena
Koža	mRSS 0	mRSS 1 – 14	mRSS 15 – 29	mRSS 30 – 39	mRSS > 40
Zglobovi /tetivne sveze	udaljenost vrh prsta – dlan pri fleksiji 0 – 0,09 cm	udaljenost vrh prsta – dlan pri fleksiji 1,0 – 1,9 cm	udaljenost vrh prsta – dlan pri fleksiji 2,0 – 3,9 cm	udaljenost vrh prsta – dlan pri fleksiji 4,0 – 4,9 cm	udaljenost vrh prsta – dlan pri fleksiji > 5 cm
Mišići	uredni tonus i snaga proksimalnih mišića	blaga slabost proksimalnih mišića	umjerena slabost proksimalnih mišića	znatna slabost proksimalnih mišića	nužna tuđa pomoć
GI sustav	uredna pasaža jednjaka, bez proljeva/opstipacije	hipoperistaltika distalnog jednjaka, proljev/opstipacija	malapsorpcija	pseudoopstrukcija	parenteralna prehrana
Pluća	DLCO > 80% FVC > 80% RDG bez fibroze sPAP < 35 mmHg	DLCO 70 – 79% FVC 70 – 79% RDG fibroza sPAP 35 – 49 mmHg	DLCO 50 – 69% FVC 50 – 69% sPAP 50 – 64 mmHg	DLCO < 50% FVC < 50% sPAP > 65 mmHg	potreban kisik
Srce	EKG: uredan, EF > 50%	EKG: smetnje provođenja, EF 45 – 49%	EKG: aritmije, EF 40 – 44%	EKG: aritmije (terapija), EF 30 – 40%	srčano zatajenje, EF < 30%
Bubreg	bez povijesti sklerodermijske bubrežne krize, kreatinin < 115 µmmol	u anamnezi sklerodermijska renalna kriza, kreatinin < 130 µmmol	u anamnezi sklerodermijska renalna kriza, kreatinin 130 – 210 µmmol	u anamnezi sklerodermijska renalna kriza, kreatinin 210 – 440 µmmol	u anamnezi sklerodermijska renalna kriza, kreatinin > 400 µmmol/dijaliza

stoji od 36 pitanja. S pomoću upitnika SHAQ (engl. *Scleroderma Health Assessment Questionnaire*), modificiranog za bolesnike sa SSc-om, utvrđivala se moguća povezanost nutritivnog statusa s funkcionalnom onesposobljenošću i stupnjem uznapredovalosti bolesti. Naposljetku, cilj nam je bio odrediti moguću povezanost nutritivnog statusa s težinom kliničke slike i aktivnošću osnovne bolesti.

S obzirom na pristup, provedeno se istraživanje ubraja u teorijska istraživanja, a s obzirom na vremensku orijentaciju, u presječno. Prema specifičnom ustroju, riječ je o presječnom istraživanju koje je jedno od opservacijskih istraživanja.

U skladu s planom istraživanja ispitivanje je provedeno na 17 bolesnika s dijagnozom SSc-a. Njihova je dijagnoza postavljena temeljem revidiranih kriterija Američkoga reumatološkog društva (10). Svi ispitanici potpisali su prije početka istraživanja pristanak informiranog pacijenta u kojem su objašnjeni postupak i tijek istraživanja. Ispitivanje je provedeno uz odobrenje Etičkog povjerenstva KBC-a Split i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu uz osigurano poštovanje temeljnih etičkih i bioetičkih principa – osobnog integriteta (autonomnosti), pravednosti, dobročinstva i neškodljivosti – u skladu s Nürnberškim kodeksom i najnovijom revizijom Helsinške deklaracije.

Izabrani su ispitanici sa SSc-om koji u trenutku uključivanja nisu bolovali od neke druge bolesti gastrointestinalnog sustava ili infekcije te nisu imali povišenu tjelesnu temperaturu.

U ispitivanje su uključeni bolesnici od 24 do 77 godina s aktivnom fazom bolesti procijenjenom prema kriterijima EUSTAR-a (engl. *European Scleroderma Trials and Reserch group*), minimalnog trajanja od 12 do 60 mjeseci (11). Aktivnu fazu bolesti definira zbroj bodova veći ili jednak 3. Pritom zahvaćenost kardio-pulmonalnog sustava nosi 2 boda, kože 2 boda, sedimentacija eritrocita > 30 mm/h 1,5 bodova, modificirani Rodnanov kožni test > 20 1 bod, snižena vrijednost komponenata komplementa 1 bod, nekroze na okrajcima prstiju ručja 0,5 boda i DLCO < 80% 1 bod.

Težina kliničke slike određuje se prema modificiranom Medsgerovu zbroju koji sjedinjuje devet organskih sustava (opći status, periferne krvne žile, kožu, zglobove i tetive, mišiće, GI sustav, pluća, srce i bubreg) (12) (tablica 1.). Zahvaćenost s obzirom na pojedini organski sustav prikazuje se u rasponu od urednog nalaza (0) do terminalne zahvaćenosti (4) pri čemu je ukupni maksimalni zbroj 36.

Stupanj malnutricije (nutritivni status) bolesnika određivali smo s pomoću MUST-a (engl. *Malnutrition Universal Screening Tool*). To je alat probira koji je u

Velikoj Britaniji razvilo Britansko udruženje za parenteralnu i enteralnu prehranu (engl. *British Association for Parenteral and Enteral Nutrition* – BAPEN). Njime se probire populacija s rizikom od malnutricije u pet koraka.

Ulazni parametri određivani od ispitivača jesu:

- BMI ( $> 20 \text{ kg/m}^2$  0 bodova;  $18,5 - 20 \text{ kg/m}^2$  1 bod;  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$  2 boda)
- postotak gubitka težine u posljednjih tri do šest mjeseci ( $< 5\%$  0 bodova;  $5 - 10\%$  1 bod;  $> 10\%$  2 boda)
- akutna bolest koja podrazumijeva smanjeni unos hrane u posljednjih pet dana (2 boda).

Ukupni zbroj bodova od 0 znači niski rizik, 1 srednji, a  $\geq 2$  visoki rizik od pothranjenosti. MUST je namijenjen univerzalnom probiru svih odraslih bolesnika, uključujući i starije hospitalizirane, institucionalizirane i one koji žive u zajednici.

Povezanost nutritivnog statusa sa stanjem usne šupljine mjerili smo uz pomoć upitnika *Oral Health Impact Profile 49* (OHIP-49) – osmišljenog da bi se mjerile subjektivno opisane disfunkcija, nelagoda i nespoznobnost povezane s oralnim zdravljem.

Povezanost nutritivnog statusa sa samoprocijenjenim doživljajem zdravlja mjerili smo upitnikom SF-36 (engl. *Short-Form Health Survey 36*) – dobro poznatim i često primjenjivanim višenamjenskim upitnikom za samoprocjenu zdravstvenog stanja koji se sastoji od 36 pitanja.

Autoprotutijela klase IgG na topoizomerazu I određivana su enzimski vezanom imunoapsorpcijskom metodom (engl. *Enzyme-linked immunosorbent assay* – ELISA), s osjetljivošću od 97,2% i specifičnošću od 99,2%. Dobiveni rezultati izraženi su kao J/ml, a titar autoprotutijela na topoizomerazu I  $\geq 120 \text{ J/ml}$  smatra se pozitivnim nalazom. Pri izvođenju metode rabio se automatski imunoanalizator BOS MINI-Fully Automated Microplate FIA Immunoanalyzer, Biomedica Gruppe, Beč, Austrija.

Antinukleolarna autoprotutijela određivana su imuno fluorescentnom tehnikom koja rabi stanice Hep-2 kao supstrat, a kozji antihumani IgG obilježen fluorescein-izocijanatom kao konjugat (BioSystem S.A., Costa Brava 30, Barcelona, Španjolska). Za sustavne autoimunosne bolesti dijagnostička je osjetljivost 98,3%, a specifičnost 93%. Vrijednosti  $\geq 1 : 40$  smatrane su pozitivnim nalazom. Za polukvantitativno određivanje autoprotutijela usmjerenih na različite antigene, među kojima je i centromera (centromera B), upotrijebljena je metoda mnogostrukog određivanja autoprotutijela, koja primjenjuje tehnike protočne citometrije u kombinaciji s homogenim fluoroiimunokemijskim metodom (AtheNA Multi-Lyte ANA II Test System, Zeus Scientific, Inc., Raritan, NJ, 08869 SAD). Rezultati su očitani na prilagođenom protočnom citometru Lumi-

nex 100 (Austin, SAD). Za sustavne autoimunosne bolesti dijagnostička je osjetljivost 80%, a specifičnost 93,8%. Rezultati su izraženi u J/ml, a titar autoprotutijela na centromeru  $\geq 120 \text{ J/ml}$  smatra se pozitivnim nalazom.

Istraživanje je provedeno u Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju Klinike za unutarnje bolesti Kliničkoga bolničkog centra Split.

Podaci su prikazani tablično i grafički. Razlike u kategorijskim vrijednostima analizirane su  $\chi^2$ -testom, dok su razlike u kvantitativnim vrijednostima analizirane Mann-Whitneyevim testom. Pri statističkoj analizi upotrijebljena je programska potpora IBM SPSS (verzija 24.0). Sve P-vrijednosti niže od 0,05 smatrane su statistički značajnima.

## Rezultati

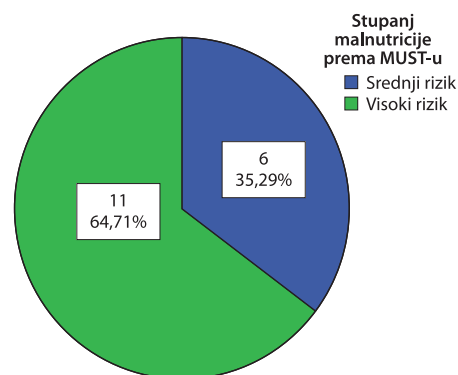
U ovo presječno istraživanje uključeno je 17 bolesnika sa SSc-om koji su liječeni u Internoj klinici Kliničkoga bolničkog centra Split.

Nutritivni status (stupanj malnutricije) pacijenata određivali smo s pomoću upitnika MUST. Od ukupno 17 pacijenata sa SSc-om visoki rizik od razvoja malnutricije procijenjen je u 11 bolesnika (65%), dok je srednji rizik imalo njih 6 (35%) (slika 1.).

U skladu sa zadanim ciljem istraživanja određivali smo povezanost nutritivnog statusa sa stanjem usne šupljine mjerenim upitnikom OHIP-49, sa samoprocijenjenim doživljajem zdravlja mjerenim upitnikom SF-36 te s funkcionalnom onesposobljenošću i stupnjem uznapređovalosti bolesti mjerenim upitnikom SHAQ. Jedine znatne razlike ( $P < 0,05$ ) bile su u vrijednostima upitnika SHAQ. Ispitanici s visokim rizikom od malnutricije imali su znatno više vrijednosti dobivene upitnikom SHAQ.

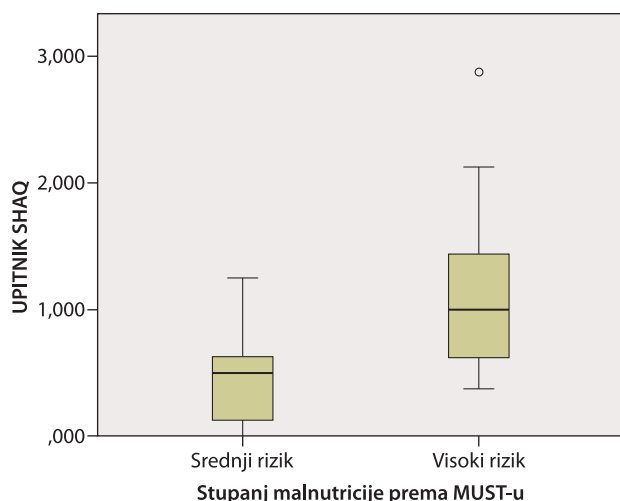
Povezanost nutritivnog statusa s funkcionalnom onesposobljenošću i stupnjem uznapređovalosti bolesti mjerenim upitnikom SHAQ prikazuje slika 2.

Skupina s visokim rizikom od malnutricije prema MUST-u češće ima pozitivne vrijednosti SCL70, nega-



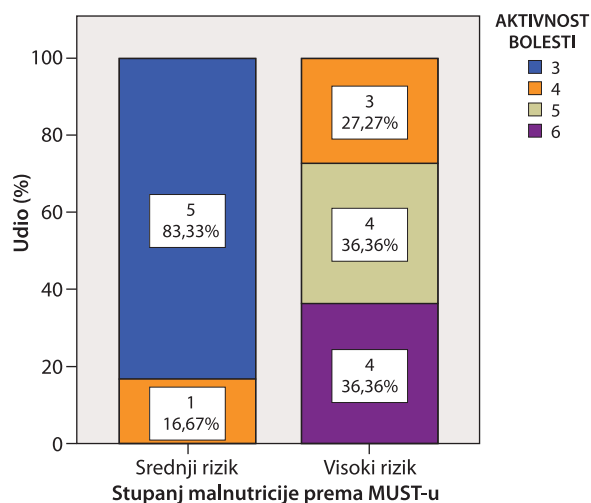
SLIKA 1. Nutritivni status (stupanj malnutricije) pacijenata sa SSc-om (n = 17).

FIGURE 1 Nutritional status in patients with SSc (n=17).



SLIKA 2. Povezanost nutritivnog statusa s funkcionalnom onesposobljenošću i stupnjem uznapredovalosti bolesti mjerenim upitnikom SHAQ.

FIGURE 2 Correlation of the nutritional status with the functional disability and the degree of disease progression, measured by the SHAQ questionnaire.



SLIKA 3. Odnos stupnja malnutricije prema MUST-u i aktivnosti osnovne bolesti ( $P = 0,001$ ). Brojevi na slici odnose se na broj bolesnika.

FIGURE 3 Correlation of the MUST degree of malnutrition with the disease activity ( $P=0,001$ ). Numbers on the figure are related to the number of patients.

tivne vrijednosti ACA-e, veću aktivnost bolesti (slika 3.), češće opće simptome te kožne i zglobne manifestacije bolesti. Pozitivne vrijednosti SCL70 imalo je 10 bolesnika s visokim rizikom od malnutricije prema MUST-u, negativne vrijednosti ACA-e imalo je 10 bolesnika s visokim rizikom od malnutricije prema MUST-u, a veća aktivnost bolesti zabilježena je u 11 bolesnika (65%) s visokim rizikom malnutricije prema MUST-u ( $P = 0,001$ ). Veća učestalost općih, kožnih i zglobnih simptoma (povećani trend) bila je prisutna u 11 bolesnika s visokim rizikom od malnutricije prema MUST-u, ali nije zabilježena statistički značajna raz-

lika u odnosu prema skupini bolesnika sa srednjim rizikom od malnutricije.

## Rasprava

Predviđanje ishoda za pojedinog bolesnika sa SSc-om izazovno je jer bolest može biti heterogena, i u načinu na koji se prezentira i u stupnju zahvaćenosti unutarnjih vitalnih organa. Nutritivni status danas se rabi kao biljeg za aktivnost i težinu bolesti, koji ujedno predviđa i smrtnost u bolesnika sa sustavnom sklerozom (8). Kao i kod mnogih drugih kroničnih bolesti, u bolesnika koji imaju SSc teško je odijeliti oštećenje izazvano bolešću (težina kliničke slike) od aktivnosti same bolesti, međutim, smatra se da ubrzani gubitak tjelesne težine u bolesnika sa SSc-om pomaže u razlikovanju umjerene faze bolesti (5,0 – 9,9 kg) od njezine krajnje faze (gubitak tjelesne težine veći od 20 kg) (13).

Nutritivni status u SSc-u počeo je privlačiti pozornost zbog prijavljene pothranjenosti u oko 56% bolesnika (5, 6, 7). Utvrđivanjem nutritivnog statusa konvencionalnim biljezima, BMI-jem i prije toga serumskim albuminom, uočena je njihova manjkavost u predviđanju pothranjenosti u bolesnika sa SSc-om (6, 7). Zbog toga se danas u procjeni stupnja malnutricije (nutritivnog statusa) bolesnika sa SSc-om rabi alat probira MUST razvijen u Velikoj Britaniji. Cereda i suradnici u svojem su istraživanju pokazali važnost određivanja stupnja malnutricije prema MUST-u zbog njegove važne uloge u predikciji mortaliteta bolesnika sa SSc-om (14).

Gastrointestinalne manifestacije SSc-a učestale su te one utječu na prognozu, morbiditet, mortalitet i kvalitetu života bolesnika. Svi dijelovi probavne cijevi mogu biti zahvaćeni. Najčešća je promjena progresivna atrofija stijenke jednjaka koja započinje i najjače zahvaća submukozu i mišićni sloj (15). Te promjene mogu biti udružene s atrofijom i ulceracijom sluznice. Slične atrofične promjene i fibroza javljaju se u želucu, tankom i debelom crijevu (15). Teškoće pri gutanju i gastrointestinalni simptomi posljedica su promjena jednjaka i tankog crijeva. Često dolazi do dilatacije i stenozne jednjaka. Najčešće su prisutni disfagija i gastroezofagealni refluks te induracija želuca i crijeva sa simptomima proljeva i opstipacije. Malapsorpcija je odraz fibroze submukoze tankog crijeva te atrofije mišićnog dijela (16).

Kao što je već rečeno, SSc je rijetka bolest. Zbog toga, kao i zbog nedovoljnog broja provedenih istraživanja vezanih uz nutritivni status bolesnika sa SSc-om, povezanost između neadekvatnoga nutritivnog statusa i SSc-a još nije dobro utvrđena. Važnost identificiranja simptoma malnutricije ne može se dovoljno naglasiti zbog njezine uloge u predikciji lošega kliničkog ishoda bolesti, kao i zbog mogućnosti njezina modificiranja.

Mnogi klinički aspekti SSc-a, poput zahvaćenosti gastrointestinalnog sustava, poremećaja raspoloženja, funkcionalne onesposobljenosti i upale, mogu dovesti do malnutricije uzrokovane osnovnom bolešću. Zbog činjenice da su gastrointestinalne manifestacije SSc-a prisutne u približno 90% pacijenata (3), kao i zbog toga što direktno utječu na nutritivni status bolesnika (5), analizirali smo ih s pomoću upitnika OHIP-49 i SF-36, alata probira MUST te upitnika SHAQ kao indirektnog pokazatelja stupnja malnutricije.

Prema dosadašnjim istraživanjima nutritivnog statusa bolesnika sa SSc-om, uočena je povezanost težine kliničke slike i aktivnosti same bolesti s malnutricijom i gubitkom tjelesne težine te je utvrđena uloga malnutricije (nutritivnog statusa) u predviđanju preživljenja bolesnika sa SSc-om (5, 6, 13). Stoga se određivanje nutritivnog statusa preporučuje učiniti svim bolesnicima sa SSc-om.

U skladu s ciljem istraživanja određivali smo nutritivni status (stupanj malnutricije) u 17 bolesnika sa SSc-om te dobili podatke prema kojima je visoki rizik od malnutricije utvrđen kod 11 bolesnika (65%), dok je srednji rizik od razvoja malnutricije imalo njih 6 (35%). Nadalje, na temelju dobivenih podataka o nutritivnom statusu tražili smo njegovu povezanost sa stanjem usne šupljine mjerene upitnikom OHIP-49, sa samoprocijenjenim doživljajem zdravlja mjenim upitnikom SF-36 te s funkcionalnom onesposobljenošću i stupnjem uznapredovalosti bolesti mjenim upitnikom SHAQ. Pri ispunjavanju upitnika SHAQ bolesnici procjenjuju svoju mogućnost obavljanja određenih dnevnih aktivnosti te upozoravaju na potrebu za pomagalima ili pomoći. Jedine znatne razlike bile su u vrijednostima upitnika SHAQ. Ispitanici s visokim rizikom od malnutricije imali su znatno više vrijednosti dobivene tim upitnikom, što potvrđuje povezanost funkcionalne onesposobljenosti i stupnja uznapredovalosti bolesti s lošim nutritivnim statusom bolesnika.

Dosad provedena istraživanja poput onoga Elizabeth Harrison i suradnika pokazuju da bolesnici s višim rizikom od malnutricije češće imaju ograničeno otvaranje usne šupljine, čime su potvrdili povezanost nutritivnog statusa bolesnika sa stanjem usne šupljine (14, 17), dok u našem istraživanju takva povezanost nije bila statistički značajna. Međutim, s obzirom na to da na sastavnice upitnika SHAQ indirektno utječe nutritivni status bolesnika te da je on direktno povezan s teškoćama pri otvaranju usta, možemo pretpostaviti da će lošiji nutritivni status imati bolesnici s razvijenijim oblikom bolesti, odnosno ona skupina bolesnika koja je imala visoki rizik od malnutricije prema MUST-u. Iako u našem istraživanju nije potvrđena statistički značajna povezanost nutritivnog statusa sa samoprocijenjenim doživljajem zdravlja mjenim upitnikom

SF-36, a imajući u vidu da poremećaji raspoloženja, funkcionalne onesposobljenosti i upale mogu dovesti do malnutricije uzrokovane osnovnom bolešću, možemo pretpostaviti da će bolesnici s višim vrijednostima dobivenim upitnikom SF-36 imati i lošiji nutritivni status. Maureen Murtaugh i suradnici pokazali su u svojem istraživanju da je pothranjenost u starijih i nemoćnih bolesnika posljedica simptoma depresije te da su oni povezani s gastrointestinalnim manifestacijama osnovne bolesti (8).

Što se tiče moguće povezanosti nutritivnog statusa s težinom kliničke slike i aktivnošću osnovne bolesti, kod skupine bolesnika s visokim rizikom od malnutricije prema MUST-u uočene su češće pozitivne vrijednosti SCL70, negativne vrijednosti ACA-e, veća aktivnost bolesti te veća učestalost općih, kožnih i zglobnih simptoma u odnosu prema skupini sa srednjim rizikom od malnutricije. To također upozorava da bolesnici s jasnom kliničkom slikom sustavne skleroze (pozitivna protutijela na SCL70), negativnim vrijednostima ACA-e, većom aktivnosti bolesti i učestalijom afekcijom različitih organskih sustava mogu češće imati malnutriciju te da, iako naši rezultati nisu pokazali statističku značajnost, postoji trend povezanosti navedenih parametara (više vrijednosti u skupini bolesnika s visokim rizikom od malnutricije bez statističke značajnosti).

Rezultati ovog istraživanja upućuju na zaključak da postoji povezanost stupnja malnutricije s aktivnošću i težinom kliničkih simptoma bolesti (u skladu s modificiranim Medsgerovim zbrojem) (tablica 1.) kao što su to pokazala i dosadašnja klinička istraživanja nutritivnog statusa bolesnika sa SSc-om (5, 6, 13, 14). Međutim, s obzirom na malen broj bolesnika uključenih u ovo istraživanje, za potpunu potvrdu naših zaključaka potrebna su dodatna istraživanja na većem broju bolesnika.

## Zaključak

Nutritivni status (stupanj malnutricije) bolesnika sa SSc-om još je nedovoljno istražen klinički problem. Rezultati ovog istraživanja – pilot-studije upućuju na trend povezanosti nutritivnog statusa (stupnja malnutricije) s težinom kliničke slike (u skladu s modificiranim Medsgerovim zbrojem) i aktivnošću osnovne bolesti kao što su to pokazala i dosadašnja klinička istraživanja nutritivnog statusa bolesnika sa SSc-om (5, 6, 13, 14).

S obzirom na to da su dosadašnja klinička istraživanja također pokazala kako poboljšanje nutritivnog statusa bolesnika sa SSc-om ima ulogu u sprječavanju iscrpljenosti i lošeg stanja te potvrdila ulogu nutritivnog statusa kao prediktora morbiditeta, mortaliteta i kvalitete života bolesnika, potrebno je svim bolesnicima sa

SSc-om napraviti procjenu nutritivnog statusa kao što i preporučuje Sjevernoamerički stručni panel (9).

IZJAVA O SUKOBU INTERESA: Autori izjavljuju da nisu u sukobu interesa.

DECLARATION ON CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

## LITERATURA

- Hachulla E, Czirják L. EULAR textbook on systemic sclerosis. London: BMJ Publishing Group Limited; 2013.
- Hesselstrand R, Scheja A, Akesson A. Mortality and causes of death in a Swedish series of systemic sclerosis patients. *Ann Rheum Dis.* 1998;57:682–6.
- Lock G, Holstege A, Lang B, Schölmerich J. Gastrointestinal manifestations of progressive systemic sclerosis. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:763–71.
- Gyger G, Baron M. Gastrointestinal manifestations of scleroderma: recent progress in evaluation, pathogenesis, and management. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14:22–9.
- Lundberg AC, Akesson A, Akesson B. Dietary intake and nutritional status in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 1992;51(10):1143–8.
- Krause L, Becker MO, Brueckner CS, Bellinghausen CJ, Becker C, Schneider U i sur. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1951–7.
- Baron M, Hudson M, Steele R. Is serum albumin a marker of malnutrition in chronic disease? The scleroderma paradigm. *J Am Coll Nutr.* 2010;29:144–51.
- Murtaugh M, Frech T. Nutritional status and gastrointestinal symptoms in systemic sclerosis patients. *Clinical Nutrition.* 2013;32(1):130–5.
- Baron M, Bernier P, Côté LF i sur. Screening and therapy for malnutrition and related gastro-intestinal disorders in systemic sclerosis: recommendations of a North American expert panel. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28:S42–6.
- Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee: Preliminary criteria for the classification of systemic-sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum.* 1980;23:581–90.
- Valentini G, Della Rossa A, Bombardieri S i sur. European multicentre study to define disease activity criteria for systemic sclerosis. II. Identification of disease activity variables and development of preliminary activity indexes. *Ann Rheum Dis.* 2001;60:592–8.
- Geirsson AJ, Wollheim FA, Akesson A. Disease severity of 100 patients with systemic sclerosis over a period of 14 years: using a modified Medsger scale. *Ann Rheum Dis.* 2001;60:1117–22.
- Medsger TA. Assessment of damage and activity in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12(6):545–8.
- Cereda E, Codullo V, Klersy C, Breda S, Crippa A, Rava M i sur. Disease-related nutritional risk and mortality in systemic sclerosis. *Clinical Nutrition.* 2014;33(3):558–61.
- Young MA, Rose S, Reynolds JC. Gastrointestinal manifestation of scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am.* 1996;22:797–823.
- Davidson A, Russell C, Littlejohn GO. Assessment of esophageal abnormalities in progressive systemic sclerosis using radionuclide transit. *J Rheumatol.* 1985;12:472–7.
- Harrison E, Herrick A, McLaughlin J, Lal S. Malnutrition in systemic sclerosis. *Rheumatology.* 2012;51(10):1747–56.



[www.reumatologija.org](http://www.reumatologija.org)  
[www.reumatizam.hlz.hr](http://www.reumatizam.hlz.hr)