

Környezeti és immunológiai faktorok elemzése a degeneratív és a gyulladásos reumatológiai kórképekben

Doktori értekezés

Dr. Vereckei Edit

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Törő Klára PhD., Med Habil., egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Várkonyi Judit PhD., Med Habil., egyetemi docens
Dr. Péntek Márta PhD., főorvos

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Demeter Judit, Ph.D., DSc,
egyetemi tanár, az MTA doktora

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Szentesi Margit Ph.D., főorvos
Dr. Borka Katalin Ph.D., egyetemi adjunktus

Budapest
2012

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke	4
Ábrák jegyzéke	8
Táblázatok jegyzéke	9
1. BEVEZETÉS	10
1.1. Környezeti tényezők és a humán adaptáció.....	10
1.2. A környezet és egészség meghatározói.....	11
1.3. A reumatológia és a környezeti tényezők kapcsolata	11
1.4. Reumatológiai betegségcsoportok és azok kialakulásában szerepet játszó faktorok.....	12
1.5. A kutatás szakirodalmi háttere.....	15
1.5.1. A derékfájás létrejöttében szerepet játszó tényezők	15
1.5.2. A derékfájás képző eljárással való diagnosztizálásának nehézségei	15
1.6. Foglalkozással összefüggésbe hozható mozgásszervi betegségek, mozgásszervi foglalkozási betegségek	17
1.6.1. A derékfájás foglalkozás-egészségügyi szempontból.....	20
1.7. A derékfájás társadalmi és gazdasági vonatkozásai.....	21
1.8. Pszichés tényezők a krónikus derékfájás hátterében	21
1.9. A seronegatív spondylarthritisek és társuló bélbetegségek létrejöttében szerepet játszó tényezők	23
1.9.1. Coeliakiához társuló mozgásszervi eltérések, a betegség kialakulásának genetikai, immunológiai és környezeti tényezői	24
1.10. A rheumatoid arthritis létrejöttében szerepet játszó tényezők	26
1.10.1. TNF-alfa gátlók alkalmazása a rheumatoid arthritis terápiajában.....	27
1.11. A balneoterápia szerepe a derékfájás kezelésében, hatásosságával kapcsolatos ismeretek.....	28
1.12. Hipotézisek	29
2. CÉLKITŰZÉSEK	31
2.1. Krónikus derékfájás hátterében álló környezeti tényezők elemzése	31

2.2. A képkötő vizsgálatok eredményeinek elemzése krónikus derékfájós betegek körében	31
2.3. A GALS vizsgáló módszer validálása Magyarországon, és üzemegészségügyi szűrésben való alkalmazása bányászok körében	31
2.4. Környezeti és pszicho-szociális tényezők szerepének vizsgálata magyar bányászok általános egészségi állapotában - különös tekintettel a mozgásszervi eltérésekre	31
2.5. Gluténszenzitív enteropathiához társuló mozgásszervi elváltozások, elsősorban a derékfájdalom hátterében álló tényezők elemzése.....	32
2.6. Különböző reumatológiai kórképek kezelésének terápiás haszon/kockázati elemzése – a terápia pozitív és negatív hatásai, gyógyszer mellékhatás, mint egészséget károsító környezeti faktor.....	32
2.6.1. Anti TNF-alfa terápia során jelentkező ritka mellékhatások elemzése esetismertetés kapcsán.....	32
2.6.2. A balneoterápia hatásosságának igazolása prospektív, kontrollált vizsgálat keretében, derékfájós betegcsoporton.....	32
3. MÓDSZEREK - A KUTATÁS FŐ IRÁNYAI SZERINT	33
3.1. Krónikus derékfájás hátterében álló környezeti tényezők elemzéséhez alkalmazott módszerek	33
3.2. A képkötő vizsgálatok eredményeinek elemzéséhez használt módszerek krónikus derékfájós betegek körében	35
3.3. A GALS fizikális vizsgálati módszer validálása és alkalmazása magyar bányászok komplex mozgásszervi szűrésére.....	36
3.4. A magyar bányászok általános egészségi állapotában - különösen a mozgásszervi eltérésekben szerepet játszó környezeti és pszicho-szociális tényezők vizsgálatához használt módszerek	37
3.5. Gluténszenzitív enteropathiához társuló mozgásszervi elváltozások, elsősorban a derékfájdalom hátterében álló tényezők elemzése.....	38
3.6. Terápiás haszon és kockázat elemzéséhez használt módszerek a különböző mozgásszervi kórképekben.....	39
3.6.1. Rheumatoid arthritis anti TNF-alfa terápiájának haszon-kockázat elemzéséhez alkalmazott módszer.....	39
3.6.2. A balneoterápiás kezelés hatásosságának vizsgálatához alkalmazott módszerek krónikus derékfájásban szenvedő betegeknél.	39
4. EREDMÉNYEK	42

4.1. Krónikus derékfájás háttérben álló környezeti tényezők elemzésének eredményei	42
4.2. Képzővizsgálatok revíziójával nyert eredmények krónikus derékfájós betegek körében.....	46
4.3. GALS fizikális vizsgálati módszer validálása és alkalmazásával kapott eredmények magyar bányászok komplex mozgásszervi szűrése során.....	48
4.4. A magyar bányászok általános egészségi állapotában - különös tekintettel a mozgásszervi eltérésekre - szerepet játszó környezeti és pszicho-szociális tényezők szerepének vizsgálata során nyert eredmények	51
4.5. Gluténszenzitív enteropathiához társuló mozgásszervi elváltozások vizsgálatának - elsősorban a sacroiliacalis és a csontmetabolikus eltérések elemzésének – eredményei.	59
4.6. Különböző súlyosságú és kórereditű reumatológiai kórképek kezelésének – mint környezeti effektusoknak - a vizsgálata során nyert eredmények.....	67
4.6.1. Az anti TNF- alfa terápia alkalmazása során jelentkező mellékhatások	67
4.6.2. Derékfájós betegek prospektív, kontrollált balneoterápiás kezelésének eredményei	69
5. MEGBESZÉLÉS	71
5.1. A krónikus derékfájás háttérben álló környezeti tényezők elemzése.....	71
5.2. A képzővizsgálatok eredményeinek elemzése krónikus derékfájós betegek körében	74
5.3. GALS fizikális vizsgálati módszer alkalmazásával végzett komplex mozgásszervi szűrővizsgálat eredményeinek megbeszélése	77
5.4. Magyar bányászok általános egészségi állapotában - mozgásszervi eltéréseiben szerepet játszó környezeti és pszicho-szociális tényezőkkel kapcsolatos eredmények megbeszélése.....	78
5.5. Gluténszenzitív enteropathiához társuló mozgásszervi elváltozások, elsősorban a derékfájdalom háttérben álló tényezők megbeszélése	80
5.6. A reumatológiai kórképekben alkalmazott terápia pozitív és negatív hatásai .	84
6. KÖVETKEZTETÉSEK- ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK.....	88
7. ÖSSZEFOGLALÁS/ SUMMARY	90
8. IRODALOMJEGYZÉK	92
9. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE	119
10. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	123

Rövidítések jegyzéke

aCL= anticardiolipin

ADS= Általános Depressziós Skála

ADRB2= β 2-Adrenerg Receptor Gén Polimorfizmus

AMI=akut miokardiális infarktus

ANA= antinukleáris antitest

ANOVA=Analysis of Variance

antiDNS= Deoxiribonukleinsav (DNS) elleni antitest

ACPA = anti-citrullinált protein antitestek=Anti-citrullinated protein antibodies

ARTS 1=endoplazmatikus reticulum aminopeptidase 1

ASAS=Assesment of the Spondyloarthritis International Society

AST=anti-streptolizin titer

atm= atmoszféra

ÁE=általános egészség

BDI=Beck Depresszió Index

BDI=Beck Depression Inventory

beta2 GPI =B2 glikoprotein

BMD=Bone Mineral Density

BMI=Body Mass Index

COL= collagen

COPD=Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CPPD-arthropathia=kalcium pirofoszfát dihidrát-arthropathia

CRP=C-reactiv protein

CT=komputertomográf

DAS28= disease activity score 28

DF=Derékfájdalom

DH=discus hernia

DISH= Diffúz Idiopathiás Skeletalis Hyperostosis

DMARD=Disease-Modifying Antirheumatic Drug

ELISA =Enzyme-linked immunosorbent assay

EU=Európai Unió

ÉS=érzelmi szerep

FM=fizikai működés

ffi=férfi

FNO = Funkcióképesség, Fogyatékoság és Egészség Nemzetközi Osztályozása

FS = fizikai szerep

GALS=Gait, Arms, Legs, Spine

GSE=gluténszenzitív enteropathia

HACA=Human Antichimeric Antibody

HADS= Hospital Anxiety and Depression Scale

HAS= Hospital Anxiety Scale

HLA= Humán Leukocya Antigén

HRCT= High-Resolution CT

HSCL=Hopkins féle Szomatizációs Skála

IgA, IgM, IgG= Immunglobulin A, M, G

IGF-1 =Insulin-like growth factor 1/ inzulinszerű növekedési faktor 1

IL= interleukin

IL23R= interleukin 23 receptor

ISZB =ischaemias szívbetegség

KSH =Központi Statisztikai Hivatal

LMWH=Low Molecular Weight Heparin

LS= lumbosacralis

ME=mentális egészség

MMP=mátrix metalloproteináz

MRI=Magnetic Resonance Imaging

MTA=Magyar Tudományos Akadémia

MTX=metotrexát

mtsai=munkatársai

NSAID=Non Steroidal Antiinflammatory Drugs

ODM=osteodenzitometria

OP=osteoporosis

pl=például

PTH=parathormon

PTT=partialis thromboplastin idő

RANK/RANKL=Receptor activator of nuclear factor kappa-B / ligand

PF=perifériás ízületi fájdalom

SD=standard deviation

SD=spondylodiscitis

se=szérum

SF-36= Short Form-36

SHC=Szubjektív Egészségi Panaszok

SI= sacroiliacalis ízület

SLE= szisztémás lupus erythematosus

SM=szociális működés

SPA=ankylosing spondylitis

SPSS programcsomag=Statistical Package for Social Science

T1=T1 súlyozott szekvencia

T2=T2 súlyozott szekvencia

TBC=tuberkulózis

^{99m}Tc = ^{99m}Tc Technécium

TF=testi fájdalom

TGF- β =Transforming growth factor-beta

TNF-alfa =tumornekrózis faktor-alfa

tskg= testsúlykg

VT=vitalitás

WBI-5= 5 tételes WHO Általános Jól-lét Kérdőív

We=vörösvérsejt süllyedés, Westergreen

WHO =World Health Organization

Ábrák jegyzéke

1. Lumbalis III-IV. spondylodiscitis MRI képe.	46
2. Modic I. MRI képe	47
3. Az SF-36 dimenziók átlag értékei a teljes mintára.....	55
4. Az SF-36 dimenziók értékei korcsoportok szerint.	55
5. Az SF-36 dimenziók értékei a mozgásszervi panaszok tekintetében.....	56
6. Az SF-36 dimenziók értékei a Beck-féle depresszió skála súlyossági kategóriái szerint.....	56
7. MRI és HRCT ugyanazon betegnél:	
a.ábra Magas felbontású sacroiliacalis CT vizsgálat (HRCT):erózió nem látható. Jobb oldalon a sacroiliacalis ízület extrasynovialis, hátsó-ligamentaris szakaszábanábrázolódik a sprue betegségben jellegzetes meszesedés.	
b.ábra Sacroiliacalis MRI: bal oldali sacroileitisre utaló meszesedés a sacroiliacalis ízület ligamentaris szakaszán.....	61
8. 2005-ben készült sacroiliacalis MRI és HRCT ugyanazon betegnél:	
a. ábra .MRI sacroiliacalis fluidumot igazol bal oldalon.	
b. ábra HRCT bal oldali sklerotikus zónával övezett sacroiliacalis eróziót mutat.	61
9. MRI és HRCT ugyanazon betegnél:	
a.ábra :HRCT mindkét oldali sacroiliacalis ízületi egyenetlenségek erózív és meszesedéssel járó eltérések együttes előfordulásával.	
b.ábra :MRI zsírelnyomásitechnikával aktuális synovitisre utaló jelfokozódás és környezetében csontvelő oedema látható jobb oldalon, lényegesen kisebb fokban bal oldalon is.	62
10.A betegség kórlefolyása 2006 július-2008 április között.	68
11.A kéz és lábujjak vasculitise, a sarok váladákozó lágyrészfekciója.....	69
12.Betegek és bányászok SF-36 dimenzióinak elemzése a gerincműtét függvényében.....	73

Táblázatok jegyzéke

1.	A krónikus derékfájós vizsgált és a lakossági kontroll csoport jellemzői.....	43
2.	BDI értékek a gerincműtétek számának függvényében.....	44
3.	Vizsgált betegek anamnézisének, képalkotó vizsgálati leletének, a revidált eredményének és a vizsgálat konklúziójának összesítése.....	47
4.	A feldolgozott adatok jellemzése az életkor, a szolgálati idő és a munka nehézsége alapján.....	49
5.	A bányászok csoportosítása a szubjektív és objektív eltérések szerint.....	49
6.	A csoportok jellemzése az objektív eltérések alapján.....	50
7.	A mozgásszervi elváltozások lokalizációja.....	50
8.	A gerinc érintettség jellemzői.....	51
9.	A vizsgálati alanyok jellemzése életkor, iskolai végzettség, párkapcsolat szempontjából.....	52
10.	A mozgásszervi panaszok lokalizációja a bányászok körében.....	52
11.	Betegségek, műtétek előfordulása a mintában.....	53
12.	Az egészséggel kapcsolatos életminőség mutatók alakulása a mintában.....	54
13.	Szocio-demográfiai, foglalkozási és egészségi állapotbeli különbségek.....	57
14.	A logisztikus regresszió eredményei.....	58
15.	A keresztmetszeti vizsgálatban résztvevő 21 beteg adatai.....	59
16.	Az utánkövetéses vizsgálatban résztvevő 8 beteg adatai.....	63
17.	A keresztmetszeti vizsgálatban résztvevő 21 beteg csontanyagcsere eredményei.....	65
18.	Az utánkövetéses vizsgálatban résztvevő 8 beteg csontanyagcsere eredményei.....	66
19.	A balneoterápiás kezelésben résztvevő betegek adatai.....	70

1. BEVEZETÉS

1.1. Környezeti tényezők és a humán adaptáció

A környezet a világ azon része, amelyben élünk, az emberre ható különböző tényezők összessége. A környezet és az ember egymásra hatása és annak jelentősége régóta ismert és elemzett probléma.

A külső környezet állandóan változik, az emberi szervezett viszont homeosztázisra törekszik, a belső egyensúlyt igyekszik fenntartani. Az ember és környezete kapcsolatát komplementernek tekintjük.

A környezet azon tényezőit, amelyek az emberre legalább elvileg közvetlen hatást tudnak gyakorolni, együttesen milióspektrumnak nevezik. A környezet a milióspektrum azon részhalmaza, amely adott szituációban ténylegesen hatással van az ember és környezete képezte rendszerre, vagyis amelynek megváltozása kiváltja a rendszer állapotának megváltozását. Ebből következik, hogy a potenciális környezeti tényezők közül egy konkrét helyzetben csak azt kell figyelembe venni, amelynek pillanatnyi értéke a rendszer aktuális toleranciájának határán van, vagyis amelyik limitálja azt. Ezt nevezzük a limitáció elvének. A limitációt a környezeti és toleranciatényezők közvetlen összekapcsoltsága, azaz komplementaritása határozza meg.

Ha a környezeti hatások túllépi az ember alkalmazkodó képességének határait, akkor civilizációs, vagy környezeti betegségek alakulhatnak ki. A betegségek e csoportja valójában az egyén válasza a környezet hatásaira.

Az általános környezeti állapotok befolyásolják a betegségek alakulását és struktúráját. A fejlett országokban szív- és keringési, daganatos betegségek állnak előtérben, míg a fejlődő országokban az orvosi ellátás hiánya, a szennyezett víz és élelmiszerek miatt, a fertőző betegségek határozzák meg a betegségekspektrumot.

Elméletben a környezet okozta károsodások megelőzésére egyrészt a környezeti ártalmak csökkentése, másrészt az emberi szervezet ellenálló képességének növelése lenne a megoldás, utóbbira a legegyszerűbb példát a védőoltások adják. A betegségek nagy részére ilyen megoldással nem rendelkezünk.

A környezeti tényezőkön belül megkülönböztetünk természetes és épített környezetet, továbbá fizikai és társadalmi részkörnyezetet, ezeken belül mikro- és makrokörnyezetet. Ebből következően az embert a nap 24 órájában attól függően, hogy milyen részkörnyezetben tartózkodik, több vagy kevesebb, nagyobb vagy kisebb mértékű környezeti hatás éri. Egy adott személyre ható környezeti tényezőket illetően meghatározó a foglalkozásszerűen végzett munkatevékenység, az életmód, a lakáskörülmények, a társadalmi környezet, vagy például az éghajlati paraméterek alakulása (Ungváry 2004).

1.2. A környezet és egészség meghatározói

A WHO definíciója szerint az egészség a teljes testi, szellemi és társadalmi jólét állapota és nem a betegség vagy a fogyatékoság pusztá hiánya. Az egészség meghatározói közé tartoznak az örökletes, azaz genetikai tényezők és a környezeti faktorok (fertőzés, stressz, gyógyszer stb.). Az egészséget befolyásoló tényezők között megemlíthetjük az egészségügyi ellátást, a magatartási és kulturális hátteret, vagy akár a szellemi környezetet. A környezet hatásai természetesen a gazdasági, szociális és társadalmi helyzet szűrőjén keresztül érvényesülnek. A környezeti tényezők azt a fizikai, társadalmi és attitűd jellegű környezetet jelentik, amelyben az emberek léteznek és életüket élik (FNO definíció). A környezetből jövő tényezők elsősorban genetikai faktorokon keresztül fejtik ki a hatásukat. Az ember és környezete dinamikus kölcsönhatásban van. A civilizációs környezet átalakító hatása miatt az ember állandó alkalmazkodásra kényszerül (Ewans 2003).

1.3. A reumatológia és a környezeti tényezők kapcsolata

Környezeti tényezők szinte valamennyi degeneratív és gyulladásos reumatológiai megbetegedés kialakulásában részt vesznek. Természetesen az oki szerep arányának mértéke egy adott betegség vagy betegségcsoport esetében igen változó lehet.

1.4. Reumatológiai betegségcsoportok és azok kialakulásában szerepet játszó faktorok

A mozgásszervi megbetegedéseket a Betegségek Nemzetközi Osztályozásának megfelelően az arthropathiák, a kötőszöveti rendszerbetegségek, a dorsopathiák, a lágyrész-rendellenességek, az osteo-chondropathiák, a csont-izomrendszer és a kötőszövet egyéb rendellenességei körébe soroljuk (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision).

A mozgásszervi betegségcsoportok szinte mindegyikének manifesztálódásában szerepe van jelen ismereteink szerint genetikai fogékonyságnak, külső tényezőknek, pszichés komponenseknek, vagy infekcióknak.

Az arthropathiák körébe tartozó seronegatív spondylarthritisek esetében a HLA-B27 pozitivitás okozta genetikai predispozíció mellett az infekciók szerepe sem kizárható, ha csak a reaktív arthritisekre gondolunk. Az igen gyakori arthrosisok esetében is vannak genetikai tényezők pl. Heberden arthrosis családi halmozódása, illetve a porc oligomer mátrix protein termelődésének genetikai meghatározottsága, esetleg a II típusú kollagén A1 gén polimorfizmusának szerepe, és számos hajlamosító környezeti tényező, mint a mozgásszegény életmód, a túlzott igénybevétel, az életkor, az elszennvedett sérülések, vagy a túlsúly (Sütő és Kiss 2006, Géher 2008).

Az immunbetegségek preklinikai fázisában genetikai és környezeti tényezők hatására patológiás immunválasz alakul ki klinikai tünetek nélkül, majd az immunológiai eltérésekhez néhány, egy adott kötőszöveti betegség diagnosztizálásához még nem elégséges klinikai tünet társulhat. Ilyen esetben nem differenciált collagenosistról beszélünk. A kötőszöveti betegségek között a gyakoribb rheumatoid arthritis esetében a HLA-DRB1 szubtypusok és infektív tényezők a Toll-like receptorok közvetítette szignálok révén vesznek részt a betegség kialakulását meghatározó autoimmun folyamat beindításában. Ehhez olyan környezeti faktor, mint a dohányzás okozta fokozott citrullinizáció is hozzájárul (Klareskog és mtsai 2011). Az SLE manifesztálódásában a HLA-DR2 és DR3 genetikai fogékonyság mellett olyan környezeti provokáló tényezők, mint a napfény, gyógyszerek, stresszis szerepet játszanak. A rheumatoid arthritishez hasonlóan, Toll-like receptorokon keresztüli

szignálok révén infekciók is részt vesznek a betegség létrejöttét és fennmaradását meghatározó kóros autoimmun folyamatban (Gregersen és mtsai 1987, Gergely 2003, Begovich és mtsai 2004, Czirják 2006, Kallberg és mtsai 2007, Faragó és mtsai 2009, Liao 2009, Ballester 2011). Legfrissebb vizsgálatok szerint az oxidatív stressznek is szerepe van a rheumatoid arthritis manifesztálódásában, SLE-ben ez sokkal kevésbé igazolódott (Hassan és mtsai 2011).

A dorsopathiák, ezen belül a gerincbetegségek nagy csoportja háttérben a discus herniatio létrejöttében felismert genetikai tényezők mellett (kollagén I, IX, XI-t, IL-1-t, aggrecant, D-vitamin receptort, MMP-3-t kódoló gén polimorfizmusa), a fizikai terhelés, a mai ember mozgásszegény életmódja, a gerinc statikáját befolyásoló tényezők pl. veleszületett rendellenességek (spondylolysis, spondylolisthesis), veleszületett vagy szerzett scoliosisok, pszichés faktorok és számos egyéb kisebb jelentőségű tényező is kimutatható (Higashino és mtsai 2007, Kalichman és mtsai 2008, Temesvári 2008, Zhu és mtsai 2011).

Bár az osteoporosis multifaktoriális eredetű, patogenezisében egyértelmű genetikai háttér nem sikerült igazolni, de családi hajlam igazolható, például az anyai anamnézisben szereplő osteoporosis, az alacsony születési súly, az anya nem megfelelő D3-vitamin ellátottsága a későbbi combnyaktörés szempontjából terhelő lehet (Cooper 2005). Jelen tudásunk szerint a RANK/RANKL/osteoprotegerin rendszer játszik kulcsszerepet a csontmetabolizmus egyensúlyában. Osteoporosisra hajlamosító tényezők közé tartozik a korai (45 évesnél fiatalabb korban bekövetkező) menopauza, az alacsony kategóriába eső testmagasság, a vékony testalkat (alacsonyabb csúcs-csonttömeg), a kalciumhiányos táplálkozás, a mozgásszegény életmód, a dohányzás, a túlzott alkoholfogyasztás, nagymennyiségű koffein (kávé, kóla) fogyasztása, bizonyos gyógyszerek tartós szedése (pl. szteroidok) (Boyce 2007, Poór 2008).

A lágyrész rendellenességeinek létrejöttében a terheléseknek, reflexmechanizmusoknak, a mikrotraumáknak és pszichés komponenseknek van leginkább szerepe. A diagnosztika és terápia szempontjából a fibromyalgia szindróma talán a legtöbbet vitatott eredetű kórkép. A betegség háttérben főleg a fájdalomszabályozás zavara, az alacsony fájdalomküszöb, a nocicepció és a központi

idegrendszer érintettsége ismert. Később a fájdalom mellett vezető tünetként számon tartott depresszió, illetve azt befolyásoló szerotonin re-uptake gátlók kedvező hatása miatt a szerotonin szerepét taglalták a különböző tanulmányok. Ezzel párhuzamosan a neuroendokrin szabályozórendszer zavara, illetve a vegetatív idegrendszer érintettsége is ismertté vált. Ezen pszichoszomatikusnak tartott betegség hátterében a depresszió mellett személyiségbeli tényezők is vizsgálat tárgyát képezték, és ott is egyértelmű eltérések igazolódtak (Hodinka, Vereckei és mtsai 1998). Az elmúlt évek tudományos eredményei a betegség etiopatogenezisében citokinek (IL-8, TNF-alfa) lehetséges szerepére utalnak, így valószínűnek látszik, hogy e betegség patomechanizmusában immun-mediált folyamatoknak is szerepük van (²¹Vereckei 2010).

1.5. A kutatás szakirodalmi háttere

1.5.1. A derékfájás létrejöttében szerepet játszó tényezők

A derékfájás, az egyik leggyakoribb mozgásszervi tünetegyüttes, amellyel a betegek felkeresik az orvost. Az emberek 60-85%-nak van valamiféle derékpanasza aktív élete során (Bálint 2011). Az esetek többségében kb. 70%-ban egy hónapon belül, 90%-ban 3-4 hónapon belül magától megszűnik a probléma, míg további 4%-ban 6 hónapig is perzisztál a fájdalom. A visszaesés igen gyakori, 1 éven belül a betegek kb. 24-80%-ban (Hoy2010). Visszatérőként definiálják a derékfájást, ha egy éven belül több, hat hónapnál rövidebb epizód fordul elő, akut, ha egy epizód kevesebb, mint 6 hétig tart, szubakut, ha a tartama 7–12 hét közötti, valamint krónikus, ha az epizód 12 hétnél tovább tart. A derékfájás többnyire a produktív életszakaszban érinti az embereket (Hoy2010). Hazánkban a derékfájás miatt fizeti ki az Egészségbiztosító a legtöbb táppénzes napot, és a rokkantság okai között ez a betegség a harmadik-negyedik (Bálint, Héjj és mtsai 2003).

A tünetek létrejöttében kisebb ismétlődő, vagy egyszeri nagyobb fizikai terhelés jelentősége vitathatatlan. Mind a mozgásszegény életmód, számítógép előtt ülés, mind a fizikai tevékenység kapcsán gerincet ért traumák, mind a munkavégzés során felvett testtartás, kényszertartás szerepet játszhatnak a panaszok kialakulásában. Nem elhanyagolható azonban a pszichés stressz szerepe sem a derékfájás létrejöttében. Egyéni hajlam és fogékonyság is befolyásolja a betegség létrejöttét. A fent említett környezeti tényezők mellett a discus herniák létrejöttében genetikai tényezők jelentősége is ismert, így a kollagén I, IX, XI-t (COL9A2, COL9A3), IL-1-t, aggrecant, D-vitamin receptort, MMP3-t kódoló gén polimorfizmusa is igazolt (Higashino és mtsai 2007, Kalichman és Hunter 2008, Zhu és mtsai 2011).

1.5.2. A derékfájás képkeltő eljárással való diagnosztizálásának nehézségei

Amennyiben szükségessé válik a perzisztáló, vagy progrediáló derékfájás hátterének képkeltő vizsgálattal történő tisztázása, sokszor nem csupán degeneratív elváltozások sora, postoperatív hegesedés stb. kerül verifikálásra, hanem olyan nem várt véleményt is kaphatunk, mely sürgőssé teszi a radiológiailag felvetett diagnózist

megerősítését vagy elvetését. Ilyen problémával állunk szemben, amikor discopathiának gondolt esetben spondylodiscitist vet fel a radiológus.

A gerinc degeneratív elváltozásainak részeként kialakuló discus degeneráció mellett leginkább a kisízületi arthrosis az a folyamat, mely a porc elvékonyodása miatt hajlamosít a kisízületi szubluxáció kialakulására. Ez okozza a röntgenfelvételeken is ismert szegmentális instabilitási tüneteket (anterolisthesis, retrolisthesis és laterolisthesis, összefoglalóan pseudospondylolisthesis). Ennek korai MR-jele a porckorong szomszédságában kialakuló vékony sávok reakció, a Modic jel. Modic I. esetében csontvelő oedema látható, ami folyadék lévén, T2-jelfokozódást okoz. Modic II. esetében ehhez zsíros degeneráció társul, ez T1-jelfokozódásként ábrázolódik. A Modic III. a zárólemez közeli sklerózist mutatja, T1- és T2-súlyozott szekvenciával egyaránt sötét marad, és röntgenképen erősen sugárelnyelő strukturális meszesedés formájában ismert (¹Modic és Feiglin 1985, ²Modic, Steinberg és Ross 1988, ³Modic és Herfkens 1990). Differenciáldiagnosztikailag, elsősorban spondylodiscitisektől való elkülönítés szempontjából fontos, hogy a korai Modic jel éles kontúrú. Ezzel szemben infekció esetében a hasonló jelmenetváltozás kontúrelmosódottsággal társul, továbbá erős kontraszthalmozással is jár.

A fertőzőes eredetű gyulladáshoz tartozó eltérések jellegzetesen később kerülnek vizsgálatra, általában akkor, amikor már a fokozódó fájdalom dominál, és dekompenzálódik a csigolya, illetve a porckorong teherbíró képessége, de a röntgenkép sokszor még nem mutat eltérést. Pyogén baktériumok okozta folyamatok és TBC esetén a porckorong és a szomszédos csigolyatestek egyaránt eltéréseket mutatnak. A zárólemezek mentén kiterjedt T2-jelfokozódás formájában csontvelő oedema ábrázolódik. Ez egyrészt sokkal szélesebb, mint a degeneratív instabilitási esetekben (Modic jel), másrészt együtt jár a porckoronggyulladásra utaló T2-jelfokozódással. A diagnózist a kontrasztanyag beadása után megjelenő erős halmozás jelzi, amely a porckorongban és a szomszédos csigolyatestekben is ábrázolódik. Spondylodiscitis folyamán a gyulladás a szomszédos lágyszövetekre is ráterjedhet. Ez típusos tuberkulózis esetében, hidegtályog alakul ki, de gennykeltők okozta spondylodiscitisben is előfordulhat. A folyamat progressziójával a csigolyatest előbb-utóbb elveszíti teherbírást és deformálódik, ez pedig gyakran vezet gibbus képződéséhez. Az egy

szegmentumban észlelt morfológiai kép nem alkalmas az etiológia eldöntésére, a multiszegmentális folyamat azonban tuberkulotikus eredetre utal. Az egyéb kompressziós csigolya-deformitások azért nem jelentenek differenciáldiagnosztikai problémát (osteoporosis és metasztázis), mert ilyenkor a porckorongok ép jeladásúak és nem halmoznak kontrasztanyagot (Cusmano 2000). Erre a differenciáldiagnosztikailag is fontos problémára Van Goethem és Mester hívták fel a figyelmet (Van Goethem és mtsai 2000, Mester 2004). A Modic elváltozás fontosságát nemcsak a differenciáldiagnosztikai nehézségek adják, hanem az, hogy ez az elváltozás nem kap kellő hangsúlyt az észrevételezését követően, pedig a derékpanaszok perzisztálása szempontjából az instabilitás legalább akkora probléma, mint a discus hernia vagy a gyulladáshoz vezető folyamatok, és ráadásul nagy derékfájós populációt érint (Baur-Melnyk és mtsai 2006).

1.6. Foglalkozással összefüggésbe hozható mozgásszervi betegségek, mozgásszervi foglalkozási betegségek

Foglalkozási betegség a munkavégzés, a foglalkozás gyakorlása közben bekövetkezett olyan heveny vagy idült, valamint a foglalkozás gyakorlását követően megjelenő vagy kialakuló idült egészségkárosodás, amely a munkavégzéssel, a foglalkozással kapcsolatos, a munkavégzés, a munkafolyamat során előforduló fizikai, kémiai, biológiai, pszicho-szociális és ergonómiai kóroki tényezőkre vezethető vissza, illetve amely a munkavállalónak az optimálisnál nagyobb, esetleg kisebb igénybevételének a következménye.

Jól ismert jelenség, hogy a foglalkozással, munkakörülményekkel összefüggésbe hozható betegségek leggyakoribb lokalizációja a mozgásszervrendszer (Kellgren és Lawrence 1952, Björkstén és mtsai 1996, Caplan és mtsai 1996, Zejda és mtsai 1998, Latza és mtsai 2000, Stover 2004, Bálint és Zahumenszky 2004).

A mozgásszerveket érintő foglalkozási betegségek multifaktoriálisak (Ungváry 2004). A problémakör kialakulásában nem elhanyagolhatóak a külső és belső rizikótényezők, például a testalkat, a fizikai állapot, a gyakorlottság, a pszicho-szociális tényezők, a stressz helyzetek, az egyéb társuló betegségek, a munka jellege, a munkakörülmények, ezen belül a hőmérsékleti, a levegőszennyezettségi, a látási

viszonyok, a vibrációs ártalom és a zajszint. Szignifikáns kapcsolat igazolható például a hőmérséklet és a felső végtagi panaszok között (Magnavita 2011, ¹Ungváry 2004).

Gyakori panasz munkahelyeken, hogy nyak, váll vagy derékfájdalom alakul ki huzat, esetleg klímaberendezés és hideg közvetlen hatására (Pienimäki 2002, Dovrat és mtsai 2007).

A foglalkozási betegségek között az alábbi mozgásszerveket érintő nagyobb betegségcsoportok szerepelnek:

- Az ínhüvely túleröltetés által okozott betegségei
- A peritendineum túleröltetés által okozott betegségei
- Az izom- és íntapadási helyek túleröltetése által okozott betegségek
- Térdízületi meniscus sérülése
- Nyomás eredetű perifériás idegkárosodás
- Kéztő alagút szindróma
- Az ágyéki és nyaki gerincszakasz porckorongjainak tehermozgatás által okozott betegségei
- Csontok, ízületek, izmok, inak túlzott illetve egyoldalú igénybevétele által okozott betegségek
- Ergonómiai kóroki tényezők által okozott betegségek
- A munkavégzéssel vagy a munkakörnyezettel kapcsolatos egyéb betegségek
- Helyileg ható vibráció által okozott betegségek és egésztest-vibráció által okozott betegségek (³Ungváry 2004, ⁴Ungváry 2004).

Kialakulási mechanizmusának jellegéből adódóan az egyik leggyakoribb munkavégzéssel, munkakörülményekkel összefüggésbe hozható megbetegedés a derékfájás, melyben a munkavégzés, a munkakörülmények többé vagy kevésbé hozzájárulnak az ismerten multifaktoriális betegség kialakulásához, progressziójához (Staal és mtsai 2003).

El kellene különíteni a munkakörülményekkel összefüggésbe hozható megbetegedéstől a foglalkozási betegséget, utóbbiak diagnosztizálásának kritériuma a

kizárólagos ok-okozati összefüggés a foglalkozás, a munkahelyi megterhelés és betegség létrejötte között. Ez az egyik legnehezebb feladat derékfájás esetében.

A mozgásszervi klinikai diagnózis tehát önmagában nem képezheti a foglalkozási megbetegedés diagnózisának alapját. A foglalkozási betegségek témakörének alapkérdése, hogy meg lehet-e határozni a foglalkozással összefüggő betegségekben a foglalkozási tényezők kóroki felelősségének arányát, illetve azt a szintet, amikor nagy részben vagy teljes egészében foglalkozási eredetűnek minősíthető az elváltozás.

Az ágyéki és a nyaki gerincszakasz porckorongjainak tehermozgatás által okozott betegségeit a foglalkozási betegségek csoportjában tartják nyilván. Úgyszintén a csontok, ízületek, izmok, inak túlzott, illetve egyoldalú igénybevétele által okozott betegségeket, azaz az arthrosist és a lágyszöveti reumatizmus körbe sorolható kórképeket is. Közvetve az ergonómiai kóroki tényezők által okozott betegségek körébe a nehéz fizikai munkatevékenységek, a kényszertartás, az izmok tartós terhelése okozta összes betegség besorolható lenne (Béleczki 2004). Mégis annak differenciálása, hogy egy adott betegségre mennyi hajlamosító tényezővel rendelkezik egy munkába álló személy, illetve a munkatevékenység megkezdésekor, mely eltérések objektivizálhatóak esetleg, melyek klinikai tünetet és panaszt nem okoznak még, azaz szubklinikus eltérések, de magukban rejtik terhelés mellett a folyamat gyors progresszióját, -üzemegészségügyi szempontból fontos lenne. Ehhez az alaphelyzethez, tehát egy kórkép kibontakozásához, a munkakörnyezettel járó pszichés és fizikális behatások, illetve a családi és társadalmi mikro- és makrokörnyezet is hozzájárulhat (Bálint, Zahumenszky 2004, ¹Ungváry 2004, ²Ungváry 2004, ⁴Ungváry 2004).

A nagyrészt nehéz fizikai munkát végző bányászok körében számos ilyen irányú felmérés történt. A Központi Statisztikai Hivatal (KSH) vizsgálatai szerint 1996 és 1998 között megkétszereződött a foglalkozási illetve a fokozott expozícióból adódó megbetegedések aránya a bányászok körében. 1996-ban a 10 ezer alkalmazottra jutó bejelentett megbetegedések aránya 28,8% volt, míg ez az arány 1998-ra 57,4%-ra emelkedett. A bányászatban dolgozók megbetegedési arányai kiemelkedően magasak voltak a többi ipari ágazathoz képest is. A bányászatot követően 1998-ban a feldolgozó iparban dolgozók körében volt a legmagasabb a megbetegedések aránya, de ez is csak a

dolgozók valamivel több, mint egytizedét (12%) érintette, és ezen belül igen magasnak bizonyult a mozgásszervi jellegűek aránya (OMMF és KSH 2010).

Az EU-hoz történő csatlakozás időpontját megelőzően Magyarországnak tájékoztatást kellett adni a munkakörülmények helyzetéről (OMMF és KSH 2010). Az Országos Munkabiztonsági és Munkaügyi Főfelügyelőség 2000-ben végeztette el ezeket a vizsgálatokat, amelyek a testtartásból és mozgásból eredő megterhelésekre is kiterjedtek. A bányászatban dolgozókat főleg a nehéz terhek emelése és mozgatása, valamint a megerőltető testhelyzetben, azaz kényszerszertartásban végzett munka érinti. Lényeges eltérést az akkori felmérés nem mutatott az európai uniós adatokhoz képest, de ennek hátterében feltehetően a bányászat és a kohászat visszaszorulása is állhatott (OMMF és KSH 2010).

A munkavégzés jellege miatt veszélyeztetett nagyobb populáció relatíve gyors, teljes körű, funkcionális szemléletű vizsgálatára alkalmas módszer a Gait, Arms, Legs, Spine fizikális vizsgálati eljárás, mely rövid kérdőívet is tartalmaz. Doherty és munkatársai 1992-ben közölték ezt a módszert (¹Doherty, Dacre és mtsai 1992). A módszert számos vizsgálatban tesztelték azóta is, és megerősítették, hogy más ennél gyorsabb, megbízhatóbb szűrővizsgálat jelenleg nincs a mozgásszervek teljes körű felmérésére (²Doherty és mtsai, Walker 2002, Lee 2010).

1.6.1. A derékfájás foglalkozás-egészségügyi szempontból

A munkavégzés során jelentkező derékfájással már régóta foglalkozik a szakirodalom. 1955-ben Wilson és munkatársai 1163 esetet dolgoztak fel. Számos közlemény foglalkozott a későbbiekben is ezzel a hétköznapi és mégis bonyolult problémával (Wilson és Wilson 1955). 2001-ben Waddell és munkatársa jelentették meg a derékfájás foglalkozás-egészségügyi szempontú brit ajánlását (Occupational Health Guidelines for the Management of Low Back Pain at Work), amely néhány jelenleg is érvényes szempontra hívja fel a figyelmet. Javasolja a munkába állás előtti derékfájásra vonatkozó kórelőzmény tisztázását, a munka szempontjából a munkavállaló fizikális terhelhetőségének megállapítását, képzést a lumbalis gerinc szempontjából helyes munkavégzésre, a lumbalis régiót érintő sérülések elkerülésére kiterjedő fokozott figyelmet, derékpanasz esetén azonnali adekvát kezelést, a krónikussá válás elkerülését,

intenzív rehabilitációt a munkába való feltétlen és mielőbbi visszatérés érdekében. Ennek az aktív szemléletű ajánlásnak több verziója is napvilágot látott (Waddell és Burton 2001, 2005, Staal és mtsai 2003).

1.7. A derékfájás társadalmi és gazdasági vonatkozásai

Az Európai Unióban az utóbbi években egyre nagyobb figyelmet fordítanak a munkavégzéssel összefüggő mozgásszervi betegségek gyakoriságára és hatásaira. Az EU országokban a krónikus mozgásszervi fájdalom becslések szerint mintegy 100 millió embert érint (Woolf és mtsai 2004, Veale, Woolf és Carr 2008).

A hát- és derékfájás igen gyakori panasz Magyarországon. A Hungarostudy-2002 vizsgálatban végzett reprezentatív felmérésben a magyar lakosság 18%-ának volt mozgásszervi betegsége. A hátfájással küzdő betegek túlnyomó többségénél semmiféle specifikus diagnózis nem születik. A KSH 2002-ben, 10 ezer munkavállalótól gyűjtött adatai szerint az alanyok 44%-a panaszkodott hát- vagy derékfájásra (Horváth és mtsai 2006). Fontos felismerni azt, hogy egyénenként nagy különbség van a tünetek jelentkezésének módja, az orvoshoz fordulás, a munkából való kiesés, esetleg a tartós munkaképtelenség, valamint az ezekhez vezető tényezők között (Burton és mtsai 2005). Ezért fontos kérdés, hogy a sok hát- illetve derékfájásra panaszkodó ember közül a probléma miért van olyan kedvezőtlen hatással egyesekre és csak enyhébb hatással másokra. Egyre szélesebb körben elfogadott az a több vizsgálat által is megerősített vélemény, hogy a pszichológiai faktorok meghatározó tényezők lehetnek, összefügghetnek a hátfájás progressziójával, az akut betegség krónikussá válásával (Gautschi és mtsai 2009).

1.8. Pszichés tényezők a krónikus derékfájás hátterében

A gyakorlati tapasztalatok alátámasztják, hogy a mozgásszervek működése, a mozgásszervi tünetek és a lelki működés között összefüggés van. A szomorú, depressziós hangulatú ember testtartása is megváltozik. A jó közérzet, a pozitív hangulat kedvezően befolyásolja a mozgásszervek állapotát, a fájdalmakat, illetve azok megélését. A munkahelyi gondok, vagy állandó családi illetve munkahelyi

stresszhelyzetek, túl nagy munkahelyi elvárások és a társuló elégedetlenség, a megoldatlan konfliktusok a törzs és a végtagok izmainak tartós feszülését idézik elő, ami önmagában is fájdalmat okoz főleg a nyakizomzatban, hátizomzatban és gyakran fejfájás forrása is lehet (Björkstén és mtsai 1996, Bálint és Zahumenszky 2004, Plette 2004, Deeney és O'Sullivan 2009, Macfarlane és mtsai 2009).

A derékfájdalom, mint tünet háttérében álló pszichés tényezők régóta ismertek. 1950-ben Paul elemezte részletesen a derékfájás pszichoszomatikus voltát (Paul 1950). Az akut derékfájás az esetek egy tizedében válik krónikussá (Gautschi és mtsai 2009). A betegek rendszerint a háziorvoshoz kerülnek derékpanaszukkal, tehát nagyon fontos a háziorvos megfelelő felkészültsége az akut derékfájás ellátását illetően (Scott és mtsai 2010).

A derékpanaszok krónikussá válását pszicho-szociális tényezők is elősegíthetik. Ezek között szerepel az akut derékfájás nem megfelelő kezelése, a beteg téves nézetei a derékfájásról, annak kezelési lehetőségeiről, elégedetlenség a munkával, a munkahellyel, a munkáltató nem megfelelő viselkedése, betegséghez viszonyulása, az empátia hiánya mind a munkáltató, mind a család részéről, családi konfliktusok, szorongás, depresszió (Middleton és Pollard 2005). Ezek megoldásához a beteg segítséget igényel, amit nem könnyű megadni, ha hiányzik a munkahely, a család megértése, támogatása (Cedraschi és Allaz 2005, Koleck és mtsai 2006). A kezelőorvos feladata, hogy erre felhívja a család, a munkahely figyelmét. A depressziós beteget nehéz pszichológushoz, pszichiáterhez irányítani, mert a beteg ezt negálja, sőt rossz néven veszi, hogy konkrét problémája helyett pszichésnek tartják a betegségét. Mégis fontos feladat a beteg pszichés, pszicho-szociális és általános egészségi állapotáról alkotott véleményének felmérése. Ebből a célból az elmúlt évtizedekben világszerte nagyszámú kérdőív kifejlesztésére került sor, amelyek a páciensek saját fizikai, szociális és lelki állapotáról alkotott képét tükrözik (Walsh és mtsai 2006).

Több reprezentatív felmérésre került sor Magyarországon is a népesség pszicho-szociális és egészségi állapotát, az egészséggel összefüggő életminőségét illetően (Kopp, Pikó 2006). Ezek a Hungarostudy néven ismert vizsgálatok. Ennek során az életminőség vizsgálatára - a Magyarországon Czibalmos Ágnes és munkatársai által validált - SF-36 kérdőívet, a pszichés kondíció jellemzésére a Beck Depresszió kérdőívet (BDI), a WHO Általános Jól-lét Kérdőívet (WBI-5) és a Hospital Anxiety

Scale-t (HAS) is alkalmazták (Zigmond és Snaith 1983, Czimbalmos és mtsai 1999, Rózsa, Szádóczky és Füredi 2001, Susánszky és mtsai 2006, 2007).

Konkrét elváltozás, gyöki kiesési tünet, nem megfelelő módon regrediáló tünetek esetén haladéktalanul el kell végeztetnünk a szükséges diagnosztikai eljárásokat. Ennek alapján kell meghatározni a terápiás irányvonalat, főleg azt kell eldönteni, hogy konzervatív vagy műtéti eljárást kell-e választani. Például képzővizsgálat vizsgálható rá a priméren vagy szekunder módon szűkebb canalis spinalisra, mely mellett a kis discus protrusiók vagy kisizületi arthrosisok komoly alsóvégtagi, járás során jelentkező panaszokat okoznak. Ilyen esetben az időben elvégzett műtéti megoldás hoz javulást (Cadosch és mtsai 2008). A krónikus derékfájdalom lehet egyben krónikus fájdalom szindróma részjelensége is, melynek hátterében a gyakori nociceptív impulzusok hatására kialakuló lokális agyi változások állhatnak. Ezen elváltozások adekvát fájdalom terápia mellett reverzibilisek lehetnek (May 2008).

A krónikus derékfájás kezelése nehéz feladat, sokszor egy komplex kezelés kórházi környezetben jobb hatású, mint ugyanazon kezelések ambuláns alkalmazása. Ha sikerül az erősebb fájdalmakat megszüntetni, megmutatni a betegnek a gyógytorna fájdalomcsökkentő hatását, ha bízik a gyógyulásban, akkor általában sikerül jobb állapotot elérni, melyhez súlyosabb esetben a pszichés és szociális háttér rendezése is szükséges. Utóbbi ma igen nehéz probléma. Még nehezebb feladat a gerincműtéten, discus hernia miatti műtéten átesett, nem javuló betegek megfelelő kezelése és vezetése. A műtét utáni állapot javítása is főleg aktív rehabilitációs tevékenységtől, azon belül elsősorban gyógytornától remélhető, de nem hanyagolhatóak el a pszicho-szociális tényezők, vagy a depresszió szerepe sem (Donceel és mtsai 1999, Filiz és mtsai 2005). Mindenképpen a beteg aktív közreműködése és hite szükséges a javuláshoz, az ördögi kör megszüntetéséhez, és annak hosszú távú fenntartásához (Staal és mtsai 2003, Snook 2004, Simoncsics, Kiss, Vereckei és mtsai 2007, Gautschi és mtsai 2009, Giaquinto és mtsai 2010).

1.9. A seronegatív spondylarthritisok és társuló bélbetegségek létrejöttében szerepet játszó tényezők

A spondylitis ankylopoetica illetve a jelenleg az ASAS általa spondylarthritis körbe sorolt egyéb betegségek esetében a genetikai asszociáció jelentősége nagy

(Sieperés mtsai 2009). Spondylitis ankylopoeticában hazánkban kb. 20000 ember szenved, főleg a férfiakban fordul elő. Nőkben a betegség kb. hétszer ritkábban jelentkezik. A reumatológiai betegségek közül a családi halmozódás itt fordul elő leggyakrabban. Ennek hátterében részben a HLA-B27 antigén játszik szerepet. A spondylitis ankylopoeticában szenvedők több mint 95 százalékánál kimutatható a HLA-B27 jelenléte. A HLA-B27 antigénnel rendelkezők 14%-a szenved valamilyen típusú spondylarthritisben, és csak 5%-ában fejlődik ki SPA. Noha a HLA-B27 majdnem nélkülözhetetlen az SPA öröklésében, de további gének is meghatározzák azt, hogy melyik B27 hordozón fejlődik ki a betegség. Két másik gén biztosan hozzájárul az SPA kialakulásának kockázatához a hordozóikban: IL23R¹, ARTS1. E két gén hordozóinak 30-40%-kal nagyobb kockázata van az SPA kialakulására (WTCCC and TASC 2007). Az spondylarthropathiák körbe tartoznak még a gyulladós bélbetegségekhez, a psoriasisoz társuló, illetve a Reiter kórban észlelhető forma, valamint a nem differenciált spondylarthritisek is (¹Sütő 2006, Géher 2008).

1.9.1. Coeliakiához társuló mozgásszervi eltérések, a betegség kialakulásának genetikai, immunológiai és környezeti tényezői

A coeliakia a jejunum multifaktoriális hátterű, idült gyulladós betegsége, melyet genetikailag fogékony egyénekben környezeti trigger faktor, a glutén indukál, és ez állandósult immunreakciót eredményez. Exogén tényezőknek, így pl. vírusinfekcióknak, dohányzásnak, a csecsemőkori korai tehéntejes táplálásnak, illetve a gluténtartalmú étrend alkalmazásának a provokatív hatása felmerül. A hosszas anyatejes táplálásnak védő jellege van. Genetikai szempontból a HLADQ2/DQ8 asszociáció jelentősége igazolt. A folyamatosan gluténtartalmú étrenden élő HLA-DQ2/DQ8 pozitív egyének döntő többségénél mégsem alakul ki coeliakia. Ennek magyarázata egyelőre nem ismert, legvalószínűbb, hogy nem HLA-asszociált gének is szerepet játszanak a betegség manifesztálódásában (²Sütő 2006).

A coeliakia prevalenciája és a betegség megjelenésének időpontja megváltozott az elmúlt évtizedekben. Régebben többnyire gyermekkori betegségnek tartották, a diagnosztizált gyermekek többsége 2 évnél fiatalabb volt (Godfrey és mtsai 2010). Jelenlegi ismereteink szerint - mely a megbízható szerológiai módszerek eredményein alapszik - a coeliakia bármely életkorban jelentkezhet. Az irodalomban szereplő

prevalencia adatok a korábban feltételezettnél lényegesen nagyobb gyakoriságra utalnak. A tünetek miatt orvoshoz kerülő és diagnosztizált gluténszenzitív enteropathiás esetek képezik a jéghegy csúcsát (Juhász 2008).

A coeliakia diagnosztikájának alapját a klinikai tünetek (diarrhoea, malabszorpció), a vékonybélnyálkahártya típusos szövettani képe (a mucosa elvékonyodottsága, a teljes boholyatrophia, a crypták hypertrophiája, a tunica propria mucosae idült, lobos beszűrődése) és a gluténmentes étrend eredményessége (klinikai tünetek és szövettani eredmény javulása) képezi ma is (Chakravaty és Scott 1992). Szűrővizsgálatként a transzglutamináz elleni antitestek vérből való kimutatása a legegyszerűbb eljárás.

Coeliakiában igen gyakori a metabolikus osteopathia. Az osteoporosis létrejöttében nagy jelentősége van a kalcium felszívódási zavarának. Így jön létre a vékonybelet érintő coeliakiában az osteoporosis illetve osteoporomalacia, szekunder hyperparathyreosis. Ma a D-hypovitaminosisnak kisebb jelentőséget tulajdonítunk a coeliakiát kísérő osteopathiában. A szervezet legfontosabb D-vitamin forrása ugyanis nem a táplálékban van, hanem a napsugárzás hatására a bőrben koleszterinből képződő D-vitamin. Napfényhiányban azonban a táplálékkal bevitt D-vitamin jelentősége megnő (Sandres 2005, Múzes 2008, Tóth 2008).

A gastrointestinálisan tünetmentes coeliakiások között magas a csökkent csontdenzitásuak aránya. A Mayo Klinika vizsgálata rámutat (Godfrey és mtsai 2010) arra, hogy idősebb, csökkent csontdenzitású betegeknél érdemes a szerológiai vizsgálatot elvégezni, mert magas arányban igazolódott coeliakia.

Kalcium malabszorpció következményeként kialakuló kalcium hiány eredménye a szekunder hyperparathyreosis. Utóbbi következtében fokozódik a csontreszorpció, gyorsult a csontforgalom. A negatív kalcium egyensúlyt a szervezet a reszorpció fokozásával kompenzálja (Tóth M 2008). A coeliakiát kísérő csontanyagcsere eltérésben a kalcium hiányon kívül szerepe lehet a hypogonadizmusnak, az alultápláltsággal összefüggő alacsony inzulinszerű növekedési faktor-1 koncentrációnak és a bélnyálkahártyából felszabaduló gyulladáshoz vezető citokineknek.

A coeliakiához társuló mozgásszervi tüneteket elsőként Adelazzi és munkatársai írták le 1982-ben (Adelazzi 1982). Később Bourne és munkatársai is ismertettek 6 olyan gluténszenzitív enteropathiás beteget, akiknek arthritis volt a vezető tünete, és ez utóbbi is javult gluténmentes étrend mellett (Bourne és mtsai 1985). A HLA DR3-DQ2 haplotípusú autoimmun betegségek bizonyítottan szoros kapcsolatban állnak a coeliakiával, ezek közül a gyakoriság alapján az 1-es típusú diabetes mellitus halmozott előfordulása a legjelentősebb (Arató2008). Coeliakiások között jelentősen megnő a Sjögren-szindróma gyakorisága, de rheumatoid arthritissel, szisztémás lupus erythematosissal, myasthenia gravissal való társulása is ismert, krioglobulinaemia és vasculitis is kísérelheti (Collin és mtsai 1992, Chakravaty és Scott 1992, Usai és mtsai 1995, Holden és mtsai 2003, Csaplar és mtsai 2006).

Az IgA nephropathia, az idiopathiás dilatatív cardiomyopathia és a pleuropericarditis előfordulása sem ritka gluténszenzitív enteropathiában (Nagy 2006). A tisztázatlan eredetű transzaminázszint emelkedés hátterében az esetek 9%-ában coeliakia áll. A kóros májfunkciós próbák csak egy részében sikerül a coeliakiához társuló, önálló entitást képező májbetegséget (zsírmáj, primer sklerotizáló cholangitis, primer biliaris cirrhosis, autoimmun hepatitisek) igazolni (Mounajjed és mtsai 2011). A coeliakia leggyakoribb neurológiai szövödménye az ataxia: a látens coeliakiás betegekben gyakran ez az egyetlen klinikai tünet, ezért idiopathias ataxia esetén célszerű a coeliakia irányú antitestszűrés elvégzése. A recurrens aphthosus stomatitis, dermatitis herpetiformis Duhring, alopecia areata, autoimmun thyreoiditis, szelektív IgA-hiány is társulhat coeliakiához (Kárpáti, Arányi, Tóth 2008). Transzglutamináz elleni, antigliadin, antiendomysium, valamint antiretikulin ellenanyagok mutathatók ki a betegben. Az ellenanyagok szintje gluténmentes étrend mellett számottevően csökken.

1.10. A rheumatoid arthritis létrejöttében szerepet játszó tényezők

Rheumatoid arthritissel kapcsolatban megállapították, hogy a szöveti citrullináció – a citrullinált fehérjék és a peptidek elleni autoantitestek (anti-citrullinált protein antitestek –ACPA), a genetikai tényezők (HLA-DR4 (shared epitóp) – QKRAA, HLA-DRB1, PTPN22 / protein tirozin foszfatáz 1858 C/T polimorfizmus / allélek, HLA- DRB1 szubtypus), illetve a környezeti faktorok közül leginkább a dohányzás

szerepe bizonyított a betegség kialakulásában (Gregersen és mtsai 1987, Gergely 2003, Begovich és mtsai 2004, Szekanecz 2006, Kallberg és mtsai 2007, Farago és mtsai 2008, Liao 2009, Tobón és mtsai 2010, Klareskog és mtsai 2011, Ballester 2011).

1.10.1. TNF-alfa gátlók alkalmazása a rheumatoid arthritis terápiájában

A rheumatoid arthritis kezelésében elsőként választandó, hagyományos, alapvetően leghatásosabbnak tartott DMARD, a metotrexát kezelés eredményessége számos tényezővel mutat összefüggést. A gyógyszerhatást például befolyásolhatja az életkor, a nem, a dohányzás, a drog és alkoholfogyasztás, a betegség fennállás időtartama, az adagolás módja, a pharmacogenetikai tényezők, az autoantitest profil, a gyógyszerinterakciók, a compliance, a beteg véleménye a betegségről, a gyógyszer hatásosságáról (^{1,2}Wessels és mtsai 2006). Súlyos, megfelelő bázisterápia ellenére aktív rheumatoid arthritisben a TNF-alfa gátló kezelés áttörést jelentett a betegség hatékony kezelése terén, mert számottevően képes csökkenteni a betegség aktivitását. Ezekkel a készítményekkel meggátolható a betegség radiológiai progressziója és funkcionálisan olyan állapot érhető el, mely mellett a betegek életminősége is az egészséges emberekéhez válhat hasonlónak (Valesini és mtsai 2007). A TNF-alfa gátlók hatásosságát is számos tényező befolyásolhatja, ezek közül kiemelhető a betegség fennállási ideje, a már kialakult radiológiai elváltozások mértéke, az autoantitest profil, a kísérő bázisterápia. Genetikai szempontból eddig a genomban 7 lókusszal kapcsolatban sikerült megállapítani, hogy szerepük van a kezelés hatásosságában (Plant, Bowes, Potter és mtsai 2011).

Az antiTNF-alfa terápia alkalmazása kellő körültekintést igényel, mert megnövelheti mind a fertőzések, mind a tüneteket többnyire nem okozó autoantitestek (ANA, anti DNS, aCL) gyakoriságát. A TNF-alfa gátló kezelés okozta relatív TNF-alfa hiány idézheti elő az autoimmun folyamatokat. TNF-alfa gátló kezelés mellett demyelinizációs kórkép, sklerózis multiplexhez hasonló tünetegyüttes léphet fel, illetve szívelégtelenség (Gergely P 2008). Nem kizárólag humán eredetű készítmények alkalmazása mellett (influximab) olyan ellenanyagok (HACA) jelenhetnek meg, melyek a hatékonyság csökkenéséhez vezethetnek. A TNF-alfa gátlókkal kezelt betegekben tuberkulózis, bakteriális fertőzés, a szepszisz és a tüdőgyulladás is beleértve, invazív gomba, vírus és más oportunisták fertőzések kialakulásának esélye megnő. A

fertőzésekre való fokozott hajlam a betegség lefolyását és kezelhetőségét alapvetően befolyásolja.

1.11. A balneoterápia szerepe a derékfájás kezelésében, hatásosságával kapcsolatos ismeretek

A mozgásszervi betegségek kezelésében a biológiai terápiához képest a terápiás spektrum másik végét jelentik a balneo-fizioterápiás eljárások. A derékfájás kezelésében a balneoterápia régi hagyományokra tekint vissza. Ennek ellenére kevés kontrollált vizsgálat született annak igazolására, hogy tényleg hatékony terápiás eljárás-e? A megítélést nehezíti, hogy általában több más kezelés mellett részesülnek a betegek valamely balneoterápiás eljárásban, így annak önálló effektivitása szinte megállapíthatatlan. A különböző balneoterápiás eljárások (fürdő, termálfürdő, vízalatti torna, vízalatti vízszugár massage, súlyfürdő) közül kiemelhető a derékfájás trakciós kezelése, ennek tekintetében történt kettős vak vizsgálat, melynek során a trakciót nem kapó, az enyhe és normál trakcióban részesültek között nem volt szignifikáns különbség (Reust 1988). Egy másik kontrollált vizsgálatban, melyben a lumbalis gerinc folyamatos nyújtását végezték, hasonló javulást észleltek mind a kezelt, mind a kontroll csoportban (Pal és mtsai 1986). Ugyanakkor az autotrakció, egy kontrollált, prospektív vizsgálatban szignifikánsan nagyobb fájdalomcsökkentést hozott, mint a korzett és a pihenés (Larsson 1980).

1.12. Hipotézisek

Kutatásaim során hipotéziseim a következők voltak:

1. A krónikus derékfájás kezelésének eredményeit hátráltató tényezők alapvetően pszichés eredetűek, főként depressziós hangulati állapot áll előtérben. A discus hernia miatti egy vagy több gerincműtéten átesett, krónikus derékfájásban szenvedő betegek körében magasabb a depressziósok aránya, mint a nem operáltak körében, ez magyarázza, hogy a sikeres műtét ellenére sem rehabilitálhatóak, munkába való visszatérésük reménytelen.

2. A krónikus derékfájós betegek panaszainak hátterében az MRI vizsgálat gyakran igazol olyan elváltozást, mely felveti spondylodiscitis lehetőségét, de a képalkotó vizsgálati eljárások és a klinikum alapján ez sokszor instabilitásra utaló Modic jelet is takarhat. A két elváltozás elkülönítése differenciáldiagnosztikus nehézséget okozhat.

3. A GALS módszer magyar validált verziója alkalmas a mozgásszervi eltérések szűrésére.

Magas arányban fordulnak elő a bányászok körében mozgásszervi eltérések, melyek a munkaévek számával, életkorral, a munka jellegével és esetleg társbetegségekkel kapcsolatot mutathatnak.

4. A magyar bányászok általános egészségi állapotát pszicho-szociális tényezők befolyásolják.

5. Coeliakiában a mérsékelt intenzitású derékfájás gyakori jelenség, ennek hátterében részben gyulladásos jelenségek, részben csontmetabolikus eltérések osteoporosis, osteoporomalacia állhat. Coeliakiában, - a többi gyulladásos bélbetegséghez hasonlóan - van sacroileitissel kísért „seronegatív spondylarthritis”, ez gluténmentes étrend betartása ellenére perzisztál, esetleg gastrointestinalis tünetmentesség mellett is progrediálhat.

6. A reumatológiai kórképek kezelésének terápiás haszna és az esetleges kockázatok elemzése.

6.1. A rheumatoid arthritis kezelésében jelenleg leghatékonyabb biológiai DMARD-ok között az antiTNF-alfa kezelés, autoantitesteket indukálhat, arra predisponáló feltételek mellett ezek patogénné válhatnak, klinikai tüneteket okozhatnak.

6.2. A balneoterápiás kezelés kevés kockázattal járó hatásos terápiás eljárás derékfájdalom esetén.

2. CÉLKITŰZÉSEK

2.1. Krónikus derékfájás háttérben álló környezeti tényezők elemzése

Komplex kezelések, esetenként sikeres discus hernia miatti gerincműtét illetve ismételt műtétek ellenére sem kielégítő mértékben javuló krónikus, nem specifikus derékfájásban szenvedő betegek eredményes kezelését hátráltató tényezők elemzése különös tekintettel a pszichés komponensekre.

2.2. A képalkotó vizsgálatok eredményeinek elemzése krónikus derékfájós betegek körében

Progrediáló ágyéki gerincfájdalommal jelentkező betegek eseteinek elemzése, akiknél a képalkotó vizsgálat eredménye felvetette a spondylodiscitis gyanúját. A rendelkezésre álló klinikai adatok ismeretében – a röntgen és egyéb képalkotó vizsgálatok felvételeinek radiológus közreműködésével való ismételt elemzése alapján - a helyes diagnózis felállítása.

2.3. A GALS vizsgáló módszer validálása Magyarországon, és üzemegészségügyi szűrésben való alkalmazása bányászok körében

GALS vizsgáló eljárás validálása egészséges és betegpopuláción. A validált vizsgáló eljárás segítségével üzemegészségügyi szempontból egészséges bányászok mozgásszervi szűrővizsgálata.

2.4. Környezeti és pszicho-szociális tényezők szerepének vizsgálata magyar bányászok általános egészségi állapotában - különös tekintettel a mozgásszervi eltérésekre

Környezeti, pszicho-szociális tényezők, mozgásszervi panaszok és népegészségügyi szempontból releváns betegcsoportok vizsgálata, ezek kapcsolatának elemzése, valamint mozgásszervi panaszok háttérben álló foglalkozási, szocio-demográfiai és pszichés tényezők szerepének vizsgálata üzemegészségügyi szempontból munkaképes magyar bányászok körében.

2.5. Gluténszenzitív enteropathiához társuló mozgásszervi elváltozások, elsősorban a derékfájdalom hátterében álló tényezők elemzése

Coeliakiás populációban a mozgásszervi elváltozások kereszt- és hosszszelvényi vizsgálata a klinikai, a laboratóriumi és a radiológiai eredmények értékelésével. Ezen belül főleg a sacroiliacalis érintettség elemzése.

2.6. Különböző reumatológiai kórképek kezelésének terápiás haszon/kockázati elemzése – a terápia pozitív és negatív hatásai, gyógyszer mellékhatás, mint egészséget károsító környezeti faktor

2.6.1. Anti TNF-alfa terápia során jelentkező ritka mellékhatások elemzése esetismertetés kapcsán.

2.6.2. A balneoterápia hatásosságának igazolása prospektív, kontrollált vizsgálat keretében, derékfájós betegcsoporton.

3. MÓDSZEREK - A KUTATÁS FŐ IRÁNYAI SZERINT

A bemutatásra kerülő kutatások különböző vizsgálati elrendezésben valósultak meg, amelyek mindig a kutatási céloknak megfelelően lettek kialakítva. A környezeti és pszicho-szociális tényezők és a mozgásszervi panaszok, megbetegedések közti összefüggést eset-kontroll típusú, és a mozgásszervi megbetegedések szempontjából nagy rizikójú célcsoportra (bányászok) irányuló keresztmetszeti vizsgálatok során elemeztük (3.1 és 3.4. módszer). A szűrésre kidolgozott mérőeszköz (GALS kérdőív) alkalmazási lehetőségét és annak eredményeit szintén egy nagy rizikójú foglalkozási célcsoportból vett mintára alapozva mutatjuk be (3.3. módszer).

3.1. Krónikus derékfájás háttérében álló környezeti tényezők elemzéséhez alkalmazott módszerek

A vizsgált betegcsoportot, azon - vezető panaszként derékfájást megjelölő - betegek alkották, akik az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben komplex kezelésben részesültek. Előzetes betegtájékoztató, beleegyező nyilatkozat aláírása után került sor a vizsgálatra, amelyben 102 beteg vett részt önkéntesen. A kontrollcsoportot 199, korban és nemben illesztett személy alkotta, akiket a Hungarostudy-2006 országos reprezentatív lakossági egészségfelmérés adatbázisából választottunk.

Az életminőség vizsgálatára az SF-36 kérdőívet, a pszichés kondíció jellemzésére a Beck Depresszió kérdőív (BDI) rövidített 9 tételes verzióját, a WHO Általános Jól-lét Kérdőívet (WBI-5) és a Hospital Anxiety Scale-t (HAS) alkalmaztuk. Valamennyi kérdőív Magyarországon validálásra került verzióját alkalmaztuk.

Az epidemiológiai vizsgálatok során a hangulatzavarok feltárására a Beck Depresszió Kérdőív rövidített (9 tételes) változatát (Beck, Beck 1972; Kopp, Skrabski, Czako 1990; Rózsa és mtsai 2001) alkalmaztuk. A mérőeszköz a válaszadók önjellemzésén alapul, amelynek egyes tételei a szociális visszahúzóds (közönyösség), döntésképtelenség, alvászavar, fáradékonyság, a testi tünetek miatti túlzott aggodás (hipochondria), munkaképtelenség, az elégedetlenség, az örömképesség hiánya, a pesszimizmus és az önvádlás. A válaszadók egy négyfokú skálán fejezték ki az egyes állapotjellemzőkre vonatkozó önértékelésüket. A magasabb pontszám a depressziós tünetek fokozottabb előfordulását jelzi. Nulla és 9 pont - nincs depressziós

tünetegyüttes, 10-18 pont - enyhe depressziós tünetegyüttes, 19-25 pont - közepesen súlyos depressziós tünetegyüttes, 25 pont fölött - súlyos depressziós tünetegyüttes. A súlyos depressziós tünetegyüttes kritériumai a major depresszió klinikai kritériumainak felelnek meg.

A WHO Jól-lét skála az egészséggel kapcsolatos életminőség vizsgálatára alkalmas, önértékelésre alapoz, többdimenziós megközelítést alkalmaz, ennek során pszichológiai, fizikai és szociális aspektusokat vesz figyelembe. A leginkább előtérben álló összefüggés a szubjektív jól-lét és a fájdalom. Az esetek egy részében a depresszió lehet az egyik közvetítő tényező a fájdalom és a csökkent jól-létközött, azonban a fájdalom a depressziós tünetek hiányában is jelentősen csökkentheti az általános jól-létet. A vizsgálatunkban az 5 tételes, rövidített magyar verziót alkalmaztuk (Bech és mtsai 1996).

A szorongásos tünetek mérésére a Kórházi Szorongás és Depresszió Skála (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); Zigmond, Snaith 1983) hét tételes szorongás alskálája a Hospital Anxiety Scale (HAS) szolgált. A kérdezettek egy négyfokú skála segítségével minősíthették állapotukat. A teszt igen nagy nemzetközi elismertségnek örvend, mivel rövidsége ellenére is érvényes és megbízható mérőeszköznek bizonyult, amely kiküszöbölte az eddigi hasonló célú kérdőívek számos hibáját. Mivel a testi tünetekre való rákérdezés nélkül próbálja felmérni a szorongásszintet, csökkenti a „téves riasztások” számát az organikus betegekénél, illetve már a közepes szintű tünetekre is érzékenyen reagál (Herrmann 1997), ami egy, a miénkhez hasonló nagyságú, normatív minta esetén kiemelt fontosságú. A normál tartományba azok a személyek kerültek, akik hét ponttal vagy ennél kevesebb pontszámmal rendelkeztek a tételre adott válaszok pontértékeinek összegzése után (Rózsa és mtsai 2003).

Az SF-36 az egyik leggyakrabban alkalmazott általános kérdőív, ötven országban validálták. Magyarországon Czibalmos Ágnes és munkatársai validálták az SF-36 kérdőívet (Czibalmos 1999). A kérdőív előnye, hogy alkalmas ugyanazon személy életminőségének különböző időpontokban való összehasonlítására és különböző vizsgált csoportok, és különböző betegségekben szenvedő csoportok életminőségének összehasonlítására is. Az SF-36 kérdőív az alábbi dimenziókba

csoportosítja a vizsgált személy felmérését: fizikai működés (FM), fizikai szerep (FS), testi fájdalom (TF), általános egészség (ÁE), vitalitás (VT), szociális működés (SM), érzelmi szerep (ÉS), mentális egészség (ME). A kérdőívek alapján a dimenziók mindegyike egy 0 és 100 közötti skálaértéket kap, ezeket ábrázolva, szemléletes diagrammon hasonlíthatók össze. A 8 dimenzió értékeit vizsgálva megállapítható, hogy minél magasabb az össz-pontszám, a beteg annál egészségesebbnek érzi magát, ill. korlátozottsága annál kisebb.

A szocio-demográfiai helyzet leírására az életkor, a nem, a családi állapot, és a gazdasági aktivitásra vonatkozó változókat használtuk. Az egészségi állapot speciális mutatóiként kezeltük a mozgásszervi betegségekre, panaszra, a társbetegségekre illetve a terápiára (gerincműtét, gyógyszerelés) vonatkozó adatokat valamint a testtömeg indexet.

Statisztikai elemzés

Az alábbi statisztikai módszereket alkalmaztuk: eloszlások százalékos vizsgálata, középértékek kiszámítása, khi-négyzet próba, t-próba, ANOVA, odds ratio, korrelációs számítás, regresszió-analízis.

3.2. A képpalkotó vizsgálatok eredményeinek elemzéséhez használt módszerek krónikus derékfájós betegek körében

Az elemzést 10 derékfájásban szenvedő betegnél végeztük, akiknél spondylodiscitist véleményezett a radiológus az MRI felvételen alapján.

A vizsgálati alanyoknál elvégzett diagnosztikus eljárások az alábbiak voltak.

1.Klinikai vizsgálat.

2.Laboratóriumi vizsgálatok: gyulladáshoz kapcsolódó aktivitás mérésére (vörösvérsejt süllyedés, CRP, vérkép), májenzimvizsgálat, alkalikus foszfatáz.

3.Képpalkotó vizsgálatok: szummációs röntgen, CT, MRI, technécium és gallium csontizotóp vizsgálati eljárás.

Módszer: radiológus közreműködésével a betegek klinikai adatait ismét áttekintve az MRI képeket újra értékeltük.

3.3. A GALS fizikális vizsgálati módszer validálása és alkalmazása magyar bányászok komplex mozgásszervi szűrésére

A vizsgálatsorozatban 148 aktívan dolgozó bányász multicentrikus mozgásszervi szűrővizsgálatára került sor 4 bányáüzem,(Mátrai Erőmű Rt. Bükkábrány és Visonta bányák, és Vértesi Erőmű Rt. Márkushegyi bánya) üzemegészségügyi szolgálatának bevonásával.

Vizsgálatunk elvégzéséhez a Gait, Arms, Legs, Spine (GALS) módszert választottuk (¹Doherty 1992). Rövid, standard kórtörténet adatokat rögzít, rövid, de teljeskörű fizikális vizsgálatot (a járás, a gerinc, a felső- és alsó végtag vizsgálata) foglal magába.

A GALS módszer Doherty által kifejlesztett eredeti angol nyelvű vizsgálatának magyarra való átültetése és validálása az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben történt.

A vizsgálati módszer validálása 8 önkéntes gyógytornász-hallgató és 10 reumatológia osztályon ápolt beteg, mint probandus bevonásával történt. A validálás során a résztvevőket két független reumatológus vizsgálta meg a GALS vizsgálati módszer (¹Doherty 1992) magyarra fordított kérdőíve és elsajátított vizsgálati menete alapján, majd két független reumatológus teljes körű mozgásszervi vizsgálatot végzett a szakma szabályai szerint. A kérdőív magyar verzióját végül ismét angolra visszafordítottuk (Palkonyai és mtsai 2002, Vereckeai és mtsai 2008).

Statisztikai elemzés

Az alábbi statisztikai módszereket alkalmaztuk: eloszlások százalékos vizsgálata, középértékek kiszámítása, khi-négyzet próba, t-próba, ANOVA, korrelációs számítás, kappá együttható számítása a megegyezési arány számítására a validálási eljárásban. A statisztikai elemzéseket az SPSS programcsomag 11.0-s verziójával végeztük el.

(1.Melléklet)

3.4. A magyar bányászok általános egészségi állapotában - különösen a mozgásszervi eltérésekben szerepet játszó környezeti és pszichoszociális tényezők vizsgálatához használt módszerek

A vizsgálatot a Magyar Tudományos Akadémia (MTA) Bányászati Ergonómiai és Bányaegészségügyi Tudományos Bizottsága Mozgásszervi betegségek albizottságának munkacsoportja végezte részben a Márkushegyi, részben a Gyöngyösvisontai Bányauzemekben a bányaegészségügyi szolgálat segítségével.

A mintába az üzemegészségügyi szűrésen megjelentek közül random módon kiválasztott személyek kerültek be, akik önként vállalták a részvételt. 177 bányász adatait dolgoztuk fel. A vizsgálatban résztvevő személyek munkaképesnek és a bányamunka szempontjából pszichésen és fizikálisan is egészségesnek minősültek a vizsgálat elvégzésekor.

Az egészséggel kapcsolatos életminőség vizsgálatára az SF-36 kérdőív, a Beck Depresszió kérdőív rövidített, 9 tételű, a WHO Általános Jól-lét Kérdőív (WBI-5) 5 tételű verziója és a Hospital Anxiety-Depression Scale (HADS) hét tételű szorongás alskálája Hospital Anxiety Scale (HAS) szolgált. (2-3. Melléklet)

Statisztikai elemzés

A folytonos változók összehasonlítására a Student féle t-próbát, a kategóriális változók elemzésére a khi-négyzet próbát alkalmaztuk. A mozgásszervi panaszok előfordulásában megnyilvánuló különbségek magyarázatára a binominális regresszió módszerét használtuk. A logisztikus regresszió segítségével a dichotóm függő változó és a háttérváltozók (folytonos illetve kategóriális) közötti lineáris kapcsolat erősségét és irányát vizsgáltuk. Függő változónak tekintettük a mozgásszervi panaszok előfordulását (1=előfordul, 0=nem). Magyarázó változóként kezeltük a szocio-demográfiai és foglalkozási változókat, az egészségi állapot és a pszichés kondíció jellemzőit valamint a Testtömeg Indexet (BMI). A statisztikai elemzéseket az SPSS programcsomag 15.1-es verziójával végeztük el.

3.5. Gluténszenzitív enteropathiához társuló mozgásszervi elváltozások, elsősorban a derékfájdalom hátterében álló tényezők elemzése

Összesen 21 gluténszenzitív enteropathiában szenvedő beteg vett önkéntesen részt a vizsgálatban 1994 és 2005 között. Jejunalis biopszia – a gyermekkorban kezdődő esetek kivételével - mindegyik betegnél történt. Gyermekkorban kezdődő coeliakiás esetekben a diagnózist csak a klinikai képre és a gluténmentes diéta eredményességére alapozták. Az összes beteg rendszeres gastroenterológiai gondozás alatt állt, és mindegyik tartotta a gluténmentes étrendet. Mind a 21 beteg adata feldolgozásra került a keresztmetszeti vizsgálatban és 8 beteg vett részt a hosszmetzeti, utánkövetéses vizsgálatban 1994 és 2005 között.

Módszerek a sacroiliacalis eltérések kimutatására

Klinikai, laboratóriumi és komplex radiológiai módszerek kombinált alkalmazásával végeztük a vizsgálatot.

Anamnézis felvétel, teljes körű mozgásszervi fizikális vizsgálat történt minden betegnél. A mozgásszervi panaszokat, különös tekintettel a derékfájásra, annak jellegére, lokalizációjára és kisugárzására, a beteg funkcionális állapotára való hatását illetően, valamint az analgetikum igényre nézve elemeztük.

Laboratóriumi vizsgálatok: vörösvérsejt süllyedés, CRP, fehérje elektroforezisz (myeloma kizárására).

Képalkotó vizsgálatok: kétirányú lumbosacralis és betekintő sacroilicalis ízületi felvétel minden betegnél készült. Technécium-99m-pertechnetáttal csontizotóp vizsgálat, a sacroiliacalis régióról HRCT és MRI vizsgálat (utóbbi csak 2 betegnél) elvégzésére került sor. A csontizotóp eredményt pozitívnak értékeltük, ha a sacroiliacalis index 1,4 feletti volt. A radiológus a felvételeket a beteg adatainak ismerete nélkül, vakon értékelte.

Módszerek a csontmetabolikus eltérések kimutatására

A fent részletezett beteganyagban történtek az alábbi vizsgálatok: szummációs röntgenfelvétel, osteodenzitometriás vizsgálat a lumbalis régióról illetve a bal csipőről, szérumban kalcium, foszfor, alkalikus foszfatáz, 24 órás gyűjtött vizelet és reggeli első vizelet kalcium értékének elemzése, szérumban 25-OH D3-vitamin és parathormon szint mérése.

Statisztikai elemzés

Az alábbi statisztikai módszereket alkalmaztuk: eloszlások százalékos vizsgálata.

3.6. Terápiás haszon és kockázat elemzéséhez használt módszerek a különböző mozgásszervi kórképekben

3.6.1. Rheumatoid arthritis anti TNF-alfa terápiájának haszon-kockázat elemzéséhez alkalmazott módszer

TNF-alfa gátló kezelésben részesülő rheumatoid arthritisben szenvedő beteg esetismertetése.

3.6.2. A balneoterápiás kezelés hatásosságának vizsgálatához alkalmazott módszerek krónikus derékfájásban szenvedő betegeknél.

A vizsgálatot 3 különböző gyárban végeztük Budapesten. A felmérésben 2541 könnyű fizikai munkát végző vizsgálati alany vett részt. Minden vizsgálati alanyt informáltunk vizsgálatunk céljáról. Összesen 845 munkás egyezett bele a reumatológiai vizsgálatba.

Módszerek

Standard kérdőívet használtunk a derékfájásra vonatkozó anamnézis tekintetében.

A 845 személyből 370 főnek volt derékfájása a vizsgálatkor.

A vizsgálatba beválasztás 3 feltétele:

- (a) a lumbosacralis régióra lokalizált, lábba nem irradiáló derékfájás,
- (b) a fájdalom fennállása minimum 1, maximum 3 hónapja a vizsgálatba belépéskor,
- (c) derékfájdalom a jelenlegi epizód előtt évekkal.

A kizárási kritériumok között szerepelt a terhesség, a gerincműtét, a spondylolisthesis, az infekció, a tumor, a csigolyatörés, SPA, a senilis osteoporosis, és a scoliosis.

Randomizálva vontunk be 170 beteget a vizsgálatba, minden üzemben 1-4-ig terjedő csoportokban.

Az 'A' csoport balneoterápiát kapott, a 'B' csoport vízalatti masszaget (tangentort), a 'C' csoport súlyfürdőt, és a 'D' csoport volt a kontroll csoport.

12 résztvevő esett ki, ezen vizsgálati alanyok képezték az 'E' csoportot (3 résztvevő az 'A', 9 vizsgálati alany a 'C' csoportból). Az 5 csoport kor, nem, kórtörténet tekintetében illesztett volt. Minden beteget értékeltünk a kitűzött szempontok szerint a vizsgálatba lépéskor, 4 hét és 1 év múlva.

A következő jellemzők kerültek értékelésre minden vizsgálatkor:

- (a) fájdalom score (0-100 mm) vizuális analóg skálán,
- (b) a fájdalomcsillapító tabletták száma (NSAID) az értékelést megelőző 24 órában,
- (c) a nyújtott láb emelés szöge (Lasegue tünet) mindkét lábon mérve goniométerrel,
- (d) a lumbalis gerinc flexiójának, extenziójának és lateralflexiójának mérése goniométerrel.

Az értékelést végző orvos nem ismerte a terápiás beosztást.

Statisztikai elemzés

Az alábbi statisztikai módszereket alkalmaztuk: khi-négyzet próba, Fisher teszt, Wilcoxon-próba, SPSS statisztikai programcsomag.

A kezelés menete csoportonként:

A csoport: balneoterápiát kapott meleg vízben, mely ásványi anyagokat tartalmazott.

A betegek kezelésének lényege az immerzió volt, termálvízbe merültek és nem végeztek semmiféle gyakorlatot.

B csoport: vízalatti masszageval volt kezelve, melyet 37 °C fokos vízzel a vízalatt végeztek 1 atm nyomással, az érintett területtől 10 cm távolságból.

C csoport: súlyfürdő kezelést kapott. Ennek során speciális medencében, mély vízben lettek a betegek felfüggesztve a hónaljuk alatt. Az első alkalommal súly nélkül történt a trakció, a következő alkalmakkor 3-3 kg súlyt alkalmaztunk a medencéjük mindkét oldalán.

A betegek a kezelést munka után kapták 1 hónapig. Az összes kezelés 37 °C fokos vízben történt, ugyanazon kórházban, 15 perces időtartamban, hetente 3 alkalommal, 4 héten át.

Minden beteg átlagos módon terhelhette a gerincét.

A **kontroll csoport** csak NSAID medicatiót kapott.

Valamennyi vizsgálatra etikai jóváhagyást követően került sor. A vizsgálati alanyok előzetes tájékoztatást követően önkéntesen vettek részt, beleegyező nyilatkozatot írtak alá (The World Medical Association's Declaration of Helsinki 2000, Carlson és mtsai 2004).

4. EREDMÉNYEK

4.1. Krónikus derékfájás háttérében álló környezeti tényezők elemzésének eredményei

Az 3.1 fejezetben ismertetett módszerekkel 102 derékfájós beteg adatait vizsgáltuk. 17 férfi és 85 nőbeteg vizsgálatára került sor. A betegek átlagéletkora 56,7 (SD=10,9) év volt. A vizsgálatba azon betegek kerültek beválasztásra, akik nem specifikus krónikus derékfájásban szenvedtek, legalább 2 alkalommal részesültek krónikus derékfájásuk miatt komplex balneo-fizioterápiás kezelésben, melynek hatására fájdalomcsökkenést nem észleltek. A discus hernia miatti műtét óta, illetve a többször operált betegek legutolsó gerincműtétje óta legalább 1 év telt el. Ismert, kezelt depresszió a vizsgálatban résztvevők kórelőzményében nem szerepelt.

A betegcsoporton belül ketten kevesebb, mint 8 osztályt végeztek, 8 általánost végzett 18, szakmunkásképzőt 24 személy, szakközépiskolai érettségije 20 főnek, gimnáziumi érettségije 18 betegnek, főiskolai vagy egyetemi végzettsége pedig 20 főnek volt.

Családi állapot tekintetében 13 fő elvált, 61 fő házas, 2 fő házas, de különélő, 8 fő nőtlen, illetve hajadon egyedül élő, 18 fő pedig özvegy volt.

1. táblázat

A krónikus derékfájós vizsgált és a lakossági kontroll csoport jellemzői

	Beteg csoport N (%)	Kontroll csoport N (%)
NEM		
ffi	17 (16,7)	34 (17,1)
nő	85 (83,3)	165 (82,9)
ISKOLAI VÉGZETTSÉG		
Kevesebb, mint 8 osztály	2 (2,0)	6 (3,0)
Általános iskola	18 (17,6)	32 (16,1)
Szakmunkás képző	24 (23,5)	46 (23,1)
Szakközépiskolai érettségi	20 (19,6)	40 (20,1)
Gimnáziumi érettségi	18 (17,6)	34 (17,1)
Főiskola vagy egyetem	20 (19,6)	41 (20,6)
CSALÁDI ÁLLAPOT		
Nőtlen/hajadon	8 (7,8)	16 (8,0)
Házas	61 (59,8)	116 (58,3)
Különélő	2 (2,0)	11 (5,5)
Elvált	13 (12,7)	24 (12,1)
Özvegy	18 (17,6)	32 (16,1)
GAZDASÁGI AKTIVITÁS		
igen	34 (33,3)	108 (54,3)
nem	68 (66,7)	91 (45,7)
KOR		
Átlag (SD)	56,7 (10,9)	54,3 (14,2)

A betegcsoportra jellemző HAS átlagértéke, amely a szorongásos állapot súlyosságára utal, 7,9 (SD= 4,75) volt, ami a normál és a kóros állapot közti határon helyezkedik el. A lakossági kontrollcsoport HAS átlagértéke:4,9 (SD=4,5). A kontrollok esetében az átlagérték egyértelműen a normál tartományba esett. A betegcsoport és a kontrollcsoport HAS átlagértékei között szignifikáns a különbség ($p<0,0001$).

A WHO Jól-lét skála 5 tételes, rövidített magyar verziót alkalmaztuk. A betegek WBI-5 skála átlaga 15,7 (SD=5,4). A lakossági kontrollcsoport WHO átlag értéke 8 (SD=3,9218). A kontrollcsoport és a beteg eredmények közötti különbség WHO Jól-lét skála tekintetében szignifikáns ($p<0,0001$).

A Beck skála értékek alapján a betegcsoportban a megoszlás a következő volt. Normál tartományba eső értéke 51%-nak volt, enyhén depressziósnak bizonyult 21,6%, közepes mértékű depresszióban 15,7%, súlyos depresszióban 11,8% szenvedett.

Az egyszer, kétszer és többször gerincműtött betegek és a nem operáltak körében a Beck skála szerint normál, enyhe, közepes és súlyos depressziós csoportok viszonyulását vizsgáltuk (2. táblázat).

2. táblázat

BDI értékek a gerincműtétek számának függvényében

BDI kategóriák	Gerincműtétek			
	egyszer	többször	nem volt	
NORMÁL	9	3	40	52 (51.0%)
ENYHE	6	2	14	22 (21.6%)
KÖZEPES	1	1	14	16 (15.7%)
SÚLYOS	2	2	8	12 (11.8%)
	18 (17.6%)	8 (7.8%)	76 (74.5%)	102

A derékfájós betegeknek közel a fele (49%) szenvedett enyhe, közepes vagy súlyos depressziótól.

A derékfájós páciensek közül 40 főnek nem volt gerincműtétje és nem szenvedett depresszióban.

Az egyszer műtött személyek felénél (9 fő) fordult elő depresszió, a többször műtöttek (8 fő) közül 5 bizonyult depressziósnak (62,5%). A nem operált 76 beteg közül 36 volt depressziós (47,4%) (2. táblázat). A depresszió és gerincműtét között van kapcsolat, a kontingencia koefficiens 0,211.

A különböző iskolai végzettségűek ($p=0,09$) és különböző családi állapotúak ($p=0,70$) Beck skála értékei között nem volt szignifikáns különbség.

Összehasonlítottuk a betegek és a lakossági kontrollcsoport BDI értékeit: a BDI átlag a betegek körében: 9,5, a lakossági kontrollcsoportban 4,4. A különbség a vizsgált betegcsoport és a lakossági kontrollcsoport között szignifikáns ($p < 0,0001$).

A derékfájós betegek 1% volt alultáplált, 20,6% normális BMI-vel rendelkezett, elhízott 27,5%, erősen elhízott 14,7%, túlsúlyos 36,3% volt.

A betegcsoport és a kontrollcsoport testtömeg indexét összehasonlítottuk. A betegek BMI (kg/m^2) átlaga: 28,6 (SD=6,2), a lakossági kontrollcsoport BMI átlagértéke: 25,5 (SD=4,4). A betegek és a lakossági BMI között a különbség szignifikáns ($p < 0,0001$).

Elemeztük, hogy a testtömegindex (BMI) és a gerincműtét, illetve a műtétek száma között van-e kapcsolat. A kontingencia koefficiens 0,254, tehát van kapcsolat.

Hypertóniában a betegek 48%, diabetesben 8,8% szenvedett. Gastrointestinalis betegség 9,8% - ban fordult elő.

Hypertónia, diabetes mellitus és gastrointestinalis betegségek tekintetében szignifikáns különbség volt a különböző testtömeg index-szel (Body Mass Index=BMI) rendelkező betegek között (hypertónia esetében $p=0,0001$, diabetes mellitusban szenvedők esetében $p=0,0158$, gastrointestinalis kórkép fennállása esetén $p=0,0149$). Tehát a magasabb BMI-vel élő betegek között többen vannak, akiknek társuló kardiovaszkuláris, anyagcsere és gastrointestinalis betegség körbe sorolható társbetegsége van.

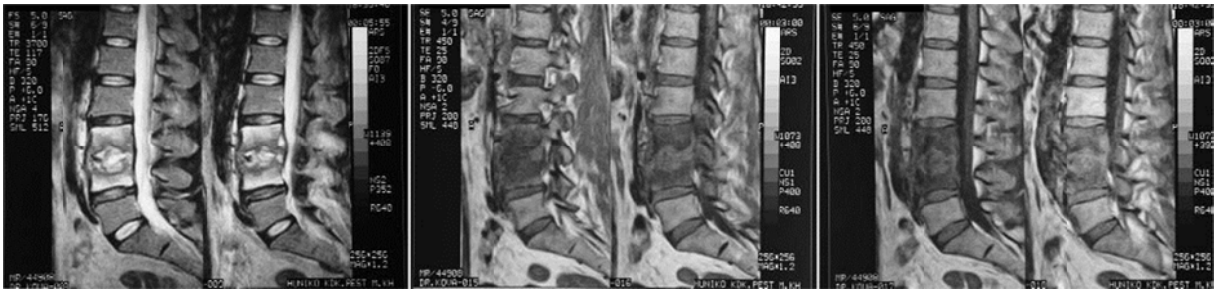
A depressziós hangulati állapot és a fenti főbb betegségcsoportok között statisztikailag nem volt kapcsolat.

SF-36 dimenziók tekintetében nem volt szignifikáns különbség a különböző korcsoportú, iskolai végzettségű, családi állapotú és más-más munkakört betöltők, illetve a munkában eltöltött évek szerinti csoportok, a mozgásszervi panasszal rendelkező és nem rendelkezők között (²⁰Vereckei 2010, ¹⁹Vereckei 2011, Simoncsics, Kiss, Vereckei 2007, ¹⁴Vereckei 2011).

4.2. Képpalkotó vizsgálatok revíziójával nyert eredmények krónikus derékfájós betegek körében

Az 3.2 fejezetben ismertetett módszerrel 9 nő és 1 férfi beteget vizsgáltunk spondylodiscitis gyanúja miatt. Átlagéletkoruk 61,1 (39-78) év volt. Az eredmények összesítése, az MRI képek ismételt átnézését követően eseteinket az alábbiak szerint csoportosíthatjuk:

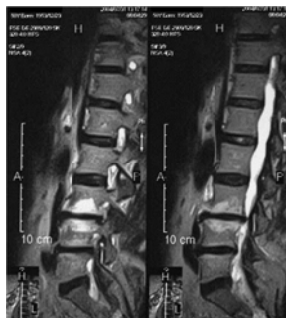
1. Biztosan igazolható infektív spondylodiscitist 4 esetben találtunk. Ezen betegek anamnézisében egyértelműen megállapítható egy olyan esemény, amikor az infektív ágens bejuthatott a szervezetbe. (1. ábra) (3. táblázat)
2. Kétesnek bizonyult a diagnózis 2 esetben, azaz jelenleg nem aktív folyamatra, illetve a klinikummal nem teljesen egybecsengő vizsgálati eredményekre derült fény. Tehát a diagnózis későbbi, ismételt revíziója szükségessé válhat. (3. táblázat)
3. A spondylodiscitist biztonsággal kizárhatónak tartottuk 4 esetben. Ezen betegeknél a diagnosztikus problémát a Modic jel okozta az MRI képen. (2. ábra) (3. táblázat) (⁸Verecke, Mester és mtsai 2005)



1. ábra

III-IV. spondylodiscitis MRI képe

Igen nagyfokú csontvelő oedema a szomszédos csigolya corpusokban és egyenetlen konturú fokozott T2 jeladású porckorong. T1 szekvenciával erős kontraszthalmozás látható mindkét csigolyacorpus teljes állományában, és még nagyobb mértékben az egyenetlen konturú porckorongban.



2. ábra

Modic I. MRI képe

Egyenletes jelmentes, éleskonrturú porckorong, szomszédságábanéleshatarú, egyenletes sávos csontvelő oedema.

A képkeltő vizsgálatok értékelése a nemzetközi szabályok szerint történt (Mester, Makó, Karlinger 2000, Mester 2004, ⁸Vereckei, Mester és mtsai 2005).

3. táblázat

**Vizsgált betegek anamnézisének, képkeltő vizsgálati leletének,
a revidéált eredményének és a vizsgálat konklúziójának összesítése**

NÉV/KOR/NEM	ANAMNÉZIS	KÉPKELTŐ LELET	REVIDÉÁLT KÉPKELTŐ LELET,	KONKLÚZIÓ
I.D.O. 51 ÉVES NO	1998-ban LIV bal o. DH miatt opus, 2002 reoperatio recidiv DH miatt bal AV tartós fájdalom, zsibbadás, peroneus paresis	2004. MRI: LIII, LIV SD Rtg: neg. Gallium izotóp : neg.	Modic I tip. jel	MRI lelet a klinikum alapján revizióra került
2. S.I.70 ÉVES NO	2003. LV bal o. DH miatt opus, recidiv tünetek, sebváladékozás We 31-46 mm/h	2003. opus után MRI :HD, SD nem ábrázolódott 2004. kontroll MRI: LV SD Rtg: neg. Csontizotóp : neg.	Modic I tip. jel	MRI lelet a klinikum alapján revizióra került
3.DR. R.ZS. 66 ÉVES FFI	2002 LIV-V. DH miatt opus, majd recidiv tünetek, LIII-IV laminectomia, LIV instabilitás, LIV olisthesis miatt LIII-V dorsalis fixatio Műtét után haemocult coag. neg staph. WE 73mm/h ,anaemia Ciprobay, Sumamed terápia 2003 dec. hoem. We 50 mm/h Dalacin	2003 nov.MRI LII-IV SD	LII-IV Spondylodiscitis	A klinikum megerosította az infect spondylo-discitist
K-NÉ M.M. 67 ÉVES NO	tartós mk AV zsibbadás	2004 MRI LIV-V SD, j.o.psoas árnyék kiszélesedett	Modic jel	MRI lelet a klinikum alapján revizióra került
5.G.J. 70 ÉVES NO	30 éve fennálló derékpanaszok, gyull. laborparaméter nem volt	2005 MRI LIII-IV SD, LII,III, V discus prot. csontizotóp LIII-IV SD	Spondylodiscitis nem volt kizárható	Egybehangzó MRI és izotóp alapján nem kizárható a spondylodiscitis
6.SZ.L-NÉ 70 ÉVES NO	2003. okt. struma műtét 2003. nov. lázas állapot, pyelitis, utána derékfájdalom,WE 70 mm/h AB kezelés	2004 febr. rtg LV-SI SD 2004.febr. csontizotóp LIV-V SD 2004 május MRI:LV-SI. SD Gallium izotóp: neg. 2004. nov. kontroll MRI: LV-SI SD	LV -SI Spondylodiscitis LIV-V Modic II.jel	Klinikum és képkeltő alapján a 2 típusu elváltozás együttes fennállása
7. W.J.-NÉ 78 ÉVES NO	2003 jobb térdig sugárzó derékfájdalom, gyulladásos laborparaméter nem volt	2003. MRI: LIV. csigolya oedema, SD, polydiscopathia	MRI alapján lezajlott SD	MRI lelet egyértelműen SD mellett szól
8.I.I. 39 ÉVES NO	2004 aug. LV microdissectomia j.o.DH miatt 3 héttel a műtét után láz, ágyéki fájdalom, WE 38mm/h, Dalacin terápia 3 hónappal később		Spondylodiscitis	egyértelmű SD a klinikum alapján is
9.H.S.-NÉ 49 ÉVES NO	2003 vállba i.s steroid inj., majd láz, ezt követően derékfájdalom, gyulladásra utaló laborparaméterek cephalosporin terápia	2004 febr. csontizotóp LIII-IV SD 2004 ápr. MRI:LIII-IV SD	LIII-IV. Spondylodiscitis	Klinikum, MRI, csontizotóp együttesen SD mellett szólnak
10.SZ.I.51 ÉVES NO	2002 j.o. emlőtumor miatt opus, postop irrad. bal lábba sugárzó derékfájdalom, éjszakai jellegu, gyulladásra utaló laborparaméter nem volt	2004 MRI:LII DH, LIV protrusio Csontizotóp LV SD	LIV Modic jel	Leginkább Modic jelnek felel meg a morfológia, a csontizotóp eredmény került revizióra

SD=spondylodiscitis, DH=discus hernia

4.3. GALS fizikális vizsgálati módszer validálása és alkalmazásával kapott eredmények magyar bányászok komplex mozgásszervi szűrése során

A vizsgálati módszer validálása során a két-két vizsgáló által észlelt eltérések alapján meghatároztuk a csoporton belüli (egészséges és betegcsoport) korrelációs együttható kappá-értékét, amely szerint az egyezés értéke 0,40 és 0,70 közé esett mindkét csoport adatait tekintve, amely a szakirodalom szerint jónak mondható (Cohen 1960, Fleiss 1981, Palkonyai és mtsai 2002, ¹⁰Vereckei és mtsai 2008, ¹⁵ Vereckei, Palkonyai és mtsai 2007).

A 3.3 fejezetben ismertetett módszerekkel 148 férfi szűrővizsgálatát végeztük el. A vizsgálat 84 személynél (57%) valamilyen mozgásszervi érintettséget hozott felszínre, e csoport életkorának átlaga 41 (24-56) év. Mozgásszervileg egészséges volt 64 személy, a vizsgáltak 43%, az ő életkoruk átlaga 37 (22-54) év. Az objektív eltérések, a munka jellege, az életkor és a szolgálati idő közötti összefüggés elemzésekor azt találtuk, hogy a könnyű fizikai munkát végzők, a magasabb életkorúak és a hosszabb szolgálati idővel rendelkezők között az objektív eltéréssel rendelkezők aránya magasabb. A mozgásszervi elváltozások igen széles skálát öleltek fel, a jelentőség nélkülítől a súlyos (időleges) mozgáskorlátozottságig. Az adatok szerint a bányamunka elsősorban a gerincre és az alsóvégtagi ízületekre jelent veszélyt, de említést érdemel a gerinc, térd és csípő együttes érintettsége is (Palkonyai és mtsai 2002, ¹⁵Vereckei 2007, ¹⁰Vereckei 2008).(4-8. táblázat)

4. táblázat

A feldolgozott adatok jellemzése az életkor, a szolgálati idő és a munka nehézsége alapján

	Átlag életkor	Átlag szolgálati évek
148 férfi adatlapjának feldolgozása	40,6 év (22 - 56)	19,3 év (3-43)
79 fő könnyű fizikai munkát végzett	41,8 év	21,5 év
69 fő nehéz fizikai munkát végzett	39,2 év	16,8 év

5. táblázat

A bányászok csoportosítása a szubjektív és objektív eltérések szerint

148 férfi vizsgálata	Panasz van	Panasz nincs	Összesen
objektív eltérés van	76	8	84 (57 %)
objektív eltérés nincs	2	62	64 (43 %)
Összesen	78 (53 %)	70 (47 %)	148 (100%)

6. táblázat

A csoportok jellemzése az objektív eltérések alapján

148 férfi közül	Objektív eltérés van 84 eset (57 %)	Objektív eltérés nincs 64 eset (43 %)
könnyű fizikai munkát végzett	51 fő (34,5 %)	28 fő (18,9 %)
nehéz fizikai munkát végzett	33 fő (22,5 %)	36 fő (24,3 %)
átlag életkor	42,9 év	37,5 év
szolgálati idő átlaga	22,4 év	15,2 év

7.táblázat

A mozgásszervi elváltozások lokalizációja

Mozgásszervi elváltozás	az előfordulás gyakorisága /etszám
járászavar	22 esetben
felső végtag	35 esetben
alsó végtag	56 esetben
gerinc	56 esetben
gerinc + alsó végtag együtt	37 esetben

8. táblázat

A gerinc érintettség jellemzői

Gerinc eltérések mennyiségi eloszlása	előfordulás gyakorisága/esetszám	Gerinc eltérések minőségi eloszlása	előfordulás gyakorisága/esetszám
1 gerinc eltérés	26	cervicalis gerinc alaki eltérés	7
2 gerinc eltérés	17	cervicalis gerinc funkcionális eltérés	17
3 gerinc eltérés	10	thoracalis gerinc alaki eltérés	23
4 gerinc eltérés	2	thoracalis gerinc funkcionális eltérés	2
5 gerinc eltérés	1	lumbalis gerinc alaki eltérés	18
Összesen	56	lumbalis gerinc funkcionális eltérés	37
		egyszeres csigolya fractura	1
		többszörös csigolya fractura	2
		a lumbalis gerinc alaki és funkcionális eltérései ischiaszindrómával	2

4.4. A magyar bányászok általános egészségi állapotában - különös tekintettel a mozgásszervi eltérésekre - szerepet játszó környezeti és pszicho-szociális tényezők szerepének vizsgálata során nyert eredmények

A 3.4 fejezetben ismertetett módszerek alkalmazásával 177 bányász vizsgálatát végeztük el. A vizsgált személyek átlagéletkora 44,8 (SD=8,02) (28-60 év) volt. A mintának több mint a fele (55%) közepesen nehéz, 39% kifejezetten nehéz fizikai munkát végzett, és mindössze 6 százalékuk látott el könnyű illetve adminisztratív munkakört.

Többségük (63%) szakmunkás volt, érettségivel illetve felsőfokú végzettséggel a mintába tartozók egyharmada (33%) rendelkezett. A párkapcsolatban élők aránya valamivel meghaladta a 80%-ot. (9. táblázat)

9. táblázat

A vizsgálati alanyok jellemzése életkor, iskolai végzettség, párkapcsolat szempontjából

	Átlag (szórás)	esetszám	%
<i>Életkor</i>	44,8 (8,02)	177	
<i>Iskolai végzettség</i>			
8 általános		7	4,0
szakmunkás		111	62,7
érettségi		48	27,1
diploma		11	6,2
<i>Párkapcsolatban él</i>			
igen		144	81,4
nem		33	18,6

A munkában eltöltött évek számának átlaga 25,2 (SD=8,4) év volt. A vizsgálati személyek már legalább 10 éve dolgoztak, a munkában töltött évek maximuma 42 év volt. A vizsgálatban résztvevő személyek a felmérés idején valamennyien gazdaságilag aktívak voltak.

Jelenleg is fennálló mozgásszervi panaszról 177 bányász közül 81 (46%) számolt be. Az érintettek 76,5 százaléka gerincbántalmakról panaszkodott, 42 százalékuknak volt nagyízületi fájdalma, 10 százalékuknak kisízületi panasz.(10. táblázat)

10. táblázat

A mozgásszervi panaszok lokalizációja a bányászok körében

<i>Mozgásszervi panaszok</i>	<i>esetszám</i>	<i>%</i>
Vannak, ezek:	81	100
Kisízület kéz láb	8	9,9
Nagyízület, váll, könyök, térd	34	42,0
Gerinc	62	76,5
Csípő	6	7,4
Sokízületi	3	3,7

A mozgásszervi problémáról beszámolók többsége (67%) típusát tekintve egyféle, kb. egynegyedük (27%) kétféle és 6 százalékuk háromféle panaszt említett.

A mozgásszervi panaszokon kívül az állapotfelmérés kiterjedt más betegségekre illetve műtétek előfordulási gyakoriságára is.(11. táblázat)

11. táblázat

Betegségek, műtétek előfordulása a mintában

<i>Betegségek</i>	<i>esetszám</i>	<i>%</i>
Hypertonia	33	18,6
ISZB (AMI nélküli)	3	1,7
Diabetes / CSOGT	11	6,2
Lipid anyagcserezavar	5	2,8
Krónikus bronchitis / COPD	7	4,0
Gastrointestinalis	10	5,6
Egyéb	2	1,1
<i>Műtétek</i>		
Ízületi (térd, csípő)	8	4,5
Hasi	3	1,7
Baleseti	2	1,1
Egyéb	36	20,3

A válaszadók valamivel több, mint egynegyedének (27,7%) legalább egy diagnosztizált betegsége volt, és 27,6%-ban már átestek valamilyen műtéten. A minta közel egyötödénél (19%) regisztráltunk hypertóniát, a diabetes és a gastrointestinalis kórképek előfordulása is meghaladta az 5%-ot.

A testi tünetek, panaszok és betegségek mellett vizsgáltuk a bányászok BMI értékét és az egészséggel kapcsolatos életminőségét is.(12. táblázat)

12. táblázat

Az egészséggel kapcsolatos életminőség mutatók alakulása a mintában

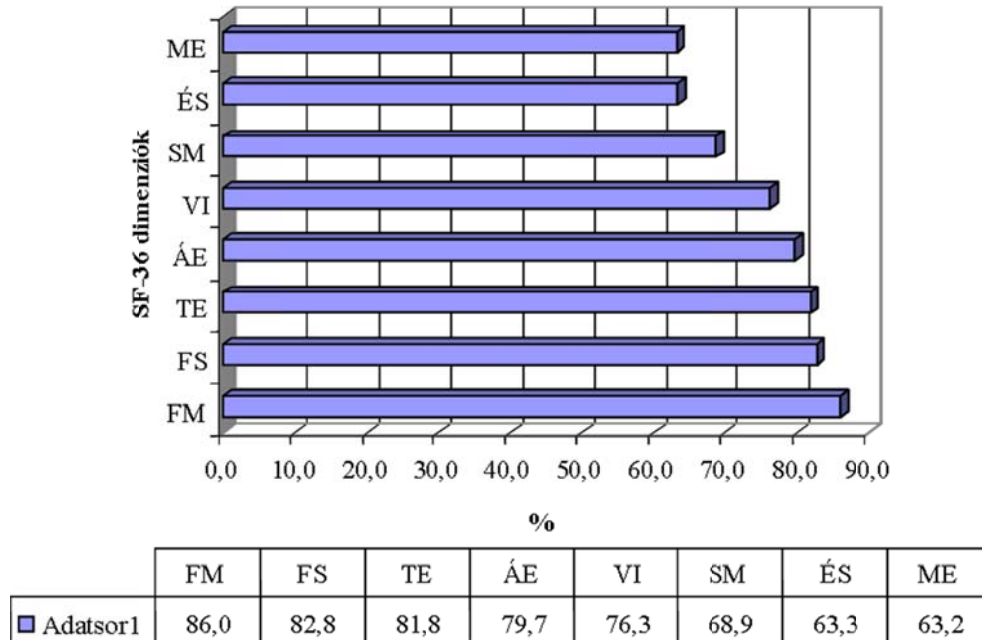
	<i>esetszám</i>	<i>%</i>
<i>Depresszió (BDI)</i>		
Normál	129	73
Enyhe	23	13
Közepes	18	10
Súlyos	4	2
	<i>átlag</i>	<i>sd</i>
<i>Szorongás (HAS)</i>	4,5	3,3
<i>Jól-lét (WBI)</i>	9,3	5,3
<i>SF-36</i>		
Fizikai működés	86,0	17,7
Fizikai szerep	81,8	31,1
Testi fájdalom	63,2	20,1
Általános egészség	63,3	20,1
Vitalitás	68,9	21,6
Szociális működés	82,8	21,5
Érzelmi szerep	79,7	31,4
Mentális egészség	76,3	18,8
összpontszám	75,2	17,3

A BMI átlagértéke 27,86 (SD=3,74) a túlsúlyos tartományba esett. Az egészséggel kapcsolatos életminőség egyik jellemzőjeként a rövidített Beck depresszió skálával mért pszichés kondíciót értékeltük. A pontszámok alapján a minta közel háromnegyede (73%) a normál tartományba, valamivel több, mint egytizedük (13%) az enyhe, 10 százalékuk a közepes, és 2 százalékuk pedig a súlyos, klinikai depresszióval fémjelzett tartományba volt sorolható.

A WHO Jól-lét index átlaga 9,3 (SD=5,3) volt, a szorongás skála (HAS) átlaga pedig 4,5 (SD=3,3) volt.

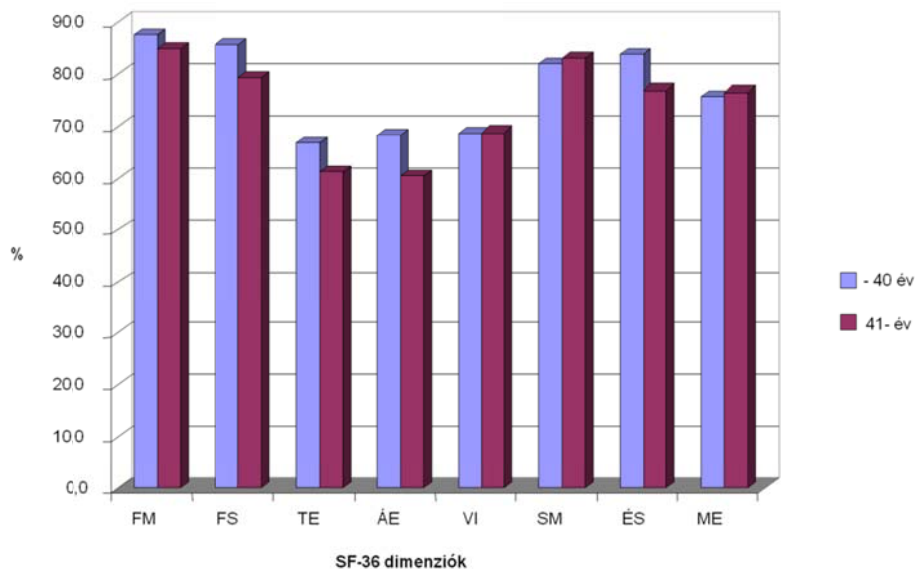
Az SF-36 kérdőív dimenziói szerint a vizsgált bányászok fizikai és szociális működésüket minősítették a legkedvezőbben, azaz teljesítményüket 80 százaléknál magasabbra értékelték. Ezzel szemben a testi fájdalom és az általános egészségi állapot megítélése alig volt jobb 60 százaléknál. Az SF-36 egyes dimenziói közül az általános egészségi (ÁE) állapot dimenziója a 40 éven aluliak és felüliek között mutatott szignifikáns eltérést ($t=2,5$; $df=175$; $p=0,01$), a mozgásszervi panaszok tekintetében a vizsgált nyolc dimenzió közül ötben tért el a két csoport szignifikáns mértékben egymástól (FM: $t=2,4$; $df=174$; $p=0,02$; FS: $t=4,6$; $df=174$; $p=0,00$; TE: $t=4,2$; $df=174$;

$p=0,00$; $\acute{A}E$: $t=2,4$; $df=174$; $p=0,02$; $\acute{E}S$: $t=2,8$; $df=174$; $p=0,01$). A Beck Depresszió skála normál és enyhe övezetébe, valamint a közepes övezetébe tartozók minden SF-36 dimenzióban szignifikáns eltérést mutattak, azaz a magasabb depresszió övezetbe tartozók életminőség mutatói rendre rosszabbak voltak. (3-6. ábra)



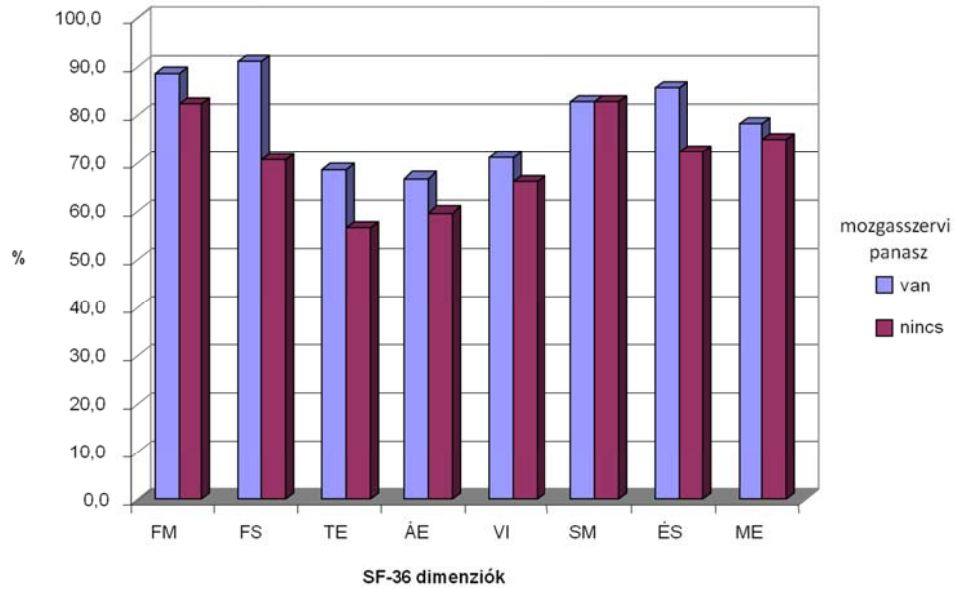
3. ábra

Az SF-36 dimenziók \acute{a}tlag \acute{e}rt\acute{e}kei a teljes mintára



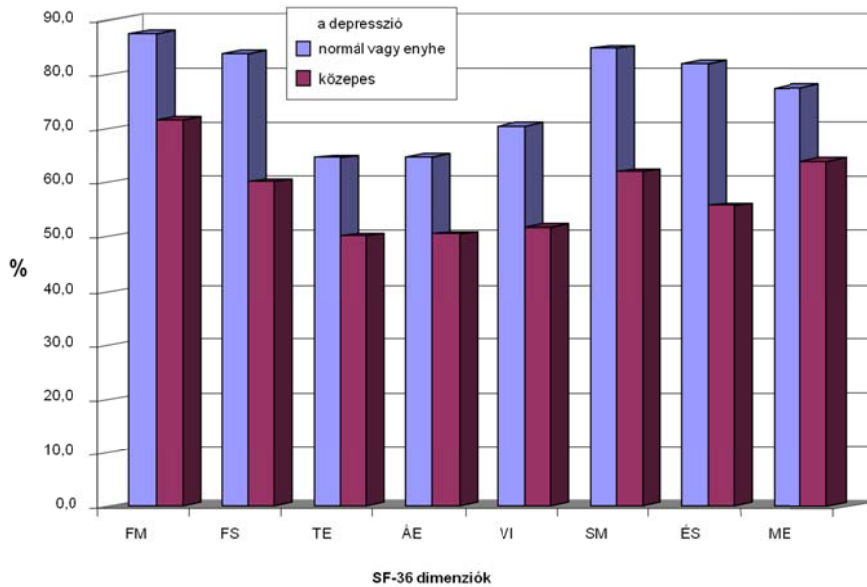
4. ábra

Az SF-36 dimenziók \acute{e}rt\acute{e}kei korcsoportok szerint



5. ábra

Az SF-36 dimenziók értékei a mozgásszervi panaszok tekintetében



6. ábra

Az SF-36 dimenziók értékei a Beck-féle depresszió skála súlyossági kategóriái szerint

A továbbiakban azt vizsgáltuk, hogy a bányászok körében igen magas előfordulási gyakoriságot mutató mozgásszervi panaszok fennállása milyen összefüggést mutat a szocio-demográfiai jellemzőkkel (kor, iskolai végzettség, családi állapot), a munkavégzéssel kapcsolatos változókkal (munkajelleg, munkában töltött évek száma), bizonyos betegségek előfordulásával, a testalkattal (BMI) és az egészséggel kapcsolatos életminőség olyan mutatóival, mint a depresszió és a pszichés jól-lét.

A mozgásszervi panaszok előfordulásával 5 tényező mutatott szignifikáns összefüggést az életkor, a munkában eltöltött évek száma, két társbetegség, a hipertónia és a gastrointestinalis megbetegedések előfordulása, valamint a testtömeg. (13. táblázat)

13. táblázat

Szocio-demográfiai, foglalkozási és egészségállapotbeli különbségek

	Mozgásszervi panasza		Szig.
	van	nincs	
Szocio-demográfiai változók			
Életkor (év)	46,2 (7,3)	43,6 (8,5)	S*
Alacsony iskolai végzettség (%)	69,1	64,2	NS
Párkapcsolatban él (%)	86,4	76,8	NS
Munka			
Munkában töltött évek	26,7 (7,7)	24,0 (8,8)	S*
Nehéz fizikai munkát végez (%)	34,6	43,2	NS
Betegségek előfordulása (%)			
Hypertónia	28,4	10,5	S*
Gastrointestinalis	12,3	0,0	S***
Diabetes	7,4	5,3	NS
Krónikus bronchitis / COPD	6,2	2,1	NS
Lipid anyagcserezavar	4,9	1,1	NS
ISZB (AMI nélkül)	1,2	2,1	NS
Egyéb	2,5	0,0	NS
Pszichés tényezők			
Depresszió (BDI)	12,1 (3,7)	11,6 (3,7)	NS
Jól-lét (WBI)	9,3 (4,9)	9,2 (5,7)	NS
Testalkat			
BMI	28,6 (4,0)	27,3 (3,4)	S*

* $p < 0,05$; *** $p = 0,0001$

A mozgásszervi panasszal rendelkezők kb. 3 évvel idősebbek és ennek megfelelően kb. 3 évvel régebben állnak munkában. Több mint egynegyedüknél (28%) diagnosztizáltak hypertóniát, míg a mozgásszervi panasszal nem rendelkező csoportban a bányászok csak egytizede érintett e betegség által. Gastrointestinalis megbetegedés csak a mozgásszervi betegek csoportjában fordult elő 12 százalékos arányban. Az

alkatot a testtömeg index segítségével jellemeztük. Bár mind a két csoport átlaga meghaladta a normál értéket és a túlsúlyos tartományba esett, ezen belül a mozgásszervi csoportban még magasabb értéket tapasztaltunk. Mivel az életkor és munkában eltöltött évek korrelációja igen magasnak bizonyult ($R=0,88$) csak az egyik változót vontuk be a regressziós modellünkbe. (14. táblázat)

A logisztikus regresszió eredményét, azaz a modellben szereplő háttérváltozók és kategóriák esélyhányadosait a következőképpen foglalhatjuk össze (14. táblázat).

14. táblázat

A logisztikus regresszió eredményei

Változók	p-érték	EXP (B)	95 % C.I.
BMI	0,28	1,05	0,96-1,16
Hypertonia	0,02	2,69	1,14-6,37
Gastrointestinalis	0,99	1,00	0,00
Kor	0,09	1,04	0,99-1,08

Minden háttérváltozóra közöltük a szignifikancia és az esélyhányadosok értékét, valamint a hozzájuk tartozó alsó és felső konfidencia határokat. A kategória-változók esetében (pl. betegségek előfordulása) az esélyhányados azt fejezi ki, hogy a vizsgált csoportban a mozgásszervi panaszok esélye hányszor nagyobb vagy kisebb egy kijelölt referencia csoporthoz, például a nem betegekhez képest. Táblázatunkban a referenciát mindig az adott változó hiányzó kategóriája jelenti. A skálaszerű folytonos változók esetében, mint például az életkor, az esélyhányadost úgy értelmezhetjük, hogy az életkor egy egységnyi növekedése hányszorosára növeli vagy csökkenti a mozgásszervi problémák előfordulásának esélyét.

A fenti modell paraméterei alapján csak a mozgásszervi problémák és a hipertonia között mutatkozott szignifikáns összefüggés, ami azt jelenti, hogy a magasvérnyomásban szenvedő bányászok körében kb. két és félszer valószínűbb, hogy mozgásszervi panaszok is előfordulnak, mint a hipertóniában nem szenvedők között (¹¹Vereckei és mtsai 2009, ¹³Vereckei és mtsai 2011).

4.5. Gluténszenzitív enteropathiához társuló mozgásszervi elváltozások vizsgálatának - elsősorban a sacroiliacalis és a csontmetabolikus eltérések elemzésének – eredményei.

A klinikai, laboratóriumi és radiológiai eredmények keresztmetszeti elemzése 21 beteg esetében

A 3.5 fejezetben ismertetett vizsgálóeljárásokat alkalmaztuk 21 betegnél. A betegek között 19 nő és 2 férfi beteg volt, az átlagos életkoruk 45,7 év volt (26-68 év). Egy beteg sem számolt be spontán derékfájdalomról. Rákérdezésre 15 beteg (71%) említett derékfájdalmat. Ischialgiform jellegű vagy sacroileitisre típusos fájdalmat egy beteg sem említett. Mindössze egy beteg említett éjszakai fájdalmat. (15. táblázat)

15. táblázat

A keresztmetszeti vizsgálatban résztvevő 21 beteg adatai

	Kor/nem	Betegség fennállás időtartama/év	derékfájás, perif. ízületi fájdalom	PTH	99m Tc Csontizotóp	Röntgen		HRCT	MRI
						S-I	LS		
1.	47nő	1	PF	-	-	+	+	erózió	
2.	43 nő	* 6	DF	-	-	++	-	erózió	
3.	54 nő	31	DF	-	-	+	+	erózió	
4.	26 nő	1	PF	-	-	+	+	erózió	
5.	68 nő	11	DF, PF	+	-	-	+	-	
6.	46 nő	2	DF	-	-	-	+	-	
7.	47 nő	* 8	-	-	-	-	+	-	
8.	44 nő	* 4	DF, PF	-	-	-	+	-	
9.	48 ffi	3	DF, PF	-	-	+	+	erózió	
10.	62 nő	31	DF	-	-	-	+	erózió	
11.	42 nő	2	PF	+	-	-	+	-	
12.	41 nő	2	DF*	-	-	-	-	-	
13.	56 nő	13	DF	+	+	-	+	erózió	
14.	44 nő	6	DF	-	+	-	-	erózió	
15.	35 ffi	1	DF	-	+	+	-	erózió	
16.	49 nő	0	-	-	+	+	+	szalag meszes.	
17.	36 nő	* 2	PF	+	-	++	+	erózió	
18.	43 nő	2	DF	-	-	+	+	erózió	
19.	37 nő	2	DF, PF	-	+	-	-	erózió	
20.	42 nő	4	DF	-	-	-	-	szalag meszes.	folyadék
21.	50 nő	3	DF	-	-	+	+	erózió	folyadék

DF: derékfájdalom; PF: Perifériás ízületi fájdalom; *DF: éjszakai derékfájdalom ; ffi=férfi;
PTH :parathormon normál érték felett+ ,alatt-; SI= sacroiliacalis ízület LS= lumbosacralis
99mTc=Technécium csontizotóp: SI index≥ 1,4;

Radiológiai vizsgálat LS regio:+: csigolya zárólemezek meghajlottak ill. részleges komprimáltak

Radiológiai vizsgálat SI regio:+: sacroileitis jelei: ++: egyértelmű sacroileitis (New Yorki krit.

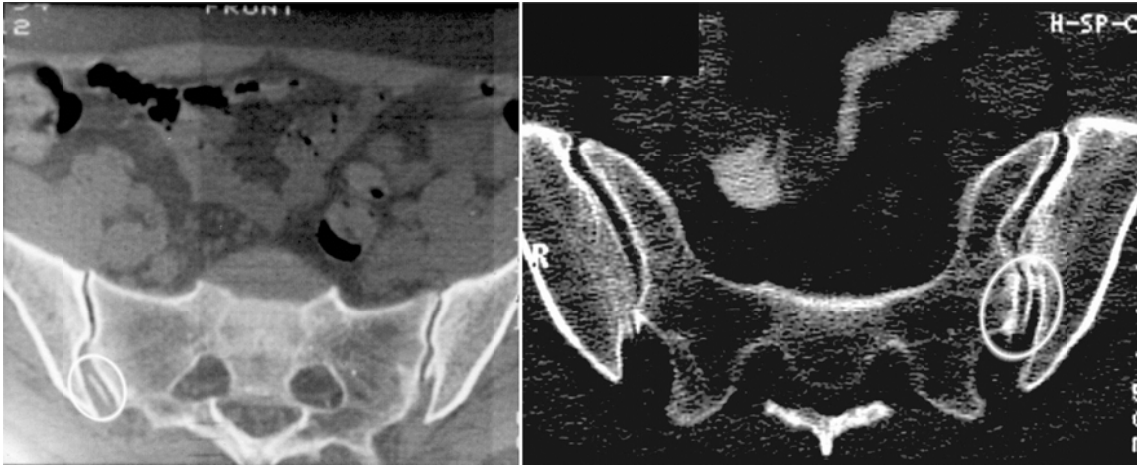
*a betegség gyermekkor óta fennáll

Kortikoszteroidot vagy non-szteroid gyulladáscsökkentő szert egy beteg sem szedett, alkalmi paracetamol bevitelről tettek csak említést. Perifériás ízületi fájdalomról 7 beteg (33%) számolt be.

A sacroiliacalis ízület fizikális vizsgálata során, a Mennel-jel gyakran volt pozitív, de ez önmagában nem elég specifikus tünet. Radicularis érintettségre utaló tünetet egy betegnél sem észleltünk.

A laboratóriumi eredmények alacsony gyulladáscsökkentő aktivitást mutattak. Emelkedett vörösvérsejt szedimentáció mérsékelt hypergammaglobulinaemiával 7 esetben (33%) volt kimutatható. Semmi egyéb figyelemre méltó abnormalitás nem volt a laboratóriumi leletek között.

Nyilvánvaló sacroileitis mindössze 2 betegnél (9.5%) volt észlelhető. MRI és HRCT ízületi folyadékot, szűkületet, egyenetlenséget, eróziókat, eróziókat és sklerózist, valamint az intraarticularis szalagok kalcifikációját mutatta (⁷Vereckei 1992, ⁹Vereckei 2007, ¹⁸Vereckei 2008, ²Vereckei 2010) (7.,8.,9. ábra).

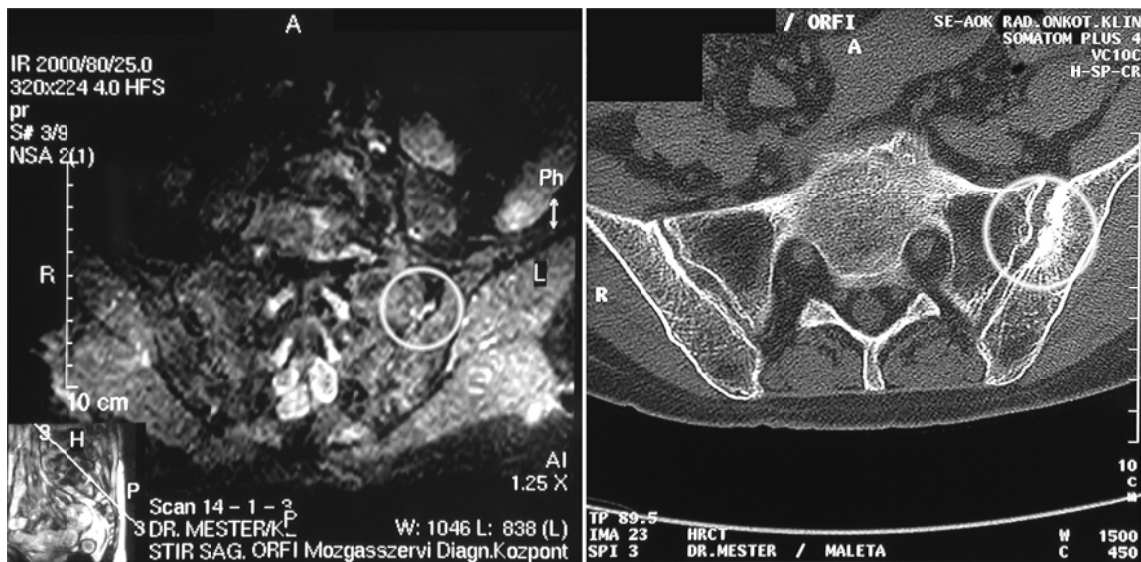


7. ábra a.,b.

MRI és HRCT ugyanazon betegnél

a.,ábra: Magas felbontású sacroiliacalis CT vizsgálat (HRCT): erózió nem látható. Jobb oldalon a sacroiliacalis ízület extrasynovialis, hátsó-ligamentaris szakaszában ábrázolódik sprue betegségben jellegzetes meszesedés.

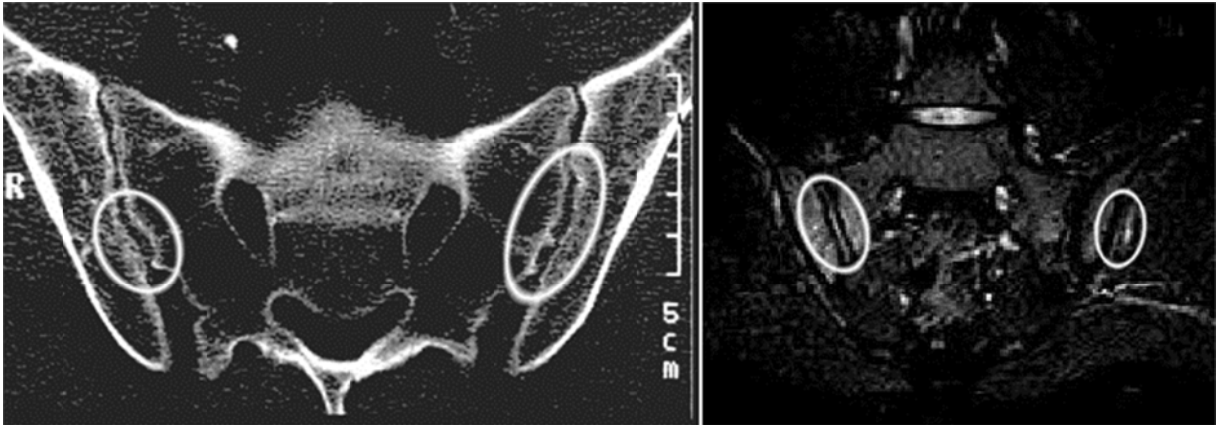
b., ábra: Sacroiliacalis MRI: bal oldali sacroileitisre utaló meszesedés a sacroiliacalis ízület ligamentaris szakaszán.



8. ábra a.,b.

2005-ben készült sacroiliacalis MRI és HRCT ugyanazon betegnél

a.,ábra MRI sacroiliacalis fluidumot igazol bal oldalon. b.,ábra HRCT bal oldali sklerotikus zónával övezett sacroiliacalis eróziót mutat.



9. ábra a.,b.

MRI és HRCT ugyanazon betegnél

a., ábra: mindkét oldali sacroiliacalis ízületi egyenetlenségek erozív és meszesedéssel járó eltérések együttes előfordulásával.

b., ábra: zsírelnyomási technikával aktuális synovitisre utaló jelfokozódás és környezetében csontvelő oedema látható a jobb oldalon, lényegesen kisebb fokban a bal oldalon is.

Meg kell említeni végezetül, hogy kalcium pirofoszfát depozítumokat, Paget kórra vagy DISH -re utaló eltéréseket nem észleltünk.

A klinikai, laboratóriumi és radiológiai eredmények hosszmetzeti elemzése 8 beteg utánkövetéses vizsgálata során

Nyolc gluténmentes étrendet tartó beteg vett részt a 11 éves utánkövetéses vizsgálatban 1994 és 2005 között. Átlagos életkoruk 1994-ben 46,7 (42-56) év, 2005-ben az átlagos betegség fennállási időtartam 23 (11-42) év volt. 11 éves utánkövetés során mind a 8 betegnek volt derékfájdalma, 5 beteg folyamatos derékfájdalomról számolt be.

Elemelve a sacroilicalis ízületi érintettséget, összehasonlítva az 1994-ben és 11 évvel később készült röntgenfelvételeket, 2 betegnél volt progresszió észlelhető. A csontizotóp és az MRI vizsgálat eredményeit tekintve a vizsgálat végzésekor a betegek 50%-nak volt aktív sacroileitise.

A HRCT feltárta a sacroiliacalis ízület érintettségének egyértelmű morfológiai progresszióját. Sacroiliacalis ízületi abnormalitás 5 (62%) esetben volt észlelhető 1994-ben, és 8 betegnél (100%) 2005-ben.(16. táblázat) Sacroiliacalis ankylosis egy betegnél sem lépett fel a 23 éves átlagos betegség fennállás mellett sem (⁷Vereckei 1993, ⁹Vereckei 2007, ¹⁸Vereckei 2008, ²Vereckei 2010).

16. táblázat

Az utánkövetéses vizsgálatban résztvevő 8 beteg adatai

	We 1994	We 2005	Röntgen 1994	Röntgen 2005	99m Tc csontizotóp 1994	99m Tc csontizotóp 2005	HRCT 1994	HRCT 2005	MRI 2005
14	21	10	-	+	+	+	-	kétoldali erózió, szalag meszesedés	-
18	7	12	+	+	-	PI+ SI-	szalag meszesedés	bilat. szalag meszesedés.	+
3	16	26	+	+	-	-	erózió	erózió	+
6.	8	18	-	-	-	-	-	szalag meszesedés	+
13.	45	31	-	-	+	PI+ SI-	erózió	erózió, szalag meszesedés	NA
1.	25	36	+	+	-	PI+ SI-	erózió	erózió	-
12.	30	20	-	+	-	PI+ SI-	-	szalag meszesedés	-
2.	13	16	+	+	-	PI+ SI-	erózió	szalag meszesedés	-

We: vörösvérsejt szedimentáció PI: perifériás ízület, +: fokozott izotóp felvétel

SI:sacroiliacalis ízületi,+: fokozott izotóp felvétel,SI index $\geq 1,4$ NA: nincs adat

A csontmetabolizmus változásainak megítélése céljából végzett vizsgálataink eredményei

A keresztmetszeti vizsgálatban résztvevő 21 beteg csontanyagcsere vizsgálati eredményei

Radiológiaiilag a lumbalis gerincszakaszon kompressziós csigolyatörés egy betegnél sem volt látható, de a 21-ből 13-esetben a mésztartalom csökkenése és a zárólemezek osteoporosisra utaló íveltsége figyelhető meg. Az osteodenzitometriás vizsgálat során 4 betegnek volt osteoporosisnak megfelelő denzitás csökkenése, 6 betegnek osteopeniás értéktartományba estek az adatai, 11 betegnek normál tartományba eső értékei voltak.

(Az 1994-ben elvégzett vizsgálatok során Z-score értékben volt csak megadva a denzitás csökkenés.)

Huszonegy betegből 3 esetében csökkent a szérum kalcium érték és 8 betegnél a 24 óra alatt ürített kalcium mennyisége. A bélbetegsége típusos hyperphosphataemia egy betegre sem volt jellemző. Emelkedett alkalikus foszfatáz értéket 4 esetben találtunk. 11 betegnek csökkent volt a D-vitamin szintje, és 4 betegnek pedig emelkedett volt a szérum parathormon értéke.

Figyelemre méltó a csontanyagcsereére vonatkozó pozitív eredmények együttes előfordulása (17. táblázat).

17. táblázat

A keresztmetszeti vizsgálatban résztvevő 21 beteg csontanyagcsere eredményei

	<i>ODM</i>	<i>D vit</i>	<i>Se. Ca.</i>	<i>Se. P</i>	<i>Se. AP</i>	<i>Viz. Ca.</i>	<i>PTH</i>
1.	OP	CS	N	N	M	N	N
2.	N	N	N	N	N	CS	N
3.	OP	CS	N	N	N	CS	N
3.	Opénia	N	N	N	N	CS	N
5.	N	CS	N	N	M	CS	M
6.	OP	CS	N	N	N	N	N
7.	Opénia	N	N	N	N	N	N
8.	Opénia	CS	CS	N	N	N	N
9.	N	CS	N	N	M	CS	N
10.	Opénia	CS	CS	N	N	CS	N
11.	Opénia	N	N	N	N	CS	M
12.	N	N	N	N	N	N	N
13.	OP	CS	CS	N	M	CS	M
14.	N	N	N	N	N	N	N
15.	N	N	N	N	N	N	N
16.	N	CS	N	N	N	N	N
17.	N	N	N	N	N	N	M
18.	N	CS	N	N	N	N	N
19.	N	N	N	N	N	N	N
20.	Opénia	CS	N	N	N	NA	M
21.	N	N	N	N	N	N	N

N=normál, Cs=csökkent, M=magas,OP=osteoporosis, Opénia=osteopénia

Három betegnek normál denzitásérték mellett a vizsgált laborparaméterei sem mutattak eltérést. Egy betegnek a csökkent denzitás ellenére valamennyi vizsgált laborparamétere normál tartományba esett. Öt beteg esetében normál denzitás érték ellenére egy vagy több laboratóriumi eredménye eltérést igazolt. Az osteodenzitometria alapján osteoporosisnak megfelelő denzitás értékkel rendelkező betegek esetében egy vagy több laborparaméter kóros tartományba esett. A jellemző laboratóriumi eltérés a csökkent 25OH-D vitamin szint, a csökkent szérumszámú kalcium érték, az emelkedett alkalikus foszfatáz szint és a magasabb szérumszámú parathormon érték volt.

Az utánkövetéses vizsgálatban résztvevő 8 beteg csontanyagcsere vizsgálati eredményei

A 8 vizsgált betegből 5 betegnél osteoporosis, 1 betegnél osteopénia, 2 betegnél normál tartományba eső T- score értékek, 5 betegnél csökkent D3- vitamin szint, 1 betegnél csökkent szérumkalciumérték, 2 betegnél emelkedett alkalikus foszfatáz, 3 esetben emelkedett parathormon szint volt észlelhető. Az 1994-ben és 2005-ben is vizsgált betegek eredményeit összehasonlítottuk csontanyagcsere paraméterek szempontjából a mindkét vizsgálatban részt vett 8 beteg adatai alapján.(18. táblázat)

18. táblázat

Az utánkövetéses vizsgálatban résztvevő 8 beteg csontanyagcsere eredményei

	ODM 1994	ODM 2005	Dvit. 1994	Dvit. 2005	PTH 1994	PTH 2005	SeCa 1994	SeCa 2005	SeP 1994	SeP 2005	AP 1994	AP 2005
14.	N	N	N	CS	N	M	N	N	N	N	N	N
18.	N	OP	CS	CS	N	N	N	N	N	N	N	N
3.	OP	OP	CS	N	N	M	N	N	N	N	N	N
6.	OP	OP	CS	CS	N	N	N	N	N	N	N	N
13.	OP	OP	CS	CS	M	M	CS	CS	N	N	M	M
1.	OP	OP	CS	M	N	N	N	N	N	N	M	M
12.	N	Opénia	N	CS	N	N	N	N	N	N	N	N
2.	N	N	N	M	N	N	N	N	N	N	N	N

N=normál, Cs=csökkent, Opénia=osteopénia, T score \leq -2,5=osteoporosis OP, M=magas

Az 1994-ben és 2005-ben is vizsgált betegek eredményeinek összehasonlítása csontanyagcsere paraméterek szempontjából (a mindkét vizsgálatban részt vett 8 beteg adatai alapján)

1994-hez képest 2005-ben 2 betegnél volt osteoporosis illetve osteopénia tartományba eső csontdenzitása és csökkent tartományba eső D3-vitamin szintje, 2 betegnél volt újonnan észlelhetően emelkedett a parathormon szint. Természetesen a vizsgált nők 57,75 (52-67) éves átlagéletkora alapján a denzitás csökkenés postmenopauzális eredetének lehetőségét is figyelembe kell vennünk (^oVereckeai 2007).

4.6. Különböző súlyosságú és kórereditű reumatológiai kórképek kezelésének – mint környezeti effektusoknak - a vizsgálata során nyert eredmények

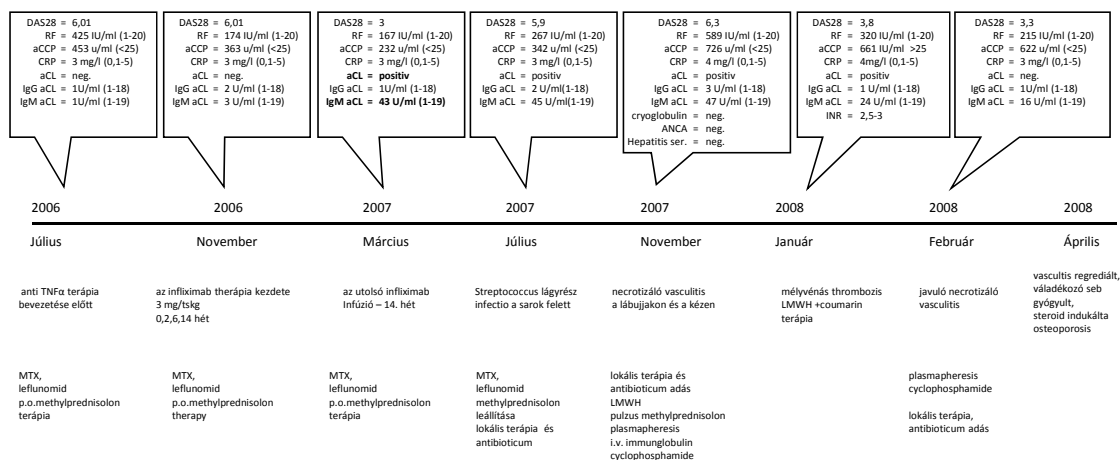
4.6.1. Az anti TNF- alfa terápia alkalmazása során jelentkező mellékhatások

A 3.6.1. fejezetben említett módszerrel történő esetismertetésünkben szereplő 53 éves nőbeteg kórelőzményében 1987-ben alsóvégtagi mélyvénás thrombosis és következményes tüdőembolia szerepel. A beteg ekkor anticardiolipin negatív volt. Antikoaguláns kezelésben fél évig részesült. Rheumatoid arthritisét 2002-ben diagnosztizálták. Metotrexát (MTX) bázisterápiát kezdtek a betegnél heti 7,5-20 mg dózisban, majd 2005 óta MTX, leflunomid kombinált kezelésen volt perzisztáló aktivitási tünetek miatt. Kis dózisban per os szteroidot a betegség kezdete óta kapott. A folyamatos aktivitásra tekintettel 2006 novemberében antiTNF-alfa terápiát kezdtünk. 3 mg / tskg dózisban infliximabot alkalmaztunk. Ekkor DAS28 értéke 6,01 volt, az immunszerológiai eredmények anti-DNS és aCL negatívitást igazoltak. Az aktivált PTT ideje normál tartományba esett, lupus antikoaguláns eredménye negatív volt. Izoláltan beta2GPI irányába nem volt vizsgálva, de mivel az aCL ELISA beta2 GPI dependens, indirekt módon tudható, hogy a beteg beta2GPI tekintetében is negatív volt. A thrombophilia egyéb ismert és gyakori okai - a magas lipoprotein szint és homocisztein koncentráció, a Faktor V. Leiden mutáció és Faktor II polimorfizmus, - kizárásra kerültek. A harmadik infliximab infúziót követően 2007 márciusában a DAS28 értéke 3.1-re csökkent, de magas titerben IgM típusú aCL antitestek jelentek meg. Egy hónappal később sarok lágyrész infekciója alakult ki, a sebváladékból eleinte Streptococcus, később Staphylococcus tenyésztett ki. Lokális antiszeptikus és folyamatos célzott szisztémás antibiotikus kezelést kapott. Az infliximab adását felfüggesztettük, majd a MTX és leflunomid is elhagyásra került a terápia ellenére

perzisztáló lágyrész infekció miatt. Az immunszerológiai eredmények folyamatosan magas titerben IgM típusú aCL jelenlétét igazolták, melyet rendszeresen (12 hetente) kontrolláltunk.

2007 novemberében a lábujjakon és dominálónan egy kezujjon nekrotizáló vasculitis alakult ki. ANCA és cryoglobulin nem volt kimutatható, a hepatitis vírusserológiai negatívak voltak. 2008 januárjában preventív dózisú LMWH mellett alsóvégtagi mélyvénás thrombosisa alakult ki, emiatt terápiás dózisú LMWH-t kapott, majd tartós kumarin kezelésre állítottuk be.

Methylprednisolon pulzusterápiára, majd ennek eredménytelensége miatt plasmapheresisre került sor, 0.4 g/tskg dózisban humán intravénás immunoglobulint majd cyclophosphamidot kapott ismételten. A klinikai tünetek regrediáltak, anticardiolipin negatívvá vált, a lágyrészinfekciója elhúzódó volt, de végül gyógyult (¹⁶Vereckei és mtsai 2008, Polgár, Vereckei és mtsai 2008, ¹⁷Vereckei és mtsai 2008, ¹Vereckei és mtsai 2010, Korda, Vereckei és mtsai 2011) (10., 11. ábra).



10. ábra

A betegség kórlefordulása 2006 július-2008 április között



11. ábra

A kéz és lábujjak vasculitise, a sarok váladékozó lágyrészfekciója

4.6.2. Derékfájós betegek prospektív, kontrollált balneoterápiás kezelésének eredményei

A 3.6.2. fejezetben ismertetett módszerrel végzett vizsgálatban 158 beteg fejezte be a kezelést, melyet az összes beteg alapvetően jól tolerált. 53 beteg a kontrollcsoportban egyáltalán nem kapott kezelést. Amint azt a 19. táblázat mutatja egy hónap után, azaz közvetlenül a balneoterápia után, a fájdalomcsillapító fogyasztás szignifikánsan csökkent ($p < 0,01$) a kezelt csoportban, míg ez nem következett be a kontroll csoportban.

A három kezelt csoport fájdalomcsillapító fogyasztása között a vizsgálat során semmikor sem volt szignifikáns különbség. Hasonló volt a helyzet a fájdalom skála tekintetében. Az összes kezelt csoportban a fájdalom csökkenés 1 hónap után szignifikáns volt ($p < 0,01$). Csökkent a fájdalom a kontroll csoportban is, de ez nem volt szignifikáns. A gerincmozgások terjedelme és a lábemelési teszt eredménye egy hónap

után, - összehasonlítva az induló eredményekkel – nem mutatott szignifikáns változást, bár a legtöbb beteg szerint a kezelés segített.

Egy év után a 170 beteg közül 158 páciens tudunk kontrollálni. A többség azt gondolta, hogy a dereka jobb, mint amikor először vizsgáltuk, de nem volt különbség a csoportok között. Drámai csökkenés volt viszont az elfogyasztott fájdalomcsillapítók napi száma terén a balneoterápiával kezelték körében, mely fennállt az egy éves kontrollvizsgálatnál is ($p < 0,01$). A kontroll csoportban nem volt csökkenés az analgetikum fogyasztás terén (¹Konrád, Tátrai, Hunka, Vereckei, Korondi 1991, ²Konrád, Tátrai, Hunka, Vereckei, Korondi 1992, ³ Konrád, Tátrai, Hunka, Vereckei 1992).

19. táblázat

A balneoterápiás kezelésben résztvevő betegek adatai

Jellemzők	Terápiás csoportok			Kontroll csoport	kezelésből kiesettek csoportja
	A csoport betegszám: 35	B csoport betegszám: 44	C csoport betegszám: 26		
kor (év)	42 (8-8)	39 (9-1)	44 (7-6)	41 (8-6)	37 (9-4)
nem ffi/nő	15/20	21/23	11/15	24/29	4/8
betegségfennállás (hónapban)	25 (1.1)	27 (1.4)	27 (1.8)	24 (1.7)	28 (1.9)
analgetikus tabl. száma					
kezdetben	4.8 (3.2)	5.1 (2.9)	4.9 (3.4)	5.1 (2.8)	5.0 (3.1)
4 hét múlva	2.3 (1.3)+	2.2 (0.9)+	1.8 (0.7)+	3.9 (2.7)	4.1 (2.3)
1 év múlva	1.9 (1.8)+	2.1 (1.2)+	2.3 (1.7)+	3.8 (1.9)	3.9 (2.1)
VAS mm-ben					
kezdetben	63.4 (24.1)	56.7 (28.2)	68.4 (31.8)	61.5 (32.8)	59.8 (29.7)
4 hét múlva	31.7 (16.2)+	24.6 (11.9)+	33.5 (19.1)+	53.7 (23.8)	51.8 (27.2)
1 év múlva	49.5 (25.7)	45.8 (26.2)	54.7 (33.7)	54.9 (24.8)	53.1 (23.4)

A csoport: balneoterápia; B csoport: vizalatti massage; C csoport: súlyfürdő;
+< 1.01

++ a bevett tabletták száma a vizit előtti 24 órában

Az 'A' csoport termálvizes kezelést kapott.

A 'B' csoport vizalatti massageal volt kezelve, mely massageból állt, melyet 37 fokos vízzel a vizalatt végeztek 1 atm nyomással, az érintett területtől 10 cm távolságból.

A 'C' csoport súlyfürdő kezelést kapott. Ennek során speciális medencében lettek a betegek mély vízben felfüggesztve a hóaljuk alatt. Az első alkalommal súly nélkül történt a trakció, a következő alkalmakkor 3-3 kg súlyt alkalmaztunk a medence mindkét oldalán (Bene 1988). A betegek a kezelést munka után kapták 1 hónapig. Az összes kezelést 37 °C fokos vízben kapták a betegek, ugyanazon kórházban, 15 perces időtartamban, 3x hetente 4 héten át. Minden beteg normál módon terhelhette a gerincét.

A 'D' kontroll csoport csak NSAID-ot kapott.

5. MEGBESZÉLÉS

5.1. A krónikus derékfájás háttérében álló környezeti tényezők elemzése

Az e témakörre vonatkozó irodalmi adatok szerint a derékfájós betegpopuláció objektív eltéréseire és pszichológiai problémáira már az alapellátásban is figyelmet kell fordítani (⁴Vereckei és mtsai 2005, ⁵Vereckei és mtsai 2007, ⁶Vereckei és mtsai 2009, Foster és mtsai 2010). Ang és munkatársai kontrollált vizsgálatban azt találták, hogy a krónikus musculoskeletalis fájdalom és a depresszió elválaszthatatlan egységben van a pszicho-szociális, szocio-demográfia tényezőkkel és a fájdalomfüggő pszichés állapottal (Ang és mtsai 2010).

A tartósan fennálló fájdalom nagymértékben rontja a beteg életminőségét (Mathew és mtsai 2011, McDonald 2011). Az egészséggel összefüggő életminőség három alappillére a betegség okozta egészségkárosodás, a fogyatékoság és a handikep, azaz a rokkantság (Csiki és Márkus 2010). Az életminőség fogalma a modern orvoslás egyik leggyakrabban emlegetett kifejezésévé vált. Nemcsak a gyakorló orvosok és kutatók foglalkoznak ezzel a témakörrel, hanem az egészségpolitika fontos kérdésévé vált, illetve számos gyógyszervizsgálat egyik, - ha nem is elsődleges - végpontjaként jelölik meg az életminőség javítására gyakorolt hatás mértékét.

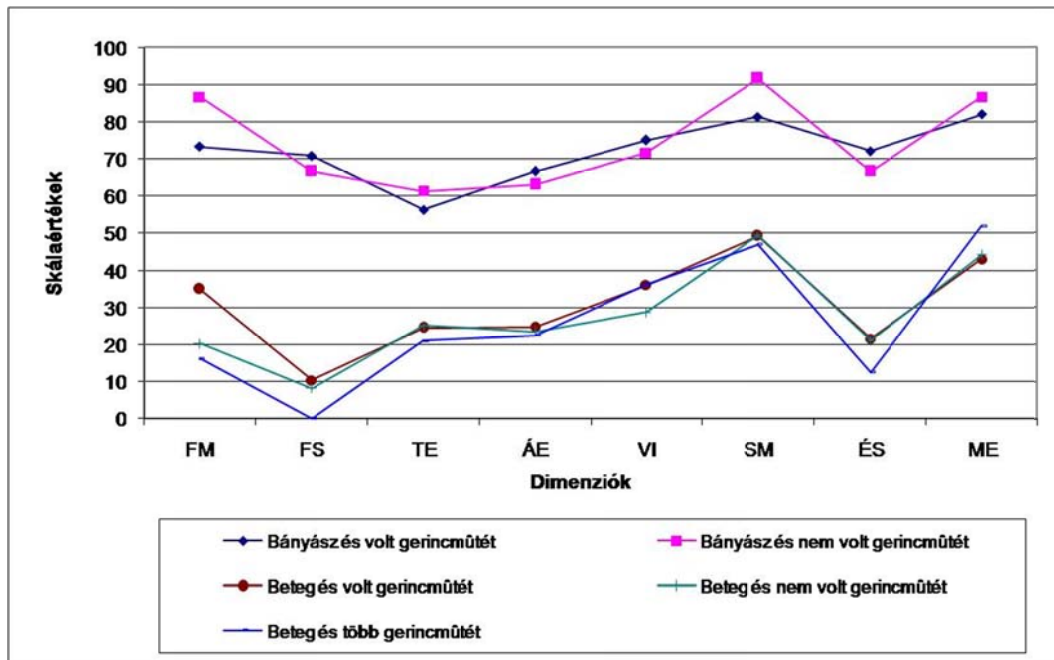
A krónikus derékfájással összefüggő, nehezen befolyásolható komplex probléma megoldására Vranceanu a kognitív-viselkedési terápiát veti fel egyik megoldásként (Vranceanu és mtsai 2009). Mohr és munkatársai a vizsgálatukban ADS depressziós kérdőívet, HADS, SCL és testi és mentális egészség vizsgálatához az SF-12 kérdőívet használta (Mohr és mtsai 2009). 24 hónapos követési idő alatt szintén a kognitív viselkedésterápia mutatkozott lassan bár, de hatékonyan a depressziós derékfájós betegcsoportban. Ahrens szintén depresszióval társult krónikus derékfájós betegek esetében vizsgálta SF-36 kérdőív segítségével a betegek életminőségét (Ahrens és mtsai 2010). A vizsgálatukban egyértelmű, hogy a komorbid csoport súlyosabban érintett, de ennek ellenére terápia mellett lassú, de egyértelmű javulásról számoltak be. A hosszú távú prognózist jónak ítélték meg. Reme a Hopkins féle Szomatizációs Skála (HSCL) és a Szubjektív Egészségi Panaszok (SHC) kérdőív segítségével vizsgálta a depressziós derékfájós betegeket (Reme és Eriksen 2010). A vizsgálat során azt bizonyította, hogy a

SHC is elegendő a depresszió diagnosztizálására, megfelelő mértékben szenzitív és specifikus. Wright az obesitas és krónikus derékfájás kapcsolatát elemezte, ennek során megállapította, hogy a két probléma együttes előfordulásának háttérében több tényező állhat, ezek a családi, szocio-demográfia tényezők és a depresszió (Wright és mtsai 2010).

Az irodalmi adatok áttekintése szerint négy derékfájós betegen végzett tanulmányunkhoz hasonló vizsgálat elemezte a gerincműtét és depresszió kapcsolatát. Donceel és munkatársai 1999-ben discus hernia miatti műtéten átesett betegeket vizsgáltak, azt találták, hogy a sikeres rehabilitálhatóságot a műtét után 6 héttel rögzített vizuális analóg skála érték, a beteg elképzelése a munkába állás tekintetében, az Oswestry kérdőív és a Zung féle depresszió skála eredménye jelezte meginkább előre (Donceel és mtsai 1999). Filiz és munkatársai azt találták, hogy a discectomia után a gyógytorna a leghatásosabb a probléma együttes megoldására, Beck skálával vizsgálták a depresszió mértékét (Filiz és mtsai 2005). Sinikallio és munkatársai canalis spinalis stenosisos betegek műtete kapcsán elemezték, hogy mind a pre- mind a postoperatív szakban nagyon fontos a depresszió kezelése a műtėti beavatkozás teljes eredményessége érdekében (Sinikallio és mtsai 2009, 2010). Kääpä és munkatársai szerint akár operált akár nem operált előéletű krónikus derékfájós betegről van szó, a rehabilitáció kognitív-viselkedési terápiával kiegészítve lehet csak eredményes (Kääpä és mtsai 2006). Slover és munkatársai hasonlóan az SF-36, illetve, Oswestry kérdőív segítségével elemezték az operált betegek nem megfelelő mértékű javulását. Ők is a pszicho-szociális tényezőkkel magyarázták a hosszabb távon és főleg munkaképesség szempontjából is kedvezőtlen kimenetelt (Slover és mtsai 2006).

Derékfájós betegcsoporton végzett vizsgálatunkhoz hasonló felépítésű vizsgálat során elemeztük a munkaképes, de korábban gerincműtéten átesett bányászok SF -36 dimenzióit (¹¹Vereckei és mtsai 2009). Így a kapott eredményeket, nemcsak a magyar lakosság normálértékeihez hasonlíthattuk, hanem a munkaképes bányászokéhoz, akik discus hernia miatti gerincműtét ellenére fizikai munkát végeznek. Ezen összehasonlítás is megerősíti, hogy a gerincműtét ténye önmagában nem befolyásolta a munkaképes bányászok fizikai, mentális, érzelmi és szociális egészségi állapotát, míg a vizsgált krónikus derékfájásban szenvedő betegek esetében valamennyi dimenzió tekintetében

szignifikánsan alacsonyabb értékek mutatkoztak.(12. ábra) A két csoport (betegek-bányászok) műtét utáni szignifikáns különbséget mutató eredményeinek háttérben alapvetően pszicho-szociális tényező, főleg a depresszió állhat.



12. ábra

Betegek és bányászok SF-36 dimenzióinak elemzése gerincműtét függvényében

E problémás, - műtét nélkül, vagy műtétet követően - krónikus derékfájós betegcsoport kezelését illetően a megoldást valamennyi vizsgáló a pszichés, pszichoszociális helyzet, a kognitív terápia és a mozgásszervi rehabilitáció oldalról közelítette meg. Ez a tény a pathomechanizmus összetettségéből adódik. Valószínűleg a fenti tényezőket érintő, több támadáspontú komplex kezelés vezethet leginkább eredményre, ezen belül a pszichés állapot folyamatos kontrollálása, és szükség esetén gyógyszeres, pszicho-terápiás, kognitív terápiás eszközökkel való javítása nélkülözhetetlen része a kezelésnek. Csak így remélhető a betegek életminőségének megfelelő javulása, és a munkába való minél nagyobb arányú visszatérésük (Koes és mtsai 2010, McGregor és mtsai 2011).

5.2. A képkalkotó vizsgálatok eredményeinek elemzése krónikus derékfájós betegek körében

Spondylodiscitis

A spondylodiscitisek klinikai tünete a lassan, fokozatosan kialakuló fájdalom. Jellemző a láz, lokális fájdalom, a processus spinosusok ütögetési érzékenysége, sarokra zökkenésre jelentkező fájdalom az érintett gerincszakaszon. Később állandósuló, gyakran lüktető, nocturnalisan is fennálló spontán fájdalom jellemzi (Fernandez és mtsai 2000). Az adott régióban izomspazmus alakul ki, a gerincszakasz merevvé válik. A folyamat előrehaladásával neurológiai tünetek is jelentkezhetnek (Krappel és mtsai 2001). Laboratóriumi jelei a leukocytosis, a magas CRP, a szérum akut fázis fehérjéinek emelkedettsége, a gyorsult szedimentáció, az alkalikus foszfatáz enzim emelkedettség. A haemokultúra és a biopszia is pozitív eredményt adhat. A röntgen kb. 2-8 hét után mutat értékelhető eltérést, azaz rés beszűkülést, véglemez elmosódottságot majd destrukciót. Korai stádiumú gyulladással folyamatban megtévesztő módon negatív a lelet. Képkalkotó eljárások közül korai szakban a csontscintigraphia és MRI vizsgálat lehet kórjelző. Az MRI vizsgálat specifikus és szenzitív (Flamme és mtsai 2001) ebben a kórképben, az izotóp vizsgálatához képest előnye, hogy morfológiai szempontból is információt ad (Cusmano és mtsai 2000, Ledermann és mtsai 2003, Tali 2004). MRI vizsgálattal a fertőzés okozta gyulladás révén a porckorong és a szomszédos csigolyatestek egyaránt eltérést mutatnak (McNally és mtsai 2001, Mester 2004). Mind a porckorong, mind a zárólemezek mentén kiterjedt T2-jelfokozódás ábrázolódik. Osteomyelitis esetén a csigolya testekben is erős T2-jelfokozódás mutatkozik (Thrush és Enzmann 1990, Jinkins 2004). A diagnózist megerősíti a kontrasztanyag (gadolinium) beadása utáni erős halmozás a csigolyatestekben és a porckorongban. Postoperatív állapotokban is gadolinium adása ajánlott, mert a hegyszövet, illetve a gyulladt porckorong halmoz, a recidiv discus hernia nem (Duca és mtsai 1993, Babar, Saifuddin 2002). A technécium izotóp vizsgálat már 2 nap után pozitív lehet. Gennyes folyamat gyanúja esetén gallium scintigraphia végzése szükséges. A haemokultúra viszonylag gyakran negatív. Biztosabb eredmény a biopsziától, vagy a műtéti feltárás során nyert minta tenyésztésétől várható. A leggyakrabban kitenyésző kórokozó a Staphylococcus aureus haemolyticus és a Gram pozitív coccusok, de E. coli, Proteus,

Pseudomonas, Salmonella, gombák, illetve a Mycobacterium tuberculosis is előfordulhat (Meneghello és mtsai 1999, Han és mtsai 2004). A gyulladás a lágyrészekre is ráterjedhet. Ilyenkor a psoas árnyék kiszélesedett. Az MRI vizsgálat nem ad információt a fertőző ágens típusára nézve, de a multisegmentalis elváltozás (két discus, három csigolya) TBC-s eredetre gyanús (Cusmano és mtsai 2000). A spondylodiscitisek körébe tartoznak a steril discitisek, melyek spondylarthritis ankylopoeticában, illetve seronegatív spondarthritisekben alakulnak ki. A csigolyasarkokon kezdődő spondylitis anterior jellemző a kórképre, a zárólemezen erozív folyamat alakul ki. „Reumás” spondylodiscitisnek is nevezik ezt a típust (Boda, Géher 2001, Eisenstein és Roberts 2003).

A spondylodiscitisek differenciáldiagnosztikája

Modic jel

A leggyakrabban ezen elváltozás láttán merül fel tévesen a spondylodiscitis diagnózis az MR kép elemzése során (Tali 2004). Mint ismeretes az MRI vizsgálat során T1-súlyozott (zsírérzékeny) szekvenciával a csontvelő oedema jeladása igen gyenge, ezen terület az MRI felvételen sötét. A T2 – súlyozott (vízérzékeny) szekvenciával magas jeladásúak az ép discusok, mivel a nucleus pulposus vízben gazdag (Cihangiroglu és mtsai 2004). Korai discopathiás jel a porckorong víztartalmának csökkenése, majd a folyamat progrediálása révén létrejön a protrusiónak nevezett elváltozás. A belső anularis rostok szakadása révén létrejön a discus prolapsus (Leonardi és mtsai 2002). Discus hernia akkor alakul ki, ha a külső anularis rostok is átszakadnak. A folyamat a kilépő gyök irritációjával, kompressziójával járhat, mely a klinikai tünetek nagy részéért felelős. A fent említett discopathia, és főleg a kisízületi arthrosis, a szegmentum instabilitásához vezet. A szegmentumot érintő degeneratív jellegű folyamat MRI jele lehet a discus szomszédságában kialakuló sávós reakció, a Modic jel (¹Modic és Feiglin 1985, ²Modic, Steinberg, Ross 1988, ³Modic és Herfrens 1990, Mester 2004). Az MRI-n látható elváltozások alapján Modic I., II., III. típusát különböztetjük meg. (1.5.2.) A szummációs röntgenképen változó kiterjedésű meszes sáv formájában ábrázolódik.

CPPD-arthropathia

A kalcium pirofoszfát kristályok lerakódhatnak az ízületeken kívül a discusokban is, meszesedést okozva. Ritkán, de előfordul a chondrocalcinosis destruktív formájais, mely a subchondralis csont ulceratióval járhat (¹Forgács 1984, Berlemann és mtsai 1998).

Erozív osteoarthrosis

Ritka esetben a folyamat nemcsak a perifériás ízületeket, hanem a csigolyákat is érinti (²Forgács 1984, Van Linthoudt, Hizarci 2006).

Neurogén arthropathiák

Az utóbbi évtizedekben egyre ritkábban találkozhatunk ezzel a kórképpel, különösen a tabes okozta neurogén arthropathiával, de a radiológiai kép hasonlósága miatt említést érdemel (²Forgács 1984, Wagner és mtsai 2000).

A fent részletezett eseteink (3. táblázat) azt mutatják, hogy spondylodiscitis gyanúját keltő röntgen, izotóp és MRI leletek csak a beteg klinikai tüneteivel, az anamnézis pontos ismeretében értékelhetőek. Ahhoz, hogy ténylegesen csak a spondylodiscitisek legyenek spondylodiscitisként értékelve a radiológus által, megfelelő anamnézist kell a rendelkezésére bocsátani, mert ennek hiányában a klinikust és a beteget is félrevezető diagnózis születhet.

A spondylodiscitisek diagnosztikája szempontjából az MRI a legspecifikusabb és legszenzitívebb vizsgálómódszer (Mester 2004). Az MRI értékelésekor a leggyakrabban differenciáldiagnosztikai nehézséget okozó elváltozás a lumbalis discopathia (Baithwaite és mtsai 1998), és az instabilitással járó sávós reakció, a már fent részletezett Modic jel (Rahme és mtsai 2008, Hasegawa és mtsai 2011), melyre minden olyan esetben gondolni kell, amikor - ezen érzékeny vizsgálómódszerrel, az MRI-vel - a beteg leleteivel nem összhangban álló eredményként – spondylodiscitist véleményeznek. Az esetek elemzésének leghangsúlyosabb mondanivalója az, hogy minél célzottabb a kérdésfeltevés, annál célzottabb lehet a vizsgálat és az annak alapján a radiológus által megfogalmazott válasz is. Ennek ellenére vannak valóban olyan esetek, amikor még a klinikum nagyon részletes ismerete és radiológussal való konzultáció során sem lehet egyértelmű diagnózist felállítani.

Ha a discus degeneratio, és a kisízületi arthrosis, a szegmentum olyan mértékű instabilitásához vezet, melynek tünetei konzervatív kezeléssel nem befolyásolhatóak, akkor műtéti kezelést igényel (Király, Palkonyai, Vereckei és mtsai 2003).

5.3. GALS fizikális vizsgálati módszer alkalmazásával végzett komplex mozgásszervi szűrővizsgálat eredményeinek megbeszélése

A GALS szűrővizsgálat magyar változata vizsgálatunk eredményei alapján alkalmas nehéz és könnyű fizikai munkát végző bányászok mozgásszervi szűrővizsgálatára. Az üzemorvosok egybehangzó véleménye alapján az adatlap kitöltése nem mozgásszervi szakember számára is egyszerű, kitöltése kezdetben 10 percet igényel, más, jobb módszer egyelőre erre nincs. (Nemzetközi adatok szerint gyakorlott szakember 2-3 perc alatt tölti ki.) Utalva az eredményekre, 148 munkaképes, elvileg egészséges egyén került vizsgálatra, az évenkénti egészségügyi felülvizsgálat alkalmát kihasználva. A 148 férfi közül a szűrővizsgálat 84 személyben (57%) valamilyen mozgásszervi érintettséget hozott felszínre, e csoport életkorának átlaga 41 év (24-56). (4.,5. táblázat) Mozgásszervileg egészséges személyek száma 64, ez a vizsgáltak 43%-a, az ő életkoruk átlaga 37 év (22-54) volt. (5. táblázat)

Az objektív eltérések, a munka jellege, életkor és szolgálati idő közötti összefüggés elemzésekor azt találtuk, hogy a könnyű fizikai munkát végzők, akik egyébként magasabb életkorúak és a hosszabb szolgálati idővel rendelkezők között az objektív eltéréssel rendelkezők aránya magasabb. (6. táblázat) A mozgásszervi eltérések változatos lokalizációjuk és különböző súlyosságuk voltak. Az adatok szerint a bányamunka elsősorban a gerincre és az alsóvégtagi ízületekre jelent veszélyt, de említést érdemel a gerinc, térd és csípő együttes érintettsége is. (7. táblázat) A gerinceltérések leggyakrabban a thoracalis és a lumbalis gerincet érintik. (8. táblázat) A vizsgálat során a GALS módszerbe nem tartozó módon radiológiailag is pontosítottuk a fizikális észleléseket. Meglepő módon a nehéz munkát végzők között egyszeres illetve többszörös csigolya kompresszióval rendelkezők is előfordultak. (8. táblázat)

Vizsgálatunk, - melynek során az „egészséges”, munkaképes dolgozók között meglepően nagyarányban fordultak elő a nehéz fizikai munkával orvosi szempontból nem összeférhető eltérések – azt tükrözi, hogy a GALS módszer alkalmas a

mozgásszervi állapot felmérésére, szűrésre, individuálisan és a csoportra is jellemző módon. A felmérés lehetőséget ad a mozgásszervi szempontból gondozandó veszélyeztetett, illetve beteg egyének kiszűrésére, ezért ajánlható az üzemegészségügy számára is.

A szűrővizsgálati eljárást több beteg-, illetve egészséges vizsgálati alanyokból álló csoporton tesztelték majd validálták, így gyermekeken, mozgásszervi betegcsoportokon, pl. rheumatoid arthritisben is (Foster 2006, Beattie és mtsai 2008, 2011). A módszert jól reprodukálhatónak, főleg funkcionális szemléletűnek írták le, mely könnyen elsajátítható, pl. orvosok vagy más egészségügyi szak személyzet is elvégezheti, illetve a nem mozgásszervi területen specializálódott orvosok számára is könnyebben elfogadható, szívesebben végzett vizsgáló eljárásnak véleményezték a hagyományos mozgásszervi vizsgálati eljáráshoz viszonyítva az elmúlt közel 20 év alatt megjelent nemzetközi közleményekben (Plant és mtsai 1993, Fox és mtsai 2000, Lillicrap és mtsai 2000, Lee 2011).

5.4. Magyar bányászok általános egészségi állapotában - mozgásszervi eltéréseiben szerepet játszó környezeti és pszicho-szociális tényezőkkel kapcsolatos eredmények megbeszélése

Fiziológiai szempontból elemezve az összefüggéseket azt találtuk, hogy a nehéz fizikai munkatevékenységeken belül a kényszertartás, a tartós statikus izomterhelés az érintett izmokban hypoxiát, fájdalmat okozhat. A fájdalom további izomspazmushoz vezet, illetve fokozza a szorongást, önmagában is stressz helyzetet okozó tényező. A stressz tovább rontja az izomkoordinációt és a mozgásökonómiát (Bálint és Zahumenszky 2004, Plette 2004, Chen és mtsai. 2009).

A mozgásszervi tényezők okozta krónikus fájdalom szindróma pszichés, társadalmi és egzisztenciális problémákat vet fel. Ez további stressz-okozótényező lehet (Hartvigsen és mtsai. 2004, Ghaffari és mtsai 2008, Nyman és mtsai 2009, Heitz és mtsai 2009).

Fiziológiai mérések egyértelműen igazolták, hogy a bányászok vérnyomása, szívfrekvenciája a bányába való leszálláskor szignifikánsan megváltozik. A mélyszínen dolgozó bányászoknál a munka megkezdésekor, a munkavégzés közben, vagy

vészhelyzetben mért pulzusszám különbségek és a maghőmérséklet (rektális hőmérséklet) változása jól jelzi az igénybevétel mértékét, és ez szoros kapcsolatot mutat munkahelyi balesetek gyakoriságával (Varga 2009). A földalattiság tudata, mint stresszor és a mélyszíni bányászatban levő számos más stressz tényező, distresszt idézhetnek elő. A distressz pszichoszomatikus megbetegedéseket – egyebek között hypertoniát – okozhat. Ezért a hypertonia gyakorisága a dolgozók között megnőhet. A mozgásszervi megbetegedések előfordulási gyakorisága (mint work-related disease) a mélyszíni bányászok között régóta ismertén megnő; oka a kényszerített állás, egyenlőtlen teheremelés, klíma stb. A két betegség (hypertonia, mozgásszervi eltérések) gyakorisága közötti összefüggés statisztikailag szignifikáns lehet, de ez önmagában a közös patomechanizmust nem bizonyítja. Az utóbbi évek irodalmi adatai felvetik az ADRB2 polimorfizmusának szerepét hypertonia és fájdalommal járó mozgásszervi eltérések között olyan esetben, amikor a környezeti tényezők közül például a stressz áll előtérben (Diatchenko 2007). A hypertonia kialakulásában a munkakörülményekből adódó stressztényezőkön belül nem elhanyagolható a zaj ismert vérnyomás növelő hatása sem, melynek a bányászok szinte folyamatosan ki vannak téve. A fent említett folyamat végső soron kedvezőtlen kardiovaszkuláris hatással rendelkezik (Morvai 2004).

A gastrointestinalis megbetegedések magasabb arányát szintén a stressz helyzettel magyarázhatjuk leginkább. Az ulcus ismertén stressz okozta betegség (Van Oudenhove és mtsai 2008).

Több tanulmány is megerősíti, hogy a kor előrehaladtával a foglalkozással összefüggő mozgásszervi megbetegedések gyakoribbá válnak (Plouvier és mtsai 2011). Ennek az lehet a magyarázata, hogy a korrallal romlik a mozgáskoordináció és a fizikai teljesítőképesség. Természetesen ez felveti annak lehetőségét, hogy a spontán, illetve más okból jelentkező mozgásszervi eltéréseket is a foglalkozással hozzák összefüggésbe. Ezen érvelés ellen szól az, hogy a munkában eltöltött évek száma is azonos hatású, tehát fiatalabb, de több évet dolgozónál is gyakrabban jelentkeznek mozgásszervi eltérések. Több olyan tanulmány született, melyekben a környezeti tényezők mellett vizsgálták az öröklött tényezők szerepét a discus degenerációval járó betegségek hátterében. Battié 30-46%-ra becsüli ikervizsgálatok alapján derékfájásban az örökletes tényezők arányát (Battié és mtsai 2007). MacGregor és Williams vizsgálati

eredményei is a környezeti faktorok mellett az örökletes tényezők jelentőségére világítanak rá (MacGregor és mtsai 2004, ¹WilliamsFM és mtsai 2011).

A testalkat, a magasabb BMI mozgásszervi és kardiovasculáris szempontból jelentős rizikótényező. Magyarországon a felnőtt lakosság kb. egyötöde elhízott, és több mint 30 százaléka túlsúlyos. Számos reumatológiai tanulmány megerősíti a BMI és a mozgásszervi betegségek kapcsolatát (Samartzis és mtsai 2011).

Vizsgálatunk eredményei rámutatnak egy fiziológiai szempontból egyértelmű, és az üzemegészségügyben is fokozott figyelmet igénylő összefüggésre, azaz a mozgásszervi problémák, panaszok életkorral, a munkában eltöltött évek számával, a hypertóniával, a gastrointestinalis megbetegedésekkel és a testalkattal való összefüggésére.

5.5. Gluténszenzitív enteropathiához társuló mozgásszervi elváltozások, elsősorban a derékfájdalom hátterében álló tényezők megbeszélése

A sacroiliacalis ízület elváltozásai

Néhány esetismertetés említette a coeliakiát kísérő extraintestinalis manifesztációkon belül a mozgásszervi érintettséget, beleértve a sacroiliacalis ízületek érintettségét is (Adelazzi és mtsai 1982, Bourne és mtsai 1985, Usai és mtsai 1995, Kallikorn és mtsai 2000). Jelen vizsgálatunk olyan több éve coeliakiában szenvedő betegen történt, akik gluténmentes diétát tartottak.

A derékfájdalomra, a sacroiliacalis ízületi érintettségre fókuszáltunk, elemezve a derékfájdalom két fő forrását, a lumbosacralis régiót és a sacroiliacalis ízületet.

A lumbalis gerincről készült röntgenfelvételek különböző mértékű – a betegek korának lényegében megfelelő - degeneratív eltéréseket mutattak, továbbá a betegek többségének csigolya deformitása is volt a társuló osteoporosisnak tulajdoníthatóan.

A sacroiliacalis ízületi eltérések nagyon gyakoriak, és igen különböző típusúak (7.,8.,9. ábra). Az elváltozások lokalizációja, típusa és súlyossága szignifikáns eltérést mutatott a használt radiológiai eljárás függvényében.

A röntgen nem kellően szenzitív a finom sacroiliacalis eltérések detektálására. A radiológiai abnormalitások széles skálán mozogtak, beleértve az ízületi rés szűkületét, tágulatát, egyenetlenségét, sklerózisát vagy erózióit. Vizsgálatunkban a scintigraphia kevésbé gyakran pozitív, mint egy másik, több beteget magában foglaló, áttekintő elemzésben (Usai és mtsai 1995). Abban a vizsgálatban az értékelés kizárólag a csontizotóp eredményen alapult, más képalkotó eljárást nem alkalmaztak.

A synoviális folyadék kimutatására, mely az éppen zajló gyulladás jele, legszenzitívebb az MRI és a csontizotóp vizsgálati eljárások. A gyulladás okozta korai csont-ízületi elváltozásokat viszont a HRCT képes legszenzitívebben detektálni (Mester és mtsai 2000).

Előrehaladott sacroiliacalis eltérések kimutatására (egy-vagy kétoldali sacroileitis) alkalmas eljárás az analóg röntgen. Morfológiailag ezek részben eróziók, részben olyan erózív elváltozások, melyeket sklerózis övez. A finom eltéréseket csak MRI vagy HRCT segítségével lehet kimutatni. Megerősíthetjük, hogy a coeliakiában észlelhető eltérések hasonlóak a seronegatív enteropathiás arthritisekben (colitis ulcerosa, Crohn betegség) kimutatható abnormalitásokhoz (Kallikorn és mtsai 2000, Holden és mtsai 2003, Muche és mtsai 2003, Puhakka és mtsai 2003). A sacroiliacalis ízületi intraarticularis kalcifikációk, amelyek Crohn betegségben is észlelhetőek a hátsó felső ligamentalis tartományban, feltűnően gyakrabban és nagyobb kiterjedésben voltak láthatóak a gluténszenzitív enteropathiás betegekben (Mester és mtsai 2000). Különböző képalkotó vizsgálati eljárásokat alkalmazva ugyanazon sacroiliacalis gyulladásos folyamat különböző stádiumai jeleníthetőek meg. Egy coeliakiában specifikus radiológiai jel a sacroiliacalis ízület ligamentalis részének lineáris kalcifikációja. (7. a, b ábra)

A sacroiliacalis ízület elváltozásainak differenciáldiagnosztikus kérdései

Számos egyéb betegség is felelős lehet az ízület lineáris kalcifikációjáért, mint például CPPD arthropathia, Paget-kór vagy DISH (Bezza 1992, el Maghraoui 1999). A vizsgálatban résztvevő betegeknél e kórképek nem voltak igazolhatóak a radiológiai, a csontizotóp vizsgálatok és alkalikus foszfátáz eredmény alapján. Hasonló jellegű sacroiliacalis érintettséget, ligamentalis kalcifikációt írtak le renális osteodystrophia következtében kialakuló szekunder hyperparathyreosisban (¹Resnick és mtsai 1976,

Taccari és mtsai 1992). A vizsgálati alanyok között a renalis osteodystrophia kizárható volt. (Meg kell említeni azonban, hogy erre a fent említett négy betegségre nézve prospektív vizsgálatot nem végeztünk, a retrospektív adatok alapján zártuk ki azok fennállását.) A szekunder hyperparathyreosis egy másik formáját is meg kell említeni, ez az irodalomban hyperparathyreoid dysfunctió vagy hyper- vagy hypoparathyreosisban jelentkezik, olyan jellegzetességekkel jár, melyek hasonlóak a sacroileitishoz (Taccari és mtsai 1992, ¹ Resnick és mtsai 1995, ² Resnick és mtsai 1976). A vizsgálatban résztvevő betegek hypoparathyreosisban nem szenvedtek.

Ami a hyperparathyreosist illeti, coeliakiában a malabszorpció, főleg a kalcium felszívódási zavara a domináló tünet, ez vezet osteomalaciához, mely a regulatórikus mechanizmusok következtében szekunder hyperparathyreosist eredményez.

Emelkedett parathormon érték, mely szekunder hyperparathyreosisra utal az 5, 11, 13, 17 sorszámú betegnél volt észlelhető. (15.táblázat) Meg kell említeni, hogy nem volt korreláció a szalag kalcifikációt igazoló radiológiai lelet és az emelkedett parathormon szint között.

Osteoporosis és coeliakia kapcsolata

Osteoporosisban szenvedő betegekben tízszer gyakoribb a coeliakia-specifikus szerológiai pozitivitás, mint a normál csontsűrűségű csoportban. A gluténszenzitív enteropathiás betegek osteodenzitometriás szűrése indokolt. Ennek során a Z-score eredménye -1.5 és -2.5 közötti értékkel általában eltér a korban és nemből illesztett egészséges népességtől. Ilyen módon a T-score extrém mértékben eltérhet a fiatalkori csúcs csonttömegetől. A postmenopausális osteoporosisban történt vizsgálatok eredménye szerint a gluténszenzitív enteropathia nem bizonyult gyakoribbnak, és ilyen módon az osteoporosis ezen formájában a coeliakia etiopathogenetikai szerepével nem kell számolnunk (Tóth 2008, Kavuncu és mtsai 2009).

A coeliakiához társuló csontmetabolikus eltérés terápiaja alapvetően az egész folyamatot befolyásoló gluténmentes étrend, mely önmagában azonban elégtelen. Napi 1200-1500 mg kalcium és 1000 NE D3-vitamin szubsztitúció javasolt. Alacsony 25-OH D-vitamin szint mellett természetesen a fent említett szubsztitúció elégtelen. A gyermekkori esetekben ezek hatására a BMD általában normalizálódik. A felnőttkori

esetekben biszfoszfonát terápia is javasolt. Vogelsang és San-Pedro azt erősítették meg, hogy a D-vitamin receptor polimorfizmusnak nincs kapcsolata a betegségben fellépő osteoporosisal (Vogelsang és mtsai 2000, San-Pedro és mtsai 2005).

A csontmetabolikus eltérésekben szerepet játszó mechanizmusok

Malabszorpció és hormonális tényezők

A gluténszenzitív enteropathiához társuló eltérések hátterében alapvetően tehát kalcium malabszorpció áll. A vékonybél nyálkahártyán keresztül csökken a kalcium felszívódás, a hengerhámsejteken belüli intracellularis kalcium transzportot végző kalbindin koncentrációja is csökken. Ezek, illetve a kalcium malabszorpció okozta szekunder hyperparathyreosis, a fokozott csontreszorpció, a negatív kalcium egyensúly következményei (renális kalcium reszorpció fokozódása, kalcium excretió csökkenése) együttesen állnak a háttérben. Ehhez társul még a D-vitamin malabszorpció, a hypogonadismus, az alacsony inzulinszerű növekedési faktor1 koncentráció, a bélnyálkahártyából a keringésbe kerülő, gyulladást előidéző citokinek, és az autoimmun pajzsmirigy betegség gyakori társulása (hypo-, hyperthyreosis) (Pazianas és mtsai 2005, ¹Bianchi és mtsai ¹2002, ²Bianchi és mtsai 2008, Capriles és mtsai 2009). Az alacsony testsúly, az esetleg társuló laktóz intolerancia és hepatopathia is ronthatja a csontmetabolizmust. A hormonális tényezőkön belül a hypogonadismus társulása és a következményes szekunder hyperparathyreosis is súlyosbító tényező lehet.

Genetikai tényezők

A HLA DQ2/DQ8 asszociációnak nagy jelentősége van a coeliakia diagnosztikájában. A mozgásszervi gyulladást előidéző eltérések kapcsán genetikai szempontból HLA B8, DR3 és B27 gyakoribb előfordulását írták le. Kérdéses, hogy a GSE és a gyakran társuló mozgásszervi eltérések (osteoporosis, gyulladást előidéző sacroiliacalis és perifériás ízületi eltérések, Sjögren szindróma) együttes jelentkezése esetén mindkét kórképre jellemző genetikai markerek jelen vannak-e, vagy valamilyen más genetikai hátteret kell keresni a társuló esetekben, amely mindkét alapbetegség genetikai markerétől különbözik és magára a társulásra jellemző (Kapitány és mtsai 2006).

Immunológiai tényezők

Az osteoprotegerin/RANKL rendszernek szerepe van a kialakuló csontmetabolikus eltérésekben. Gluténszenzitív enteropathiában emelkedett a szérumban az osteoprotegerin és RANKL szint. Az osteoprotegerin/RANKL arány pozitívan korrelál a gerinc BMD-vel. Súlyos, magas csontforgalommal járó GSE-ban az osteoprotegerin elleni antitestek mutattak ki és ennek szerepet tulajdonítanak a kifejlődő osteoporosis patogenezisében. Ez magyarázhatja, hogy magas osteoprotegerin szint ellenére miért progrediál az osteoporosis, mint azt Riches és munkatársai 2009-ben publikálták (Riches és mtsai 2009). Csontszöveti transzglutamináz elleni IgA típusú ellenanyagot mutattak ki Sugai és munkatársai, melynek hasonlóképpen szerepet tulajdonítanak a GSE-hoz társuló osteoporosisban (Sugai és mtsai 2002). Az ellenanyagok reakcióba lépnek a chondrocytákkal, a porc extracelluláris mátrixszal és a csontszövettel. A coeliakiás betegek szérumban 51,5%-ban mutatták ki ezt az ellenanyagot, míg az osteoporosisos kontrollpopulációnak csak 2%-ában tudták azonosítani ezt. Moreno és munkatársai az IL-1 beta jelentőségét emelték ki 2005-ben közölt munkájukban (Moreno és mtsai 2005). Stazi és munkatársai 2007-ben már egyértelműen említették az IL-1 alfa és IL-1 béta szerepét a betegséghez társuló osteoporosis kialakulásában (Stazi és mtsai 2007). Zofková 2009-ben azt közölte, hogy az citokinek közül az IL-1 alfa, IL-1 béta és a TNF-alfa megnövekedett szintje játszhat szerepet a coeliakiához társuló fokozott csontreszorpcióban, melyhez hyperparathyrosis, és az ismert kalcium és D3-vitamin malabszorpció is társul (Zofková 2009). Tilg és munkatársai a Gut 2008 májusi számában közölt vizsgálatukban a pro-inflammatórikus citokinek közül a TNF-alfa mellett az IL-1 béta, IL-6, interferon-gamma szerepét emelik ki a csontvesztésben és az eróziók képződésében (Tilg és mtsai 2008, ¹²Vereckei és mtsai 2010, ³Vereckei és mtsai 2011)

5.6. A reumatológiai kórképekben alkalmazott terápia pozitív és negatív hatásai

Gyógyszermellékhatás, mint egészséget károsító környezeti faktor - az anti TNF-alfa terápia mellékhatásai

Néhány betegnél a TNF-alfa gátló kezelés, autoantitest termelés indukálását okozza. Az ANA, antiphospholipid antitestek kimutathatóak, de autoimmun tünetek manifesztálódása ritka (Ferraro-Peyret és mtsai 2004, Eriksson és mtsai 2005, Alessandri és mtsai 2007, Kolarz és mtsai 2007). Ezen autoantitestek nemcsak antiTNF-alfa kezelés mellett jelennek meg, rövidéletidejű IgM aCL antitestek megléte nem ritka, tüneteket csak elvétve okoznak. Ezen észlelések arra engednek következtetni, hogy az infliximab kezelés a humorális immunválasz módosítását okozhatja. Ez nem betegség-specifikus, hiszen RA-ban és SPA-ban is hasonló jelenségeket írtak le (De Rycke és mtsai 2005). Összehasonlítva infliximab és MTX, illetve MTX és placebo kezelték eredményeit azt láthatjuk, hogy IgG és az IgM aCL pozitivitás az infliximab kezelés kezdetén hasonló volt az összes csoportban. Egy kissé több volt azon betegek száma az infliximabbal és MTX-tal kombináltan kezelték között, akik kezdetben IgG aCL negatívak voltak és később pozitívvá váltak (Visvanathan és mtsai 2006). A folyamatos anti TNF-alfa kezelés az antiapoptotikus proteinek mennyiségének növekedéséhez vezethet, míg a gyors terápia leállítás hirtelen nagymérvű sejtelhaláshoz és a gyulladás fokozódásához vezethet (Ferraccioli és mtsai 2002, Aringer és mtsai 2007). Ez volt a helyzet az ismertetett betegnél is, mivel az infekció miatt hirtelen le kellett állítani az infliximab kezelést. A klinikai tüneteket az antiphospholipid szindróma, az infekció és a nekrotizáló vasculitis okozta (Bordin és mtsai 2003).

Saint Marcoux és munkatársai 2006-ban hasonló vasculitises jelenségeket írtak le 39, TNF-alfa gátló kezelésben részesülő betegnél 1200 reumatológus adatbázisából. Közülük 34 rheumatoid arthritises volt, a többi beteg egyéb gyulladós reumatológiai betegségben szenvedett. Közülük 15 infliximab kezelést kapott. A bőrelváltozásokon belül 7 betegnél észleltek nekrotizáló vasculitist (Saint Marcoux és mtsai 2006). Fujikawa és munkatársai 2010-ben 3 antiTNF-alfa kezelt betegnél írtak le cutan vasculitist (Fujikawa és mtsai 2010). Exarchou és munkatársai 2009-ben 252 rheumatoid arthritises és 183 SPA-s beteg körében vizsgálták a cutan vasculitisek előfordulását, összesen 10 betegnél észlelték immunmediált bőr vasculitis előfordulását, ezek mindegyike infliximab kezelést kapott (Exarchou és mtsai 2009). Williams és munkatársai a TNF-alfa gátló terápia mellett manifesztálódó autoimmun jelenségeket, főleg lupus-like szindrómát, a társuló cutan vasculitiseket összegezték. A TNF-alfa gátló kezelést felfüggesztették. Kortikoszteroid és hydroxychloroquin adása után volt

olyan beteg, akinél más antiTNF-alfa kezelést indítottak (golimumab), és a fenti tünetek nem recidiváltak (²Williams és mtsai 2011).

Derékfájós betegcsoport prospektív, kontrollált, randomizált balneoterápiás kezelésének hatásossága

Nagyszámú kezelést alkalmazunk derékfájós betegek esetén, keveset tudva a háttérben álló strukturális eltérésről. A különböző, rendszeresen alkalmazott kezelések hatását pedig ritkán vizsgáljuk. Történelmileg a hidroterápiát - különösen a fürdő kezelést - évszázadok óta alkalmazták a derékfájás kezelésére. Sokkal inkább a tradíció, mint a tudományos evidencia számított e kezelési eljárás folytatásában. Néhány vizsgálatot végeztek, melyek szerint a balneoterápia hatásos a krónikus derékfájás kezelésében. Néhány olyan vizsgálat is született tanulmányunk előtt, melyek nem voltak kontrolláltak, metodikailag is ellentmondásosnak mondhatóak. Volt néhány kontrollált vizsgálat is, pl. Mathews kontrollált, vak vizsgálatban elemezte a manipulációs kezelés, a nyújtás, az epidurális és sklerotizáló injekciós kezelések hatását. Az összes csoportban a nöbetegek fájdalomcsökkenése nagyobb mértékű volt, mint a kontrollcsoportban (Mathews és mtsai 1987).

Az általunk alkalmazott 3 balneoterápiás kezelési eljárás között nem volt különbség az időt is figyelembe véve. A vizsgálatban résztvevő járóbetegeket csak 3 kg-os súllyal kezeltük a súlyfürdőnél. Ez kisebb terhelés volt, mint amit hospitalizáció során alkalmazunk (6 és 9 kg), de járóbetegeknél ez nagyobb kockázatot jelentett volna.

Hangsúlyozni kell, hogy ez a vizsgálat olyan pácienseken került kivitelezésre, akik teljes munkaidőben dolgoztak, és nem specifikus derékfájásban szenvedtek. Így csak egy típusú kezelést kaptak, míg a reumatológiai és ortopédiai rendelésre járó betegek általában számos kezelésben részesülnek párhuzamos módon.

Az eredmények azt mutatják egyrészt, hogy a legtöbb derékfájós beteg bármely specifikus kezelés nélkül javul, és bár a balneoterápia javíthatja az enyhülés sebességét, de ez nem okoz különbséget a hosszú távú prognózisban.

Másrészt, a balneoterápia fiziológiailag is hasznosnak tűnik a fájdalom mérséklésére, és ami döntő jelentőségű, az alkalmazott kezelés csökkenti a fájdalmat és az elfogyasztott analgetikumok mennyiségét. A balneoterápia jó fájdalomcsillapító hatását erősítette meg Bender és munkatársai vizsgálata is (Bender és mtsai 2005).

A víz terápiás hatását a hőmérséklet és felhajtóerő képezi, ezzel eredményezi a feltételezett vazodilatációs, relaxációs és fájdalomcsillapító hatását. Fioravanti és munkatársai 2011-ben megjelent közleményükben a fürdőkezelés hatásosságának háttérében álló ismertebb mechanikus, hő és kémiai hatások mellett az immunológiai, antiinflammatorikus és kondroprotektív tényezőket is összefoglalták. A fürdőkezeléssel kapcsolatban igazolták, hogy emeli az IGF-1 szintet, ami a porc metabolizmust és a TGF- β -t is stimulálja (Fioravanti és mtsai 2011). Oláh és munkatársai a hidroterápia kedvező hatását igazolták a CRP, a koleszterin, a triglicerid és a teljes antioxidáns szintre (Oláh 2010).

Constant és munkatársai 121 betegnél kontrollált formában vizsgálták a balneoterápia hatásosságát (Constant és mtsai 1995). A kezelt csoportnál jelentős fájdalom csökkenést, életminőség javulást és lumbalis Schober érték változást tudtak kimutatni 3 hét után, mely pozitív változás 6 hónap után is fennállt. Kamioka és munkatársai végeztek olyan kontrollált, randomizált vizsgálatot, melyben több mozgásszervi betegségben hatásosnak találták a vízalatti tornakezelést (Kamioka és mtsai 2010). Falagas és munkatársai feldolgozták az 1950 és 2006 közötti, a balneoterápia hatékonyságára vonatkozó vizsgálatok eredményeit (Falagas és mtsai 2009). A meta-analízisek alapján a balneoterápiát a különböző mozgásszervi betegségek kezelésében alapvetően hatásosnak találták, bár a vizsgálatok paraméterei igen szerteágazóak voltak, például ha a terápia időtartamát vesszük. Pittler és munkatársai szintén meta-analízisben elemezték a balneoterápiás kezeléseket vizsgáló tanulmányok eredményét és azt találták, hogy alapvetően hatásos a derékfájás kezelésére (Pittler 2006). Kulisch és munkatársai 71 betegen végzett kontrollált vizsgálatban erősítették meg a balneoterápia hatásosságát kizárólag derékfájós beteganyagon, napi 20 perces termálvizes kezelés során (Kulisch és mtsai 2009). A kezelés alatt a betegek objektív paraméterei is javultak, és ez a javulás 15 hét után is észlelhető volt.

A balneoterápia prospektív, kontrollált, randomizált vizsgálatunk szerint a derékfájás kezelésének számos lehetősége között olyan eljárás, mely hatásos a kórkép kezelésében és nem utolsó szempontként munka mellett alkalmazható kezelési módszer.

6. KÖVETKEZTETÉSEK- ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK

1. Megállapítottuk, hogy a komplex kezelések ellenére kielégítő mértékben nem javuló betegek eredményes kezelését hátráltató egyik tényező a depresszió, mely a vizsgáltak 49 százalékát érinti. A BDI tekintetében a vizsgált betegcsoport és a lakossági kontrollesoport között szignifikáns ($p < 0,0001$) a különbség. A vizsgáltak 25,5 százaléka esett át discus hernia miatti gerincműtéten, 54 százalékuk volt valamilyen mértékben depressziós, az egyszer operáltak 50 százaléka, a többször operáltak 62,6 százaléka volt depressziós. A depresszió és gerincműtét között van kapcsolat. A discus hernia miatt egyszer és többször műtött betegpopuláció krónikus derékfájása háttérben álló depressziót ilyen módon elemző vizsgálat nem szerepel az irodalomban.

2. Tíz progrediáló ágyéki gerincfájdalommal jelentkező beteg esetét és képalkotó vizsgálati eredményeit elemeztük, akiknél a képalkotó vizsgálat felvetette a spondylodiscitis gyanúját. A rendelkezésre álló klinikai adatok és képalkotó eredmények újraértékelésével csupán 4 esetben volt megerősíthető az infektív spondylodiscitis. Két esetben kétes maradt a diagnózis, 4 esetben a spondylodiscitist biztonsággal kizárhatónak tartottuk. Ezen betegeknél a diagnosztikus problémát okozó Modic jel volt csak észlelhető az MRI képen.

2005-ben elemeztük Magyarországon elsőként reumatológiai szempontból a problémát, ezt megelőzően radiológiai szempontból 2000-ben a Neuroradiologyban és 2004-ben a LAM-ban (Mester) jelent meg közlemény a két elváltozás MRI képen differenciáldiagnosztikus problémát okozó jellegéről.

3. Validáltuk a GALS módszert Magyarországon. Megállapítottuk, hogy alkalmas mozgásszervi szűrővizsgálatra. A módszer segítségével munkaképes, foglalkozás-egészségügyileg egészségesnek nyilvánított bányászoknál 57%-ban igazoltunk objektív mozgásszervi eltérést.

4. Környezeti, pszicho-szociális tényezők, mozgásszervi panaszok és népegészségügyi szempontból releváns betegcsoportok vizsgálata során megállapítottuk, hogy a munkaképes bányászok között a mozgásszervi panaszok előfordulásával 5 tényező mutat szignifikáns összefüggést; az életkor, a munkában

eltöltött évek száma, a hypertonia és a gastrointestinalis megbetegedések előfordulása, valamint a testalkat.

5. Gluténszenzitív enteropathiához társuló mozgásszervi elváltozások, elsősorban a derékfájdalom háttérében álló tényezők elemzése során megállapítottuk, hogy a gluténmentes étrenden lévő, gastrointestinalisan tünetmentes betegeknél a HRCT vizsgálat az, amely a hosszmetseti vizsgálatban feltárta a sacroiliacalis ízület érintettségének egyértelmű morfológiai progresszióját, azaz a szubklinikusan zajló sacroileitist, jóllehet jelentősebb gyulladással jellemezhető derékfájdalma nem volt a betegeknél. Elsőként végeztünk hosszmetseti vizsgálatot a sacroiliacalis ízületi abnormalitásokat tekintve. Ennek során igazoltuk, hogy 62%-ban volt észlelhető sacroiliacalis eltérés 1994-ben és 100%-ban 11 év után, 2005-ben.

6. A reumatológiai kórképek kezelésének pozitív és negatív hatásait elemeztük.

6.1. Megállapítottuk, és elsőként jelentettük meg, hogy infliximab kezelésben részesülő rheumatoid arthritises betegnél jó terápiás választ követően, viszonylag ritka mellékhatásként IgM aCL pozitivitáshoz klinikai tünetek társultak, szekunder antiphospholipid szindróma, nekrotizáló vasculitis, melyben a társuló infekciónak és az antiTNF-alfa terápia emiatti hirtelen leállításának is lehet szerepe.

6.2. Megállapítottuk derékfájós betegcsoportok prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálatával, hogy a különböző típusú, monoterápiaként alkalmazott balneoterápiás kezelések hatásosak, alapvetően jól tolerálhatóak. Rövidtávon a fájdalom gyorsabb enyhülését, hosszabb távon a kisebb analgetikum igényt eredményezik.

7. ÖSSZEFOGLALÁS/ SUMMARY

Környezeti és immunológiai faktorok szerepét elemeztük degeneratív és gyulladásos reumatológiai kórképekben. A krónikus derékfájás hátterében álló környezeti tényezőkre irányuló vizsgálatunk megerősítette, hogy a krónikus derékfájások közel fele szenved depresszióban, a gerincműtét ténye és annak száma kapcsolatot mutat a depresszió előfordulási gyakoriságával. A krónikus derékfájás progrediálása hátterében gyakran nem egy új discus hernia áll, hanem a szegmentális instabilitás és ennek MRI vizsgálattal kimutatható jelei, az úgynevezett Modic degeneráció különböző fokozatai. Ezen elváltozás az MR vizsgálat értékelésekor differenciáldiagnosztikai problémát is okozhat, spondylodiscitis lehetősége merülhet fel. Lényeges mozgásszervi panasz nélkül, sokszor már fizikális vizsgálattal is előrehaladott mozgásszervi folyamatot észlelhetünk. Ezen eltérések könnyebb és gyorsabb felismerését célozza a fizikális mozgásszervi szűrővizsgálati eljárás, a GALS módszer magyarországi validálása és a módszerrel végzett vizsgálatunk is. Munkakörülmények tekintetében a bányászatban dolgozók számos környezeti tényezőnek vannak kitéve mind fizikális, mind pszichés tekintetben. Vizsgálatunk eredményei rámutatnak a mozgásszervi panaszok, életkorral, a munkában eltöltött évek számával, társbetegségekkel és a testalkattal való összefüggésére. Derékpanaszok hátterében gyulladásos és csontmetabolikus tényezők is állhatnak. Ezen belül a coeliakiához társuló, főleg a sacroiliacalis ízületet érintő eltéréseket vizsgáltuk. Az extraintesztinális tünetek közül kiemelt jelentősége van a szubklinikusan progrediáló sacroileitisnek. A reumatológiai kórképek kezelése maga is környezeti tényezőnek tekinthető. Két végletként rheumatoid arthritis súlyos, magas aktivitású formáiban az egyik legkorszerűbb terápiás lehetőség a TNF-alfa gátlók alkalmazása, illetve derékfájás betegek balneoterápiás kezelésének terápiás haszon/kockázat elemzését végeztük.

The role of environmental and immunological factors were analyzed in degenerative and inflammatory disorders. Our evaluation – analyzing the environmental factors as underlying cause of chronic low back pain - supported that almost half of the patients with chronic low back pain suffer from depression, the fact of spine surgery and its correlation with the number of frequency of occurrence of depression. Usually there is no new disc herniation as an underlying cause of chronic back pain and its progression, namely segmental instability and its signs that can be found on MRI known as the different stages of Modic degeneration. This lesion may cause even differential diagnostic problems, the suspicion of spondylodiscitis might occur. Without any locomotor complaints severe lesion can be suspected already with physical examination. The easier and faster detection of musculoskeletal disorders was the purpose of the validation of the Hungarian version of musculoskeletal physical screening test - GALS method, and our study carried out with GALS method. Miners are exposed to several environmental factors concerning work conditions, both in physical and psychological respects. The outcome of our evaluation points out a relationship between locomotor complaints and age, working years, co-morbidities and physique. The underlying cause of low back complaints may be not only degenerative but also inflammatory and osteometabolic factors. We evaluated abnormalities accompanying celiac disease especially affecting the sacroiliac joint. The subclinically progrediating sacroileitis has a special importance in extraintestinal symptoms. Treatment of rheumatologic disorders may be regarded as an environmental factor. Two extremes as rheumatoid arthritis, especially in severe, high activity forms of its, one of the most advanced treatment options are the TNF alpha inhibitors, or in patients with chronic low back pain the balneotherapy was analyzed in aspect of therapeutic benefit/risk.

8. IRODALOMJEGYZÉK

Adelazzi RA, Pecora AA, Chiesa JC.(1982) Coeliac Disease. Case report with an Associated Arthropathy. Am J Gastroenterol, 77: 481-485.

Ahrens C, Schiltenwolf M, Wang H. (2010) [Health-related quality of life (SF-36) in chronic low back pain and comorbid depression] Schmerz, 24:251-256. [Article in German]

Alessandri C, Scrivo R, Spinelli FR, Ceccarelli F, Magrini L, Priori R, Valesini G. (2007) Autoantibody production in anti-TNF-alfa-treated patients. Ann N Y Acad Sci, 1110:319-29.

Ang DC, Bair MJ, Damush TM, Wu J, Tu W, Kroenke K. (2010) Predictors of Pain Outcomes in Patients with Chronic Musculoskeletal Pain Co-morbid with Depression: Results from a Randomized Controlled Trial. Pain Med, 11:482-91.

Arató A. A coeliakia gyakorsága 1-es típusu diabetes mellitusban In: Juhász M (szerk.), Coeliakia a közös kihívás. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2008:77-80.

Arányi Zs. A coeliakia neurológiai vonatkozásai In: Juhász M (szerk.), Coeliakia a közös kihívás. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2008:99-102.

Aringer M, Steiner G, Graninger WB, Höfler E, Steiner CW, Smolen JS. (2007) Effects of Short-Term Infliximab Therapy on Autoantibodies in Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum, 56:274-279.

Babar S, Saifuddin A. (2002) MRI of the post-discectomy lumbar spine. Clin Radiol, 57: 969-981.

Ballestar E. (2011) Epigenetic alterations in autoimmune rheumatic diseases. Nat Rev Rheumatol, 7:263-271.

Baur-Melnyk A, Triantafyllou M, Birkenmaier C, Reiser M. (2006) [Degenerative diseases of the spine: Rare and often unrecognized causes of pain syndromes]. Radiologe, 46:454-467.[Article in German]

Battié MC, Videman T, Levalahti E, Gill K, Kaprio J.(2007) Heritability of low back pain and the role of disc degeneration. *Pain*, 131:272-280.

Bálint G. (2011) A derékfájás diagnosztikájának és kezelésének modern nemzetközi elvei. *LAM*, 21:329–335.

¹Bálint G, Héjj G, Hunka A. A mozgásszervi betegségek gazdasági és társadalmi terhe. In: Ádány R (szerk.), *A Magyar lakosság egészségi állapota az ezredfordulón*. Medicina, Budapest, 2003: 161-72.

²Bálint G, Zahumenszky Z. Mozgásszervek foglalkozási és foglalkozással összefüggő betegségei. In: Ungváry Gy. (szerk.), *Munkaegészségtan*. Medicina, Budapest, 2004:686-694.

Beattie KA, Bobba R, Bayoumi I, Chan D, Schabert I, Boulos P, Kean W, Obeid J, McCallum R, Ioannidis G, Papaioannou A, Cividino A. (2008) Validation of the GALS musculoskeletal screening exam for use in primary care: a pilot study. *BMC Musculoskeletal Disord*, 9:115.

Beattie KA, Macintyre NJ, Pierobon J, Coombs J, Horobetz D, Petric A, Pimm M, Kean W, Larché MJ, Cividino A. (2011) The sensitivity, specificity and reliability of the GALS (gait, arms, legs and spine) examination when used by physiotherapists and physiotherapy students to detect rheumatoid arthritis. *Physiotherapy*, 97:196-202.

Bech P, Gudex C, Johansen KS. (1996) The WHO (Ten) Well-Being Index: validation in diabetes. *Psychother Psychosom*, 65: 183-190.

Beck AT, Beck WR. (1972) Shortened version of BDI. *Post Grad Med*, 52:81-85.

Begovich AB, Carlton VE, Honigberg LA, Schrodi SJ, Chokkalingam AP, Alexander HC, Ardlie KG, Huang Q, Smith AM, Spoerke JM, Conn MT, Chang M, Chang SY, Saiki RK, Catanese JJ, Leong DU, Garcia VE, McAllister LB, Jeffery DA, Lee AT, Batliwalla F, Remmers E, Criswell LA, Seldin MF, Kastner DL, Amos CI, Sninsky JJ, Gregersen PK. (2004) A missense single-nucleotide polymorphism in a gene encoding a protein tyrosine phosphatase (PTPN22) is associated with rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet*, 75:330-337.

Bender T, Karagülle Z, Bálint GP, Gutenbrunner C, Bálint PV, Sukenik S. (2005) Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management. *Rheumatol Int*, 25:220-224.

Berlemann U, Gries NC, Moore RJ, Fraser RD, Vernon-Roberts B. (1998) Calcium pyrophosphate dihydrate deposition in degenerate lumbar discs. *Eur Spine J*, 7:45-49.

Bezza A, Lechevalier D, Monreal M, el Maghraoui A, Magnin J, Eurlly F. (1999) [Sacroiliac involvement in the course of Paget disease. Report of 6 cases]. *Presse Med*, 28, 1157-1159.

Béleczki L. Munkahelyek kialakítása: ergonómiai szempontok. Nyílt téri munkahelyek. In: Ungváry Gy. (szerk.), *Munkaegészségtan*. Medicina, Budapest, 2004:142-163.

¹Bianchi ML, Bardella MT. (2008) Bone in celiac disease. *Osteoporos Int*, 19:1705-1716.

²Bianchi ML, Bardella MT. (2002) Bone and celiac disease. *Calcif Tissue Int*, 71:465-471.

Björkstén MG, Boquist B, Talbäck M, Edling C. (1996) Neck and shoulder ailments in a group of female industrial workers with monotonous work. *Ann Occup Hyg*, 40:661-673.

BNO- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
10th Revision

Boda A, Géher P. Infectiosus csont-izületi betegségek. In: Gömör B (szerk.), *Reumatológia*, Medicina, Budapest, 2001:105-115.

Bordin G, Boldorini R, Meroni PL. (2003) The two hit hypothesis in the antiphospholipid syndrome: acute ischaemic heart involvement after valvular replacement despite anticoagulation in a patient with secondary APS. *Lupus*, 12:851-853.

Bourne JT, Kumar P, Huskisson EC, Mageed R, Unsworth DJ, Wojtulewski JA. (1985) Arthritis and coeliac disease. *Ann Rheum Dis*, 44:592-598.

Boyce BF, Xing L. (2007) The RANKL/RANK/OPG pathway. *Curr Osteoporos Rep*,5:98-104.

Braithwaite I, White J, Saifuddin A, Renton P, Taylor BA. (1998) Vertebral end-plate Modic changes on lumbar spine MRI: correlation with pain reproduction at lumbar discography. *Eur Spine J*, 7. 363-368.

Burton AK, Balagué F, Cardon G, Eriksen HR, Henrotin Y, Lahad A, Leclerc A, Müller G, van der Beek AJ. (2005) COST B13 Working Group on European Guidelines for Prevention in Low Back Pain. How to prevent low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 19:541-555.

Cadosch D, Gautschi OP, Fournier JY, Hildebrandt G. (2008) [Lumbar spinal stenosis--claudicatio spinalis. Pathophysiology, clinical aspects and treatment]. *Praxis (Bern 1994)*, 97:1231-1241.[Article in German]

Carlson RV, Boyd KM, Webb DJ. (2004) The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *Br J Clin Pharmacol*, 57: 695-713.

Caplan P S Freedman LMJ, Conelly TP. (1996) Degenerative joint disease of the lumbar spine in coal miners - a clinical and x-ray study. *Arthritis and Rheum*, 9: 693-702.

Capriles VD, Martini LA, Arêas JA. (2009) Metabolic osteopathy in celiac disease: importance of a gluten-free diet. *Nutr Rev*, 67:599-606.

Cedraschi C, Allaz AF. (2005) How to identify patients with a poor prognosis in daily clinical practice. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 19:577-591.

Chakravarty K, Scott DG. (1992) Oligoarthritis - a presenting feature of occult coeliac disease. *Br J Rheumatol*, 31:349-350.

Chen WQ, Wong TW, Yu TS. (2009) Influence of occupational stress on mental health among Chinese off-shore oil workers. *Scand J Public Health*, 37:766-773.

Cihangiroglu M, Yildirim H, Senol U, Ozdemir H, Topsakal C, Yilmaz S. (2004) Observer variability based on the strength of MR scanners in the assessment of lumbar degenerative disc disease. *Eur J Radiol*, 51:202-208.

Cohen J. (1960) A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas*, 20:37-46.

Collin P, Korpela M, Viander M, Keyriläinen O, Mäki M. (1992) Rheumatic Complaints as a Presenting Symptom in Patients with Coeliac Disease. *Scand J Rheumatol*, 21: 20-23.

Constant F, Collin JF, Guillemin F, Boulangé M. (1995) Effectiveness of spa therapy in chronic low back pain: a randomized clinical trial. *J Rheumatol*, 22:1315-1320.

Cooper C, Javaid K, Westlake S, Harvey N, Dennison E. (2005) Developmental origins of osteoporotic fracture: the role of maternal vitamin D insufficiency. *J Nutr*, 135:2728S-2734S.

Cusmano F, Calabrese G, Bassi S, Branislav S, Bassi P. (2000) Radiologic diagnosis of spondylodiscitis: role of magnetic resonance [Article in Italian] *Radiol Med*, 100:112-119.

Czibalmos Á, Nagy Zs, Varga Z, Husztik P. (1999) Páciens megelégedettségi vizsgálat SF-36 kérdőívvel, a magyarországi normálértékek meghatározása. *Népegészségügy*, 80:4-19.

Czirják L. Szisztémás lupus erythematosus. In: Czirják (szerk.), *Klinikai immunológia. Medicina, Budapest*, 2006:139-155.

Csaplár M, Juhász M, Muzes G, Jakab C, Arányi Z, Rózsa C, Molnár B, Komoly S, Pápay J, Zágonyi T, Herszényi L, Tulassay Z. (2006) [Association of coeliac disease and myasthenia gravis]. *Orv Hetil*, 147:841-844.[Article in Hungarian]

Csiki J, Márkus I. (2010) Az egészség és az életminőség fogalmak alakulása és orvoslásban betöltött szerepe. *Magyar Reumatol*, 51:99-105.

Deeney C, O'Sullivan L. (2009) Work related psychosocial risks and musculoskeletal disorders: potential risk factors, causation and evaluation methods. *Work*, 34:239-248.

De Rycke L, Baeten D, Kruithof E, Van den Bosch F, Veys EM, De Keyser F. (2005) Infliximab, but not etanercept, induces IgM anti-double-stranded DNA autoantibodies

as main antinuclear reactivity:biologic and clinical implications in autoimmune arthritis. *Arthritis Rheum*, 52:2192-2201.

Diatchenko L, Anderson AD, Slade GD, Fillingim RB, Shabalina SA, Higgins TJ, Sama S, Belfer I, Goldman D, Max MB, Weir BS, Maixner W. (2006) Three major haplotypes of the beta2 adrenergic receptor define psychological profile, blood pressure, and the risk for development of a common musculoskeletal pain disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 141B:449-462.

¹Doherty M., Dacre J, Dieppe P, Snaith M. (1992) The 'GALS' locomotor screen. *Ann Rheum Dis*, 51:1165-1169.

²Doherty M, Dawes P. (1992) Guidelines on undergraduate curriculum in the UK. Education Committees of Arthritis and Rheumatism Council and British Society for Rheumatology. *Br J Rheumatol*, 31:409-412.

Donceel P, Du Bois M. (1999) Predictors for work incapacity continuing after disc surgery. *Scand J Work Environ Health*, 25:264-271.

Dovrat E, Katz-Leurer M. (2007) Cold exposure and low back pain in store workers in Israel. *Am J Ind Med*, 50:626-631.

Duca S,Lo Bello G, Bianchi G, Di Paopla A. (1993) [Study of spondylodiscitis with magnetic resonance. Use of gadolinium-DTPA]. *Radiol Med*, 86:587-594. [Article in Italian]

Eisenstein S, Roberts S. (2003) The physiology of the disc and its clinical relevance. *J Bone Joint Surg Br*, 85: 633-636.

Eriksson C, Engstrand S, Sundqvist KG, Rantapää-Dahlqvist S. (2005) Autoantibody formation in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF alfa. *Ann Rheum Dis*, 64:403-407.

Evans GW. (2003) The built environment and mental health. *J Urban Health*, 80:536-55.

Exarchou SA, Voulgari PV, Markatseli TE, Zioga A. (2009) Drosos AA. Immune-mediated skin lesions in patients treated with anti-tumour necrosis factor alfa inhibitors. *Scand J Rheumatol*, 38:328-331.

Falagas ME, Zarkadoulia E, Rafailidis PI. (2009) The therapeutic effect of balneotherapy: evaluation of the evidence from randomised controlled trials. *Int J Clin Pract*, 63:1068-1084.

Farago B, Talian GC, Komlosi K, Nagy G, Berki T, Gyetvai A, Szekanecz Z, Nyarady Z, Kiss CG, Nemeth P, Czirjak L, Melegh B. (2009) Protein tyrosine phosphatase gene C1858T allele confers risk for rheumatoid arthritis in Hungarian subjects. *Rheumatol Int*, 29:793-796.

Fernandez M, Carrol CL, Baker CJ. (2000) Discitis and vertebral osteomyelitis in children: an 18-year review. *Pediatrics*, 105:1299-1304.

Ferraccioli G, Mecchia F, Di Poi E, Fabris M. (2002) Anticardiolipin antibodies in rheumatoid patients treated with etanercept or conventional combination therapy: direct and indirect evidence for a possible association with infections. *Ann Rheum Dis*, 61:358-361.

Ferraro-Peyret C, Coury F, Tebib JG, Bienvenu J, Fabien N. (2004) Infliximab therapy in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis-induced specific antinuclear and antiphospholipid autoantibodies without autoimmune clinical manifestations: a two-year prospective study. *Arthritis Res Ther*, 6: R535-543.

Filiz M, Cakmak A, Ozcan E. (2005) The effectiveness of exercise programmes after lumbar disc surgery: a randomized controlled study. *Clin Rehabil*, 19:4-11.

Fioravanti A, Cantarini L, Guidelli GM, Galeazzi M. (2011) Mechanisms of action of spa therapies in rheumatic diseases: what scientific evidence is there? *Rheumatol Int*, 31:1-8.

Flamme CH, Lazoviae D, Gosse F, Ruhmann O. (2001) MRI in spondylitis and spondylodiscitis [Article in German] *Orthopadie*, 30: 514-528.

Fleiss JL. Statistical Methods for Rates and Proportions, Second Edition, New York: John Wiley & Sons. 1981.

FNO - A funkcióképesség, fogyatékoság és egészség nemzetközi osztályozása. kiadó: Egészségügyi Világszervezet

¹Forgács S. Az ízületek anyagcsere betegségei. In: Horváth F, Forgács S. (szerk.), Ízületi betegségek röntgen diagnosztikája, Medicina, Budapest, 1984:203-234.

²Forgács S. Idegi eredetű csont-izületi elváltozások. In: Horváth F, Forgács S. (szerk.), Ízületi betegségek röntgen diagnosztikája, Medicina, Budapest, 1984:191-217.

Foster HE, Kay LJ, Friswell M, Coady D, Myers A. (2006) Musculoskeletal screening examination (pGALS) for school-age children based on the adult GALS screen. Arthritis Rheum, 55:709-716.

Foster NE, Thomas E, Bishop A, Dunn KM, Main CJ. (2010) Distinctiveness of psychological obstacles to recovery in low back pain patients in primary care. Pain, 148:398-406.

Fox RA, Dacre JE, Clark CL. (2000) Scotland ADImpact on medical students of incorporating GALS screen teaching into the medical school curriculum. Ann Rheum Dis, 59:668-671.

Fujikawa K, Kawakami A, Hayashi T, Iwamoto N, Kawashiri SY, Aramaki T, Ichinose K, Tamai M, Arima K, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Ida H, Origuchi T, Eguchi K. (2010) Cutaneous vasculitis induced by TNF inhibitors: a report of three cases. Mod Rheumatol, 20:86-89.

Gautschi OP, Cadosch D, Bauer S, Land M, Fournier JY, Hildebrandt G. (2009) [Chronic low Back Pain - A Dreaded Vicious Circle!]. Praxis (Bern 1994), 98:259-269.[Article in German]

Giaquinto S, Bruti L, Dall'Armi V, Gison A, Palma E. (2010) A bio-psycho-social approach for treating sub-acute low back pain. Disabil Rehabil, 32:1966-1971.

Gergely J. (2003) Az immunológiai felismerés – hol állunk ma és merre haladunk? Magyar Immunol, 24-9.

ifj.Gergely P. Biológiai terápia. In: Poór Gy (szerk.), A reumatológia tankönyve Medicina, Budapest, 2008:108-112.

Géher P. Seronegatív spondarthritisek. In: Poór Gy (szerk.), A reumatológia tankönyve Medicina, Budapest, 2008:221-225.

Ghaffari M, Alipour A, Farshad AA, Jensen I, Josephson M, Vingard E. (2008) Effect of psychosocial factors on low back pain in industrial workers. Occup Med (Lond), 58:341-347.

Godfrey JD, Brantner TL, Brinjikji W, Christensen KN, Brogan DL, Van Dyke CT, Lahr BD, Larson JJ, Rubio-Tapia A, Melton LJ 3rd, Zinsmeister AR, Kyle RA, Murray JA. (2010) Morbidity and Mortality Among Older Individuals With Undiagnosed Celiac Disease. Gastroenterology, 139:763-769.

Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ. (1987) The shared epitope hypothesis. An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 30:1205-1213.

Gregersen PK. (2004) A missense single-nucleotide polymorphism in a gene encoding a protein tyrosine phosphatase (PTPN22) is associated with rheumatoid arthritis. Am J Hum Genet, 75:330-337.

Han L, Keiserrudin MA, Jensen PL. (2004) Atypical presentation of spontaneous discitis: case report. Surg Neurol, 61:142-143.

Hartvigsen J, Lings S, Leboeuf-Yde C, Bakketeig L. (2004) Psychosocial factors at work in relation to low back pain and consequences of low back pain; a systematic, critical review of prospective cohort studies. Occup Environ Med, 61: e2.

Hasegawa K, Shimoda H, Kitahara K, Sasaki K, Homma T. (2011) What are the reliable radiological indicators of lumbar segmental instability? J Bone Joint Surg Br, 93:650-657.

Hassan SZ, Gheita TA, Kenawy SA, Fahim AT, El-Sorougy IM, Abdou MS. (2011) Oxidative stress in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis patients: relationship to disease manifestations and activity. *Int J Rheum Dis*, 14:325-331

Heitz CA, Hilfiker R, Bachmann LM, Joronen H, Lorenz T, Uebelhart D, Klipstein A, Brunner F. (2009) Comparison of risk factors predicting return to work between patients with subacute and chronic non-specific low back pain: systematic review. *Eur Spine J*, 18:1829-1835.

Hermann, C. (1997) International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale - a review of validation data and clinical results. *J Psychonomic Res*, 42:17-41.

Higashino K, Matsui Y, Yagi S, Takata Y, Goto T, Sakai T, Katoh S, Yasui N. (2007) The $\alpha 2$ type IX collagen tryptophan polymorphism is associated with the severity of disc degeneration in younger patients with herniated nucleus pulposus of the lumbar spine. *Int Orthop*, 31:107-111.

Hodinka B, Vereckei E, Grósz É, Hodinka L. (1998) Temperament, character and pain sensitivity in primary fibromyalgia. *Reumatologia (Warsaw)* 36 (supplement):183.

Holden W, Orchard T, Wodsworth P. (2003) Enteropathic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, 29:513-530.

Horváth G, Than P, Bellyei A, Kránics J, Illés T. (2006) [Prevalence of musculoskeletal symptoms in adulthood and adolescence (survey conducted in the Southern Transdanubian region in a representative sample of 10.000 people)]. *Orv Hetil*, 147:351-356. [Article in Hungarian]

Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R (2010) The epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 24:769-781.

International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision ICD-10 Version: [www. WHO.int](http://www.WHO.int)

Jenkins JR. (2004) Acquired degenerative changes of the intervertebral segments at and suprajacent to the lumbosacral junction. A radioanatomic analysis of the nondiscal structures of the spinal column and perispinal soft tissues. *Eur J Radiol*, 50: 134-158.

Juhász M. A coeliakia szocio-epidemiológiai vonatkozásai In: Juhász M (szerk), Coeliakia a közös kihívás. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2008:11-21.

Kalichman L, Hunter DJ. (2008) The genetics of intervertebral disc degeneration. Associated genes. *Joint Bone Spine*, 75:388-396.

Kääpä EH, Frantsi K, Sarna S, Malmivaara A. (2006) Multidisciplinary group rehabilitation versus individual physiotherapy for chronic nonspecific low back pain: a randomized trial. *Spine (Phila Pa 1976)*, 31:371-376.

Kallberg H, Padyukov L, Plenge RM, Ronnelid J, Gregersen PK, van der Helm-van Mil AH, Toes RE, Huizinga TW, Klareskog L, Alfredsson L. (2007) Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis study group Gene-gene and gene-environment interactions involving HLA-DRB1, PTPN22, and smoking in two subsets of rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet*, 80:867-875.

Kallikorm R, Uibo O, Uibo R. (2000) Coeliac Disease in Spondylarthropathy: Usefulness of Serological Screening *Clin Reumatol*, 19: 118-122.

Kamioka H, Tsutani K, Okuizumi H, Mutoh Y, Ohta M, Handa S, Okada S, Kitayuguchi J, Kamada M, Shiozawa N, Honda T (2010) Effectiveness of aquatic exercise and balneotherapy: a summary of systematic reviews based on randomized controlled trials of water immersion therapies. *J Epidemiol*, 20:2-12.

Kapitány A, Tóth L, Tumpek J, Csípo I, Sipos E, Woolley N, Partanen J, Szegedi G, Oláh E, Sipka S, Korponay-Szabó IR. (2006) Diagnostic significance of HLA-DQ typing in patients with previous coeliac disease diagnosis based on histology alone. *Aliment Pharmacol Ther*, 24:1395-1402.

KavuncuV , Dundar U, Ciftci IHEvcik D, Yigit I. (2009) Is there any requirement for celiac disease screening routinely in postmenopausal women with osteoporosis? *Rheumatol Int*, 29:841-845.

Kárpáti S. Dermatitis herpetiformis. In: Juhász M (szerk), Coeliakia a közös kihívás. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2008:103-108.

Kellgren J H, Lawrence J S. (1952) Rheumatism in miners. *Br J Ind Med*, 9:197-207.

Király M, Palkonyai E, Vereckei E, Veres R, Kaposi NP, Temesvári IP. (2003) Vertebraalis szegmentalis instabilitas: sikeres műteti megoldás. Magyar Reumatol, 44:147-179.

Klareskog L, Malmström V, Lundberg K, Padyukov L, Alfredsson L. (2011) Smoking, citrullination and genetic variability in the immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. Semin Immunol, 23:92-98.

Koes BW, van Tulder M, Lin CW, Macedo LG, McAuley J, Maher C. (2010) An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. Eur Spine J, 19:2075-2094.

Kolarz B, Targońska-Stepniak B, Darmochwał-Kolarz D, Majdan M.(2007) Autoimmune aspects of treatment with TNF-alfa inhibitors [Article in Polish] Postepy Hig Med Dosw (Online), 28:478-484.

Koleck M, Mazaux JM, Rascle N, Bruchon-Schweitzer M. (2006) Psycho-social factors and coping strategies as predictors of chronic evolution and quality of life in patients with low back pain: a prospective study. Eur J Pain, 10:1-11.

¹Konrád K, Tátrai T, Hunka A, Vereckei E, Korondi I. (1991) Prospective controlled trial of balneotherapy in treatment of low back pain. EULAR kongresszus. Budapest

²Konrád K, Tátrai T, Hunka A, Vereckei E, Korondi I. (1992) Controlled trial of balneotherapy in treatment of low back pain. Ann Rheum Dis, 51: 820-822.

³Konrád K, Tátrai T, Hunka A, Vereckei E. (1992) Derékfájdalomban szenvedő betegek kontrollált kezelése balneoterápiával. Rehabilitáció, 2:27-28.

Kopp M, Pikó B. Az egészséggel kapcsolatos életminőség pszichológiai, szociológiai és kulturális dimenziói. In: Kopp M- Lukácsy M E (szerk.), A magyar népesség életminősége az ezredfordulón. Semmelweis kiadó, Budapest, 2006:2-19.

Kopp M, Skrabski Á, Czákó L. (1990) Összehasonlító mentálhigiénés vizsgálatokhoz ajánlott módszertan. Végeken, 1:4-24.

Korda J, Apáthy Á, Penczner G, Winkler V, Héjj G, Sevcic K, Polgár A, Kiss EV, Vereckei E, Bálint P, Imre K, Nagy Gy, Kelemen J, Szűcs G, Nagy K, Náfrádi L, Bartha A, Tamási L, Fazekas K, Lukács K, Flórián Á, Spitzmüller N, Keszthelyi P, Abrudán K, Ormos G. (2011) TNF-alfa-gátló terápia során kialakuló autoimmun, és vasculitises szövődmények reumatológiai, betegek Magyarországon. *Magyar Reumatol*, 52:149.

Krappel FA, Harland U. (2001) MRI diagnosis of intervertebral disk disease [Article in German] *Orthopade*, 30: 502-513.

Kulisch A, Bender T, Németh A, Szekeres L. (2009) Effect of thermal water and adjunctive electrotherapy on chronic low back pain: a double-blind, randomized, follow-up study. *J Rehabil Med*, 41:73-79.

Larsson U, Choler U, Lidstrom A, Lind G, Nachemson A, Nilsson B, Roslund J. (1980) Auto-traction for treatment of lumbago-sciatica. A multicentre controlled investigation. *Acta Orthop Scand*, 51: 791-798.

Latza U, Karmaus W, Stürmer T, Steiner M, Neth A, Rehder U. (2000) Cohort study of occupational risk factors of low back pain in construction workers. *Occup Environ Med*, 57:28-34.

Ledermann HP, Schweitzer ME., Morrison WB., Carrino JA. (2003) MR imaging findings in spinal infections: rules of myths? *Radiology*, 228:506-514.

Leonardi M, Simonetti L, Agati R. (2002) Neuroradiology of spine degenerative diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 16:59-87.

Lee MA. (2010) What is the evidence that utilizing the GALS assessment while teaching medical students improves their skills at examining the musculoskeletal system? *Rheumatology (Oxford)*, 49:1783-1784.

Liao KP, Alfredsson L, Karlson EW. (2009) Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*, 21:279-283.

Lillicrap MS, Byrne E, Speed CA. (2000) Musculoskeletal assessment of general medical in-patients--joints still crying out for attention. *Rheumatology (Oxford)*, 42:951-954.

Macfarlane GJ, Pallewatte N, Paudyal P, Blyth FM, Coggon D, Crombez G, Linton S, Leino-Arjas P, Silman AJ, Smeets RJ, van der Windt D. (2009) Evaluation of work-related psychosocial factors and regional musculoskeletal pain: results from a EULAR Task Force. *Ann Rheum Dis*, 68:885-891.

MacGregor AJ, Andrew T, Sambrook PN, Spector TD. (2004) Structural, psychological, and genetic influences on low back and neck pain: a study of adult female twins. *Arthritis Rheum*, 51:160-167.

McGregor AH, Doré CJ, Morris TP, Morris S, Jamrozik K. (2011) ISSLS prize winner: Function After Spinal Treatment, Exercise, and Rehabilitation (FASTER): a factorial randomized trial to determine whether the functional outcome of spinal surgery can be improved. *Spine (Phila Pa 1976)*, 36:1711-1720.

el Maghraoui A, Lecoules S, Leehevaller D, Magnin J, Eurlly F. (1999) Acute sacroiliitis as a manifestation of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. *Clin Exp Rheumatol*, 17: 477-478.

Magnavita N, Elovainio M, De Nardis I, Heponiemi T, Bergamaschi A. (2011) Environmental discomfort and musculoskeletal disorders. *Occup Med (Lond)*, 61:196-201.

Mathew AJ, Chopra A, Thekkemuriyil DV, George E, Goyal V, Nair JB; On behalf of the Trivandrum COPCORD Study Group. (2011) Impact of musculoskeletal pain on physical function and health-related quality of life in a rural community in south India: A WHO-ILAR-COPCORD-BJD India Study. *Clin Rheumatol*, 30:1491-1497.

Mathews J A, Mills S B, Jenkins V M, Grimes SM, Morkel MJ, Mathews W, Scott CM, Sittampalam Y. (1987) Back pain and sciatica: controlled trials on manipulation, traction, sclerosant and epidural injections. *Br J Rheumatol*, 26:424-429.

May A. (2008) Chronic pain may change the structure of the brain. *Pain*, 137:7-15.

McDonald M, DiBonaventura M, Ullman S. (2011) Musculoskeletal pain in the workforce: the effects of back, arthritis, and fibromyalgia pain on quality of life and work productivity. *J Occup Environ Med*, 53:765-770.

McNally EG, Wilson DJ, Ostlere SJ. (2001) Limited magnetic resonance imaging in low back pain instead of plain radiographs: experience with first 1000 cases. *Clin Radiol*, 56:922-925.

Meneghello A, Boccignone A, De Biasio V. (1999) [Chronic spondylodiscitis. Clinical aspects and imaging features]. *Radiol Med*, 97:467-471. [Article in Italian]

Mester Á, Makó E, Karlinger K, Györke T, Tarján Z, Márton E, Kiss K. (2000) Enteropathic arthritis in the sacroiliac joint. Imaging and differential diagnosis *Eur J Radiol*, 35:199-208.

Mester Á. (2004) A mágneses rezonanciás vizsgálatok lehetőségei a musculoskeletalis diagnosztikában. *LAM*, 14:771-779.

Middleton P, Pollard H. (2005) Are chronic low back pain outcomes improved with co-management of concurrent depression? *Chiropr Osteopat*, 13:8.

¹Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumpfrey F, Weinstein MA, Duchesneau PM, Rehm S. (1985) Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology*, 157: 157-166.

²Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, Masaryk TJ, Carter JR. (1988) Degenerative disc disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology*, 166: 193-199.

³Modic MT, Herfkens RJ. (1990) Intervertebral disk: normal age-related changes in MR signal intensity. *Radiology*, 177:332-333. discussion 333-334.

Mohr B, Krohn-Grimberghe B, Gräf T, Schulze J, Petermann F, Hampel P. (2009) [Patients with chronic low back pain: the impact of psychosocial features] *Rehabilitation (Stuttg)*, 48:288-297. [Article in German]

Moreno ML, Crusius JB, Cherňavsky A, Sugai E, Sambuelli A, Vazquez H, Mauriño E, Peña AS, Bai JC. (2005) The IL-1 gene family and bone involvement in celiac disease. *Immunogenetics*, 57:618-620.

Morvai V. Foglalkozási eredetű cardiovascularis megbetegedések. In: Ungváry Gy.(szerk.), Munkaegészségtan. Medicina, Budapest, 2004:695-696.

Mounajjed T, Oxentenko A, Shmidt E, Smyrk T. (2011) The liver in celiac disease: clinical manifestations, histologic features, and response to gluten-free diet in 30 patients. *Am J Clin Pathol*, 136:128-137.

Muche B, Bollw M, Francois RJ, Sieper J, Hamm B, Braun J. (2003) Anatomic structure involved in early –and late-stage sacroiliitis in spondylarthritis:a detailed analysis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum*, 48:1374-84.

Múzes Gy. A coeliakia immunpatológiája In: Juhász M (szerk.), Coeliakia a közös kihívás. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2008:23-31.

Nagy Zs. A vese immunológiája In: Czirják (szerk.), Klinikai immunológia. Medicina, Budapest, 2006: 274-276.

Nyman T, Mulder M, Iliadou A, Svartengren M, Wiktorin C. (2009) Physical workload, low back pain and neck-shoulder pain: a Swedish twin study. *Occup Environ Med*, 66:395-401.

Oláh M, Koncz A, Fehér J, Kálmánczhey J, Oláh C, Balogh S, Nagy G, Bender T. (2010) The effect of balneotherapy on C-reactive protein, serum cholesterol, triglyceride, total antioxidant status and HSP-60 levels. *Int J Biometeorol*, 54:249-254.

Országos Munkavédelmi és Munkaügyi Főfelügyelőség és Központi Statisztikai Hivatal 2010.<http://osha.europa.eu/fop/hungary/hu/statistics>

Pal B, Mangion P, Hossain M A, Diffey BL.(1986) A controlled trial of continuous lumbar traction in the treatment of back pain and sciatica. *Br J Rheumatol*, 25:181-183.

Palkonyai É, Horváth Zs, Pazár B, Wiltner L, Márton M, Szombati I, Szamos Gy, Balázs P, Bán G, Temesvári P. (2002) Bányászok mozgásszervi szűrővizsgálata.A Kárpát medencei bányaegészségügyének története és az újabb kutatási eredmények, Tudományos Konferencia tanulmánykötet, Budapest 2002.

Paul L. (1950) Psychosomatic aspects of low back pain; a review of recent articles. *Psychosom Med*, 12:116-124.

Pazianas M, Butcher GP, Subhani JM, Finch PJ, Ang L, Collins C, Heaney RP, Zaidi M, Maxwell JD. (2005) Calcium absorption and bone mineral density in celiacs after long term treatment with gluten-free diet and adequate calcium intake. *Osteoporos Int*, 16:56-63.

Pienimäki T. (2002) Cold exposure and musculoskeletal disorders and diseases. A review. *Int J Circumpolar Health*, 61:173-182.

Pittler MH, Karagülle MZ, Karagülle M, Ernst E. (2006) Spa therapy and balneotherapy for treating low back pain: meta-analysis of randomized trials. *Rheumatology (Oxford)*, 45:880-884.

Plant D, Bowes J, Potter C, Hyrich KL, Morgan AW, Wilson AG, Isaacs JD.: Wellcome Trust Case Control Consortium; British Society for Rheumatology Biologics Register, Barton A. (2011) Genome-wide association study of genetic predictors of anti-tumor necrosis factor treatment efficacy in rheumatoid arthritis identifies associations with polymorphisms at seven loci. *Arthritis Rheum*, 63:645-653.

Plant MJ, Linton S, Dodd E, Jones PW, Dawes PT. (1993) The GALS locomotor screen and disability. *Ann Rheum Dis*, 52:886-890.

Plette R. Jelentős pszichés megterheléssel járó munkavégzés. In: Ungváry Gy (szerk.), *Munkaegészségtan*. Medicina, Budapest, 2004:226-229.

Plouvier S, Gourmelen J, Chastang JF, Lanoë JL, Leclerc A. (2011) Low back pain around retirement age and physical occupational exposure during working life. *BMC Public Health*, 11:268.

Polgár A, Vereckei E, Kiss E, Poór Gy. (2008) Az infekciók szerepe az autoimmun és immuno-inflammatorikus betegségek patogenezisében. *Magyar Reumatol*, 49:142.

Poór Gy. Generalizált és lokális csontbetegségek In: Poór Gy (szerk.), *A reumatológia tankönyve*. Medicina, Budapest, 2008:269-289.

Puhakka KB, Jurik AG, Egond, Schiottz-Christensen B, Stengaard-Pedersen K, van Overeem Hansen G, Christiansen JV. (2003) Imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy. Assessment of abnormalities by MR in comparison with with radiography and CT. *Acta Radiol*, 44:18-29.

Rahme R, Moussa R. (2008) The modic vertebral endplate and marrow changes: pathologic significance and relation to low back pain and segmental instability of the lumbar spine. *AJNR Am J Neuroradiol*, 29:838-842.

Reme SE, Eriksen HR. (2010) Is one question enough to screen for depression? *Scand J Public Health*, 38:618-624.

Resnick D, Niwayama G. (1976) Subchondral resorption of bone in renal osteodystrophy. *Radiology*, 118: 315-321.

Resnick D. *Diagnosis of bone and joint disorders*. 3rd Edition WB. Saunders Company Philadelphia, Pennsylvania, 1995:19106,2015,2022,2030,2033,2061-65.

Reust P, Chantraine A, Vischer TL. (1988) Traitement par traction mecaniques des lombosciatalgies avec ou sans deficit neurologique. *Schweiz Med Wochenschr*, 118:271-274.

Riches PL, McRorie E, Fraser WD, Determann C, van't Hof R, Ralston SH. (2009) Osteoporosis associated with neutralizing autoantibodies against osteoprotegerin. *N Engl J Med*, 361:1459-1465.

Rózsa S, Szádóczy E, Füredi JA. (2001) Beck depresszió rövidített változatának jellemzői hazai mintán. *Psychiatr Hung*, 16:379-397.

Rózsa S, Réthelyi J, Stauder A, Susánszky É, Mészáros E, Skrabski Á, Kopp M. (2003) A Hugarostudy 2002 országos reprezentatív felmérés általános módszertana és a felhasznált tesztbattéria pszichometriai jellemzői. *Psychiatria Hungarica*, 18: 83–94.

Samartzis D, Karppinen J, Mok F, Fong DY, Luk KD, Cheung KM. (2011) A population-based study of juvenile disc degeneration and its association with overweight and obesity, low back pain, and diminished functional status. *J Bone Joint Surg Am*, 93:662-670.

Saint Marcoux B, De Bandt M. CRI (Club Rhumatismes et Inflammation). (2006) Vasculitides induced by TNFalfa antagonists: a study in 39 patients in France. *Joint Bone Spine*, 73:710-713.

Sanders DS, Patel D, Khan FB, Westbrook RH, Webber CV, Milford-Ward A, McCloskey EV. (2005) Case-finding for adult celiac disease in patients with reduced bone mineral density. *Dig Dis Sci*, 50:587-592.

San-Pedro JI, Bilbao JR, Perez de Nanclares G, Vitoria JC, Martul P, Castaño L. (2005) Heterogeneity of vitamin D receptor gene association with celiac disease and type 1 diabetes mellitus. *Autoimmunity*, 38: 439-444.

Scott NA, Moga C, Harstall C. (2010) Managing low back pain in the primary care setting: the know-do gap. *Pain Res Manag*, 15:392-400.

Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, Brandt J, Burgos-Vagas R, Collantes-Estevez E, Dijkmans B, Dougados M, Khan MA, Leirisalo-Repo M, van der Linden S, Maksymowych WP, Mielants H, Olivieri I, Rudwaleit M. (2009) New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*, 68:784-788.

Simoncsics E, Kiss E, Vereckei E, Palkonyai E, Fáy V. (2007) A deréktáji fájdalom kezelésének multidiszciplináris szemlélete. *Magyar Reumatol*, 48:150.

Sinikallio S, Aalto T, Airaksinen O, Herno A, Kröger H, Viinamäki H. (2009) Depressive burden in the preoperative and early recovery phase predicts poorer surgery outcome among lumbar spinal stenosis patients: a one-year prospective follow-up study. *Spine (Phila Pa 1976)*, 34:2573-2578.

Sinikallio S, Aalto T, Lehto SM, Airaksinen O, Herno A, Kröger H, Viinamäki H. (2010) Depressive symptoms predict postoperative disability among patients with lumbar spinal stenosis: a two-year prospective study comparing two age groups. *Disabil Rehabil*, 32:462-468.

Slover J, Abdu WA, Hanscom B, Weinstein JN. (2006) The impact of comorbidities on the change in short-form 36 and oswestry scores following lumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*, 31:1974-1980.

Snook HS. (2004) Work related low back pain: secondary intervention *J Electromyogr Kinesiol*, 14:153-160.

Staal JB, Hlobil H, van Tulder MW, Waddell G, Burton AK, Koes BW, van Mechelen W. (2003) Occupational health guidelines for the management of low back pain: an international comparison. *Occup Environ Med*, 60:618-626.

Stazi AV, Trinti B. (2007) Risk of osteoporosis in endocrine disorders and celiac disease. *Ann Ist Super Sanita*, 43:430-433.

Stover HS. (2004) Work related low back pain: secondary intervestion. *Journal of electromyography and Kinesiology*, 14:153-160.

Strusberg I, Mendelberg RC, Serra HA, Strusberg AM. (2002) Influence of weather conditions on rheumatic pain. *J Rheumatol*, 29:335-338.

Susánszky É, Konkoly Thege B, Stauder A, Kopp M. (2006) A WHO-jóllét kérdőív rövidített (WBI-5) magyar változatának validálása a Hungarostudy 2002 országos lakossági egészségfelmérés alapján. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*, 7:247-255.

Susánszky É, Székely A, Szabó G, Szántó Zs, Klinger A, Konkoly Thege B, Kopp M. (2007) A Hungarostudy Egészség Panel (HEP) felmérés módszertani leírása. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*, 8: 259-276.

Sugai E, Cherňavsky A, Pedreira S, Smecuol E, Vazquez H, Niveloni S, Mazure R, Mauriro E, Rabinovich GA, Bai JC. (2002) Bone-specific antibodies in sera from patients with celiac disease: characterization and implications in osteoporosis. *J Clin Immunol*, 22:353-362.

¹Sütő G, Kiss Cs Gy. Spondylarthropathiák. In: Czirják (szerk.), *Klinikai immunológia. Medicina, Budapest, 2006: 759-766.*

²Sütő G. A gyomor-bél rendszer immunológiája. In: Czirják (szerk.), Klinikai immunológia. Medicina, Budapest, 2006: 325-326.

Szekanecz Z. Rheumatoid arthritis. In: Czirják (szerk.), Klinikai immunológia. Medicina, Budapest, 2006: 191-211.

Taccari E, Spadaro A, Sorgi ML, Sili Scavalli A. (1992) Sacroiliac joint involvement in primary hyperthyroidism: pathogenic considerations. Clin Exp Rheumatol, 10:263-265.

Tali ET. (2004) Spinal infections. Eur J Radiol, 50:120-133.

Temesvári IP. Derékfájás, nyaki és háti panaszok. In: Poór Gy (szerk.), A reumatológia tankönyve. Medicina kiadó, Budapest 2008: 355-377.

The World Medical Association's Declaration of Helsinki (1964) of ethical principles for medical research involving human subjects. (2000) Bull Med Ethics, 162, 8- 11 or www.wma.net

Thrush A, Enzmann D. (1990) MR imaging of infectious spondylitis Am J Neuroradiol, 11: 1171-1180.

Tilg H, Moschen AR, Kaser A, Pines A, Dotan I. (2008) Gut, inflammation and osteoporosis: basic and clinical concepts. Gut, 57:684-694.

Tobón GJ, Youinou P, Saraux A. (2010) The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis. J Autoimmun, 35:10-14.

Tóth M. Metabolikus osteopathia és autoimmun thyreoiditis coeliakiában. In: Juhász M (szerk.), Coeliakia a közös kihívás. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2008:93-97.

¹Ungváry Gy. Megterhelés, igénybevétel In: Ungváry Gy. (szerk.), Munkaegészségtan. Medicina, Budapest, 2004:69-78.

²Ungváry Gy. Primer, szekunder és terciér prevenció jelentősége a munkahelyen illetőleg a foglalkoztatásban In: Ungváry Gy. (szerk.), Munkaegészségtan. Medicina, Budapest, 2004:109-116.

³Ungváry Gy. Foglalkozási megbetegedések fogalma, bejelentése, kivizsgálása In: Ungváry Gy. (szerk.), Munkaegészségtan. Medicina, Budapest, 2004:122-130.

⁴Ungváry Gy. Szervek és szervrendszerek foglalkozási eredetű egészségkárosító kockázati – foglalkozási és foglalkozással összefüggő megbetegedések. In: Ungváry Gy. (szerk.), Munkaegészségtan. Medicina, Budapest, 2004:683-685.

Usai P, Boi MF, Piga M, Cacace E, Lai MA, Beccaris A, Piras E, La Nasa G, Mulargia M, Balestrieri A. (1995) Adult coeliac disease is frequently associated with sacroileitis. *Dig Dis Sci*, 40:1906-1908.

Valesini G, Iannuccelli C, Marocchi E, Pascoli L, Scalzi V, Di Franco M. (2007) Biological and clinical effects of anti-TNFalfa treatment. *Autoimmun Rev*, 7:35-41.

Van Goethem JW, Parizel PM, van den Hauwe L, Van de Kelft E, Verlooy J, De Schepper AM. (2000) The value of MRI in the diagnosis of postoperative spondylodiscitis. *Neuroradiology*, 42:580-585.

Van Linthoudt D, Hizarci O. (2006) [Multiple erosive osteoarthritis of the lumbar spine associated with a cystic node of L5]. *Praxis (Bern 1994)*, 95:1317-1321.[Article in German]

Van Oudenhove L, Vandenberghe J, Geeraerts B, Vos R, Persoons P, Fischler B, Demyttenaere K, Tack J. (2008) Determinants of symptoms in functional dyspepsia: gastric sensorimotor function, psychosocial factors or somatisation? *Gut*, 57:1666-1673.

Varga J. (2009) A munkahelyi igénybevétel mérésének lehetőségei fiziológiai és ergometriai vizsgálatok eredményei alapján. *Foglalkozás-Egészségügy*, 13:4.

¹Vereckei E, Kriván G, Réti M, Szodoray P, Poór G, Kiss E. (2010) Anti-TNF alfa induced antiphospholipid syndrome manifested as necrotising vasculitis *Scand J Rheumatol*. 39:175-177.

²Vereckei E, Mester A, Hodinka L, Temesvári P, Kiss E, Poór G. (2010) Back pain and sacroiliitis in long-standing adult celiac disease: a cross-sectional and follow-up study. *Rheumatol Int*, 30:455-460.

- ³Vereckei E, Szodoray P, Poor G, Kiss E. (2011) Genetic and immunological processes in the pathomechanism of gluten-sensitive enteropathy and associated metabolic bone disorders. *Autoimmun Rev*, 10:336-340.
- ⁴Vereckei E, Temesvári I P, Juhász P, Palkonyai É, (2005) Derékfájás a járóbetegellátás szemszögéből. *Praxis*, 14:33-40.
- ⁵Vereckei E, Palkonyai É, Simoncsics E, Polgár A, Temesvári P. (2007) Alsóvégtagi derékfájdalmak gyakorlatias szemlélete. *Praxis*, 11: 849-858.
- ⁶ Vereckei E, Palkonyai É, Simoncsics E, Polgár A, Temesvári IP. (2009) Alsó végtagi fájaldalmak. *Studium&Practicum*, 3:10-13.
- ⁷Vereckei E, Weis M, László A, Bély M, Banai J, Korondi I.(1993) Ritka bélbetegség mozgásszervi megnyilvánulásai. *Magyar Reumatol*, 34: 403-406.
- ⁸Vereckei E, Mester Á, Király M, Palkonyai É, Juhász P, Kaposi NP, Temesvári IP. (2005) A spondylodiscitis terminológiájáról és differenciáldiagnosztikájáról néhány eset kapcsán. *Osteológiai közlemények*, 13:139-145.
- ⁹Vereckei E, Mester Á, Hodinka L, Temesvári IP. (2007) Glutenszenzitiv enteropathiás betegek gyulladásos mozgásszervi eltéréseinek és csontmetabolizmusának vizsgálata. *Magyar Reumatol*, 47:31-41.
- ¹⁰Vereckei E, Palkonyai É, Szombati I, Varga J, Poór Gy, Kiss E, Temesvári I.P. (2008) Bányászok mozgásszervi szűrővizsgálata GALS –(Gait, Arms, Legs, Spine) módszerrel. *Foglalkozás-egészségügy*, 12:132-136.
- ¹¹Vereckei E, Palkonyai É, Varga J, Pógyor Zs, Márton M, Böjte A, Czibalmos Á, Nagy Zs, Ratkó I, Susánszky É, Kopp M, Kiss E, Temesvári IP, MTA Bányászati Ergonómiai és Bányaegészségügyi Tudományos Bizottsága, Mozgásszervi betegségek albizottsága munkacsoportja. (2009) A mozgásszervi elváltozások és pszicho-szociális állapot felmérése a magyar bányászok körében. *Bányászat*, 142:21-24.
- ¹²Vereckei E, Poór Gy, Kiss E. (2010) Genetikai és immunológiai tényezők a glutenszenzitiv enteropathia és az asszociált csontmetabolikus eltérések patogenezisében. *Orv Hetil*, 151:372-377.

- ¹³Vereckeai E, Törő K, Susánszky É. (2011) Környezeti és pszichoszociális tényezők szerepének felmérése a magyar bányászok mozgásszervi elváltozásaiban. *Foglalkozás-egészségügy*, 15:11-18.
- ¹⁴Vereckeai E, Susánszky É, Kopp M, Ratkó I, Czibalmos Á, Nagy Zs, Palkonyai É, Temesvári IP, Kiss E, Törő K, Poór Gy. (2011) Környezeti faktorok és a pszichoszociális állapot hatásának elemzése a krónikus derékfájással kezelt betegek körében. *Magyar Reumatol*, 52:79-84.
- ¹⁵Vereckeai E, Palkonyai É, Simoncsics E, Polgár A, Szombati I, Varga J, Temesvári P. (2007) Bányászok mozgásszervi szűrővizsgálata GALS (Gait, Arms, Legs, Spine) módszerrel. *Magyar Reumatol*, 48:142.
- ¹⁶Vereckeai E, Kriván G, Réti M, Polgár A, Kiss E, Poór Gy. (2008) G. M., E Anti TNF alfa indukálta antiphospholipid szindróma manifesztálódása súlyos nekrotizáló vasculitis képében. *Magyar Reumatol*, 49:141.
- ¹⁷Vereckeai E, Bély M, Kriván G, Réti M, Poór G, Kiss E. (2008) Anti-TNF alfa induced antiphospholipid syndrome manifested as necrotising vasculitis. (7th European Lupus Meeting, May 7 – 10. Amsterdam) *Lupus*, 17:480.
- ¹⁸Vereckeai E, Mester Á, Hodinka L, Temesvári IP, Kiss E. (2008) Musculoskeletal manifestations of patients with long-standing coeliac disease og gluten-free diet (A cross-sectional and longitudinal study) EULAR Párizs AB0671 *Ann Rheum Dis*, 67 (Suppl II):627.
- ¹⁹Vereckeai E, Susánszky É, Kopp M, Ratkó I, Czibalmos Á, Nagy Zs, Temesvári IP, Kiss E, Poór Gy. (2009) A mozgásszervi eltérések és a pszichoszociális állapot kapcsolatának vizsgálata derékfájással kezelt betegek körében. *Magyar Reumatol*, 50:165.
- ²⁰Vereckeai E, Palkonyai É, Susánszky É, Kopp M, Ratkó I, Czibalmos Á, Nagy Zs, Temesvári I P, Kiss E, Poór Gy. (2010) Relations between musculoskeletal disorders and psycho-social state in patients with low back pain. EULAR 2010-SCIE-4667 Róma AB0795 *Ann Rheum Dis*, 69 (Suppl3):708.

²¹Vereckei E, Kiss E.(2010) Citokinek és más mediátorok szerepe a fibromyalgia etiopatogenezisében. *Immunológiai Szemle*, 2: 15-18.

Veale DJ, Woolf AD, Carr AJ. (2008) Chronic musculoskeletal pain and arthritis: impact, attitudes and perceptions. *Ir Med J*,101:208-210.

Visvanathan S, Wagner C, Smolen J, St Clair EW, Hegedus R, Baker D, Keenan G. (2006) IgG and IgM anticardiolipin antibodies following treatment with infliximab plus metotrexát in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 54:2840-2844.

Vogelsang H, Suk EK, Janisiw M, Stain C, Mayr WR, Panzer S. (2000) Calcaneal ultrasound attenuation and vitamin-D-receptor genotypes in celiac disease. *Scand. J. Gastroenterol*, 35:172-176.

Vranceanu AM, Barsky A, Ring D. (2009) Psychosocial aspects of disabling musculoskeletal pain. *J Bone Joint Surg Am*, 91:2104-2108.

Waddell G, Burton AK. (2001) Occupational health guidelines for the management of low back pain at work: evidence review. *Occup Med (Lond)*, 51:124-135.

Waddell G, Burton AK. (2005) Concepts of rehabilitation for the management of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 19:655-670.

Wagner SC, Schweitzer ME, Morrison WB, Przybylski GJ, Parker L. (2000) Can imaging findings help differentiate spinal neuropathic arthropathy from disc space infection? Initial experience. *Radiology*, 214: 693-699.

Walker DJ, Kay LJ. (2009) Musculoskeletal examination for medical students: the need to agree what we teach. *Rheumatology*, 41:1221-1223.

Walsh TL, Homa K, Hanscom B, Lurie J, Sepulveda MG, Abdu W. (2006) Screening for depressive symptoms in patients with chronic spinal pain using the SF-36 Health Survey. *Spine J*, 6:316-320.

¹Wessels JA, de Vries-Bouwstra JK, Heijmans BT, Slagboom PE, Goekoop-Ruiterman YP, Allaart CF, Kerstens PJ, van Zeben D, Breedveld FC, Dijkmans BA, Huizinga TW, Guchelaar HJ. (2006) Efficacy and toxicity of metotrexat in early rheumatoid arthritis

are associated with single-nucleotide polymorphisms in genes coding for folate pathway enzymes. *Arthritis Rheum*, 54:1087-1095.

²Wessels JA, Kooloos WM, De Jonge R, De Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, Linssen A, Collee G, De Sonnaville P, Lindemans J, Huizinga TW, Guchelaar HJ. (2006) Relationship between genetic variants in the adenosine pathway and outcome of metotrexat treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 54:2830-2839.

Williams FM, Sambrook PN. (2011) Neck and back pain and intervertebral disc degeneration: role of occupational factors. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 25:69-79.

Williams VL, Cohen PR.(2011) TNF alfa antagonist-induced lupus-like syndrome: report and review of the literature with implications for treatment with alternative TNF alfa antagonists. *Int J Dermatol*, 50:619-625.

Wilson RN, Wilson S (1955) Low Backache in Industry. *Br Med J*, 2:649–652.

Woolf AD, Zeidler H, Haglund U, Carr AJ, Chaussade S, Cucinotta D, Veale DJ, Martin-Mola E. (2004) Musculoskeletal pain in Europe: its impact and a comparison of population and medical perceptions of treatment in eight European countries. *Ann Rheum Dis*, 63:342-347.

Wright LJ, Schur E, Noonan C, Ahumada S, Buchwald D, Afari N. (2010) Chronic pain, overweight, and obesity: findings from a community-based twin registry. *J Pain*, 11:628-635.

WTCCC and TASC (2007) Association scan of 14,500 nsSNPs in four common diseases identifies variants involved in autoimmunity. *Nat Genet*, 39:1329-1337.

Zejda JE, Gaździk TS, Czekaj I. (1998) Low back pain syndrome in coal miners: preliminary results of an epidemiological study.] *Med Pr*, 4:353-361.

Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. (1983) *Acta Psychiatr Scand*, 67:361-370.

Zhu Y, Wu JJ, Weis MA, Mirza SK, Eyre DR. (2011) Type IX Collagen Neo-Deposition in Degenerative Discs of Surgical Patients Whether Genotyped Plus or Minus for COL9 Risk Alleles. *Spine (Phila Pa 1976)*, Feb 9. [Epub ahead of print]

Zofková I. (2009) Celiac disease and its relation to bone metabolism. *Cas Lek Cesk*, 148:246-248.

9. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

Az értekezéshez kapcsolódó, első szerzős publikációk

Folyóiratcikkek

1. **Vereckei E**, Kriván G, Réti M, Szodoray P, Poór G, Kiss E. (2010) Anti-TNF alfa induced antiphospholipid syndrome manifested as necrotising vasculitis. Scand J Rheumatol, 39:175-177 **IF: 2.594**
2. **Vereckei E**, Mester A, Hodinka L, Temesvári P, Kiss E, Poór G. (2010) Back pain and sacroiliitis in long-standing adult celiac disease: a cross-sectional and follow-up study. Rheumatol Int, 30:455-460. **IF: 1.431**
3. **Vereckei E**, Szodoray P, Poor G, Kiss E. (2011) Genetic and immunological processes in the pathomechanism of gluten-sensitive enteropathy and associated metabolic bone disorders. Autoimmun Rev, 10:336-340.**IF: 6.556**
4. **Vereckei E**, Temesvári I P, Juhász P, Palkonyai É. (2005) Derékfájás a járóbetegellátás szemszögéből. Praxis, 14:33-40.
5. **Vereckei E**, Palkonyai É, Simoncsics E, Polgár A, Temesvári P. (2007) Alsóvégtagi derékfájdalmak gyakorlatias szemlélete. Praxis, 11: 849-858.
6. **Vereckei E**, Palkonyai É, Simoncsics E, Polgár A, Temesvári IP. (2009) Alsó végtagi fájdalmak. Studium&Practicum, 3:10-13.
7. **Vereckei E**, Weis M, László A, Bély M, Banai J, Korondi I. (1993) Ritka bélbetegség mozgásszervi megnyilvánulásai. Magyar Reumatol, 34: 403-406.

8. **Vereckei E**, Mester Á, Király M, Palkonyai É, Juhász P, Kaposi NP, Temesvári IP. (2005) A spondylodiscitis terminológiájáról és differenciáldiagnosztikájáról néhány eset kapcsán. *Osteológiai közlemények*, 13:139-145.
9. **Vereckei E**, Mester Á, Hodinka L, Temesvári IP. (2007) Glutenszenzitiv enteropathiás betegek gyulladáshoz vezető mozgásszervi eltéréseinek és csontmetabolizmusának vizsgálata. *Magyar Reumatol*, 47:31-41.
10. **Vereckei E**, Palkonyai É, Szombati I, Varga J, Poór Gy, Kiss E, Temesvári I.P. (2008) Bányászok mozgásszervi szűrővizsgálata GALS –(Gait, Arms, Legs, Spine) módszerrel. *Foglalkozás-egészségügy*, 12:132-136.
11. **Vereckei E**, Palkonyai É, Varga J, Pógyor Zs, Márton M, Bőjte A, Czibalmos Á, Nagy Zs, Ratkó I, Susánszky É, Kopp M, Kiss E, Temesvári IP, MTA Bányászati Ergonómiai és Bányaegészségügyi Tudományos Bizottsága, Mozgásszervi betegségek albizottsága munkacsoportja. (2009) A mozgásszervi elváltozások és pszicho-szociális állapot felmérése a magyar bányászok körében. *Bányászat*, 142:21-24.
12. **Vereckei E**, Poór Gy, Kiss E. (2010) Genetikai és immunológiai tényezők a glutenszenzitiv enteropathia és az asszociált csontmetabolikus eltérések patogenezisében. *Orv Hetil*, 151:372-377.
13. **Vereckei E**, Törő K, Susánszky É. (2011) Környezeti és pszichoszociális tényezők szerepének felmérése a magyar bányászok mozgásszervi elváltozásaiban. *Foglalkozás-egészségügy*, 15:11-18.
14. **Vereckei E**, Susánszky É, Kopp M, Ratkó I, Czibalmos Á, Nagy Zs, Palkonyai É, Temesvári IP, Kiss E, Törő K, Poór Gy. (2011) Környezeti faktorok és a pszichoszociális állapot hatásának elemzése a krónikus derékfájással kezelt betegek körében. *Magyar Reumatol*, 52:79-84.

15. **Vereckei E**, Susánszky É, Kopp M, Ratkó I, Czibalmos Á, Nagy Zs, Palkonyai É, Hodinka L, Temesvári I.P, Kiss E, Törő K, Poór G. Psycho-social, educational and somatic factors in chronic nonspecific low back pain. Rheumatol Int, (elfogadva 2012.02.29.)

Az értekezéshez kapcsolódó, nem első szerzős publikációk

1. Konrád K, Tátrai T, Hunka A, **Vereckei E**, Korondi I. (1992) Controlled trial of balneotherapy in treatment of low back pain. Ann Rheum Dis, 51: 820-822. **IF 1.836**
2. Konrád K, Tátrai T, Hunka A, **Vereckei E**. (1992) Derékfájdalomban szenvedő betegek kontrollált kezelése balneoterápiával. Rehabilitáció, 2:27-28.

Az értekezés témájától független publikációk

1. Nagyhegyi Gy, **Vereckei E**, Bély M, Weis M. (1992) Többszörös extraarticularis manifesztációval, kardiális elváltozással járó rheumatoid arthritis. Magyar Reumatol, 33: 193.
2. **Vereckei E**. (1999) A degeneratív ízületi és metabolikus csontbetegségek élettana, klinikuma és terápiája. Kórház, 6:12-15.
3. **Vereckei E**, Simoncsics E, Temesvári IP, Palkonyai É, Jordan KM. (2010) A gyógyítás kormányzása Angliában a klinikus szemszögéből-Clinical governance. IME, 9:34-38.
4. **Vereckei E**, Simoncsics E, Palkonyai É, Temesvári IP. (2009) A gyógyítás átvilágítása -klinikai audit. IME, 8:35-39.

5. Temesvári IP, Király M, Palkonyai É, **Vereckei E.** (2004) A kombinált Movalis terápia hatékonysága és tolerálhatósága a háziiorvosi gyakorlatban. Háziiorvosi Továbbképző Szemle, 9:589-592.
6. Temesvári I. P, Juhász P, **Vereckei E,** Palkonyai É. (2005) Nyaki fájdalom a járóbeteg ellátásban. Praxis, 14:25-30.
7. **Vereckei E,** Kiss E. (2010) Citokinek és más mediátorok szerepe a fibromyalgia etiopatogenezisében. Immunológiai Szemle, 2:15-18.
8. Palkonyai É, **Vereckei E,** Simoncsics E, Temesvári IP. (2011) Új brit irányelvek a polymyalgia rheumatica, arteritis temporalis kezelésében. Immunológiai szemle, 3:42-46.
9. Törő K, Herjavec I, **Vereckei E,** Kovács M. (2012) Fatal idiopathic pulmonary haemosiderosis in association with pregnancy - Medico-legal evaluation. J Forensic Leg Med, 19:101-104.
10. Gomez I, Nagy D, Seszták M, **Vereckei E,** Csauth K, Farkas P, Hodinka L. (2011) Szeptikus arthritisek diagnosztikai kihívásai két eset kapcsán. Magyar Reumatol, 52:207-212.

10. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetemet fejezem ki munkatársaimnak, közvetlen és távolabbi kollegáimnak, korábbi és jelenlegi munkahelyi vezetőimnek, barátaimnak és családomnak a kutatáshoz, a közlemények és az értekezés megírásához nyújtott támogatásukért.

Külön köszönet azoknak, akik a munkámban közvetlenül segítettek:

Dr. Törő Klára PhD., Med. Habil.-témavezetőmnek,

Prof. Dr. Kárpáti Sarolta PhD., Dsc.– programvezetőmnek,

Prof. Dr. Poór Gyula PhD., Dsc.-főigazgatómnak,

Dr. Hodinka László PhD., Csc.-osztályvezetőmnek,

Dr. Kiss Emese PhD., Med.Habil.- volt osztályvezetőmnek,

Dr. Temesvári I. Péter PhD., Csc.,Med. Habil.-volt osztályvezetőmnek,

Dr. Palkonyai Éva PhD., Dr. Mester Ádám PhD., Susánszky Éva PhD., Dr. Varga

József, Tatárné Edelkraut Helga, Dr. Ratkó István, Petri Péter és Várszegi Csilla

munkatársaimnak, valamint az ORFI V. Reumatológiai Osztálya volt orvos és nem

orvos dolgozóinak, a Klinikai Immunológiai, Felnőtt- és Gyermekreumatológiai Osztály

volt és jelenlegi orvos és nem orvos dolgozóinak, és a II. Reumatológiai osztály volt és

jelenlegi orvos valamint nem orvos dolgozóinak.

Mellékletek:

1.

K É R D Ő Í V (GALS)

Azonosító:

dátum:

nem:

szül. év:

családi állapot:

iskolai végzettség:

nehéz fizikai, könnyű fizikai, szellemi, ülő, egyéb

eddiggi foglalkozást

folytatja:

új munkakör

.....

1. Tájékoztató kérdések

		Eltérés	
		<u>nincs</u>	<u>van</u>
Fájdalom	- ízület
	- izom
	- gerinc
Öltözködés	- egyedül
	- nehézség nélkül
Járás	- lépcsőn fel, nehézség nélkül
	- lépcsőn le, nehézség nélkül

Összegzés:

Eltérés nincs

Eltérés van

2. Ha eltérés van a tájékoztató kérdésekben

	eltérés nincs		eltérés van	

Járás fordulással és vissza				
	Alak eltérés		Mozgás (fájdalom eltérés)	
	nincs	van	nincs	van
Gerinc				
alak hátulról
alak oldalról
előrehajlás lábujjakig
szupraspinatus nyomásérz.
szemből nyaki flexio
Felső végtagok				
kezek a tarkón
glenohum. ízület				
acromio-clav. ízület				
sternoclav. ízület				
könyök extensio
supinatio és pronatio
ökölképzés, O-betűk
metacarpus összenyomása
Alsó végtagok				
megtekintés állva
comb				
térd				
boltozat, büttyök				
megtekintés fekvő				
térdek flexio
crepitatio				
csípő berotatio
patellofemorális érzékenység
gyaluló mozgással				
folyadék				
metatarsus összenyomása
talp bőrkeményedés

2. Krónikus derékfájós betegek és bányászok pszicho-szociális felmérésére alkalmazott kérdőív

1. **Név kezdőbetűi:**
2. **Születési év:**
3. **Nem:** 1. férfi 2. nő
4. **Születési hely:**

Legmagasabb végzettsége:

1. Kevesebb, mint 8 általános
2. 8 általános
3. Szakmunkásképző
4. Szakközépiskolai érettségi
5. Gimnáziumi érettségi
6. Főiskola/Egyetemi diploma

8. **Családi állapota:**

1. nőtlen, hajadon, egyedülálló
2. házas, házastársával együtt él
3. házas, házastársával nem él együtt
4. elvált
5. özvegy

9. **Aktivitás:**

Gazdaságilag aktív:

1. Közalkalmazott
2. Alkalmazott
3. Vállalkozó
4. Alkalmi munkás
5. Munkanélküli

Gazdaságilag inaktív:

1. Nyugdíjas
2. Rokkantsnyugdíjas
3. Tanuló
4. Háztartásbeli
5. GYES, GYED
6. Eltartott
7. Egyéb

10. WHO Jól-lét skála

Az elmúlt két hét során, hogy érezte magát?

- vidámnak és jókedvűnek éreztem magam
- nyugodtnak és relaxáltnak éreztem magam
- aktívnak és élénknek éreztem magam
-Ébredéskor frissnek és kipihentnek éreztem magam
- a napjaim tele voltak számomra érdekes dolgokkal

- | | |
|--------------------------------|------------------------------------|
| 0. Mindig | 1. Az idő legnagyobb részében |
| 2. Az időnek több mint felében | 3. Az időnek kevesebb mint felében |
| 4. Néha | 5. Soha |

11. Beck Depresszió Kérdőív

Hogyan érezte magát az elmúlt időszakban, úgy az elmúlt két hétben? Mennyire jellemzőek mostanában Önre ezek a dolgok?

- Minden érdeklődésemet elvesztettem mások iránt
- Semmiiben sem tudok dönteni többé
- Több órával korábban ébredek, mint szoktam, és nem tudok újra elaludni
- Túlságosan fáradt vagyok, hogy bármit is csináljak
- Amnyira aggódom a testi-fizikai panaszok miatt, hogy másra nem tudok gondolni
- Semmiféle munkát nem vagyok képes ellátni
- Úgy látom, hogy a jövőm reménytelen és a helyzetem nem fog változni
- Míndennel elégedetlen vagy közömbös vagyok
- Állandóan hibáztatom magam

11.válaszadási lehetőségek:

- | | |
|----------------------------|---------------------|
| 1= egyáltalán nem jellemző | 2=alig jellemző |
| 3=jellemző | 4=teljesen jellemző |

12. Hospital Anxiety Scale (HAS)

- Feszült és ideges voltam
- Rossz előérzetem volt, hogy valami kellemetlen dolog fog történni.
- Aggasztó gondolatok foglalkoztattak.
- Könnyen el tudok lazulni.
- Összeszorult a gyomrom idegességemben.
- Nyughatatlan voltam, mintha mindig mozognom kellett volna.
- Hirtelen pánik fogott el.

12 válaszadási lehetőségek:

1= egyáltalán nem jellemző

2=alig jellemző

3=jellemző

4=teljesen jellemző

3.

SF-36

Kérdőív az Ön egészségi állapotáról

Név

Dátum:

HOGYAN TÖLTSE KI A KÉRDŐÍVET? Ez a kérdőív azt vizsgálja, hogy mi az Ön véleménye a saját egészségi állapotáról. Segítségével nyomon követhetők, hogyan érzi magát és mennyire képes elvégezni megszokott tevékenységeit.

1. Hogyan jellemezné egészségét?

(csak egy számot jelöljön meg)

Kitűnő.....	1
Nagyon jó.....	2
Jó	3
Tűrhető.....	4
Rossz	5

2. Az egy évvel ezelőttihez képest milyennek tartja egészségi állapotát most?

Most sokkal jobb, mint egy évvel ezelőtt	1
Most valamivel jobb, mint egy évvel ezelőtt	2
Nagyjából olyan, mint egy évvel ezelőtt	3
Most valamivel rosszabb, mint egy évvel ezelőtt	4
Most sokkal rosszabb, mint egy évvel ezelőtt	5

3. A következő felsorolás olyan fizikai tevékenységeket tartalma, amelyek egy átlagos napon előfordulhatnak. Korlátozza-e egészségi állapota ezek elvégzésében most? Ha igen mennyire?

(minden sorban csak egy számot jelöljön meg)

TEVÉKENYSÉG	Igen, nagyon korlátoz	Igen kicsit korlátoz	Nem, egyáltalán nem korlátoz
a. Megerőltető fizikai tevékenység, pl.: futás, nehéz tárgyak emelése, megterhelő sportok	1	2	3
b. Közepesen megterhelő tevékenység, pl.: porszívózás, kertészkedés, kirándulás	1	2	3
c. Bevásárló szatyor felemelése vagy cipelés	1	2	3
d. Több emeletnyi lépcsőn felmenni	1	2	3
e. Az első emeletre gyalog felmenni	1	2	3
f. Előrehajlás, lehajolás vagy letérdelés	1	2	3
g. 1 kilométernél hosszabb séta	1	2	3
h. Több száz méter séta	1	2	3
i. Száz méter séta	1	2	3
j. Önálló fürdés vagy öltözködés	1	2	3
<p>4. Az elmúlt négy hét során testi egészsége miatt előfordultak-e az alábbiak, munkája vagy más rendszeres tevékenysége során?</p> <p>(soronként csak egy számot jelöljön meg)</p>			
	IGEN	NEM	
a. Csökkentenie kellett a munkával vagy más elfoglaltsággal töltött időt	1	2	
b. Kevesebbet végzett, mint amennyit szeretet volna	1	2	
c. Bizonyos típusú munkát vagy tevékenységet nem tudott elvégezni	1	2	
d. Csak nehézségek árán tudta elvégezni munkáját vagy más tevékenységeit (például az külön erőfeszítésébe került)	1	2	

5. Az <u>elmúlt négy héten lelki gondok</u> (például lehangoltság vagy idegeskedés) <u>miatt</u> előfordultak-e az alábbiak munkája vagy más rendszeres tevékenysége során?		
	IGEN	NEM
a. Csökkentenie kellett a munkával vagy más elfoglaltsággal töltött időt	1	2
b. Kevesebbet végzett, mint amennyit szeretett volna	1	2
c. Nem olyan gondosan végezte munkáját vagy más tevékenységét, ahogyan szokta	1	2

6. Az elmúlt négy hét során mennyire zavarta testi egészsége vagy lelki gondjai szokásos kapcsolatát családjával, barátaival, szomszédaival az másokkal?

(Csak egy számot jelöljön meg!)

Egyáltalán nem.....1
 Alig..... 2
 Közepesen 3
 Meglehetősen..... 4
 Nagyon is..... 5

7. Milyen erős testi fájdalmai voltak az elmúlt négy hét során?

(Csak egy számot jelöljön meg)

Nem voltak1
 Nagyon enyhe.....2
 Enyhe 3
 Közepes..... 4
 Erős..... 5
 Nagyon erős..... 6

Az elmúlt négy hét során a fájdalom mennyire zavarta megszokott munkájában (beleértve a munkahelyi és a házimunkát)?

(csak egy számot jelöljön meg)

Semennyire.....	1
Egy kicsit.....	2
Közepesen.....	3
Meglehetősen.....	4
Nagyon.....	5

9) A következő kérdések arról érdeklődnek, hogy az elmúlt négy héten hogyan érezte magát.

Minden kérdésnél kérjük, azt az egy választ jelölje meg, amely a legközelebb áll Önhöz.

(minden sorban csak egy számot jelöljön meg)

	Mindvégig	Az idő legnagyobb részében	Meglehetősen sokat	Az idő kis részében	Az idő nagyon kis részében	Egyáltalán nem
a. Tele voltéletkedvvel?	1	2	3	4	5	6
b. Nagyon ideges volt?	1	2	3	4	5	6
c. Annyira maga alatt volt, hogy semmi sem tudta felvidítani?	1	2	3	4	5	6
d. Nyugodtnak és békésnek érezte magát?	1	2	3	4	5	6
e. Tele van energiával,	1	2	3	4	5	6
f. Szomorúnak és kedvetlennek érezte magát?	1	2	3	4	5	6
g. Kimerült volt?	1	2	3	4	5	6
h. Boldog embernek érezte magát?	1	2	3	4	5	6
i. Fáradt volt?	1	2	3	4	5	6

Az elmúlt négy hét során befolyásolta-e testi vagy lelki állapota személyes kapcsolatai (például barátok, rokonok meglátogatása, stb.)

(csak egy számot jelöljön meg!)

- Mindvégig..... 1
 Az idő legnagyobb részében..... 2
 Az idő kis részében..... 3
 Az idő nagyon kis részében..... 4
 Egyáltalán nem..... 5

11. Mennyire IGAZAK a következő állítások az Ön esetében?

(soronként csak egy számot jelöljön meg !)

	Teljesen igaz	Többnyire igaz	Nem tudom	Inkább nem igaz	Egyáltalán nem igaz
a. Könnyebben betegszem meg, mint mások	1	2	3	4	5
b. Olyan egészséges vagyok, mint bárki más	1	2	3	4	5
c. Romlik az egészségem	1	2	3	4	5
d. Makkegészséges vagyok	1	2	3	4	5

Köszönjük, hogy kitöltötte a kérdőívet !