

# ACTA RHEUMATOLOGICA BELGRADENSIA

.....

Godište 39 \* Supplement 1\* 2009  
UDK 616-002.77 YU ISSN 0351-7217

Udruženje reumatologa Srbije · Institut za reumatologiju

## GODIŠNJI KONGRES REUMATOLOGA SRBIJE SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM



### ZBORNIK RADOVA

Subotica, Hotel Galleria, 16. - 19. septembar 2009. godine



*Rezultati koji se vide*  
**Dugotrajno  
i bezbedno**



**Wyeth®**

 **PharmaSwiss**  
Choose More Life

**A C T A**  
**RHEUMATOLOGICA**  
**BELGRADENSIA**

.....

Godište 39 \* Supplement 1\* 2009  
UDK 616-002.77 YU ISSN 0351-7217

**GODIŠNJI KONGRES REUMATOLOGA SRBIJE  
SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM, SUBOTICA 2009**

**ORGANIZACIONI ODBOR**

Prof. dr Nemanja Damjanov, predsednik,  
Ass. dr Goran Radunović, gen. sekretar,  
Dr sci. dr Predrag Ostojić, sekretar  
Dr Goran Babić, sekretar,  
Dr Nikola Gavrilov, sekretar,  
Prof. dr Branislav Bobić,  
Prof. dr Aleksandar Dimić,  
Dr Milijanka Lazarević,  
Prof. dr Dušan Stefanović,  
VNS dr sci. dr Ljudmila Stojanović,  
Prof. dr Jelena Vojinović,  
Prim. dr Koviljka Čobeljić,  
Gordana Ristanović, teh. sekretar

**NAUČNI ODBOR**

Prof. dr Nada Pilipović, predsednik,  
Dr Milica Basarić, sekretar,  
Dr Nikola Gavrilov, sekretar,  
Prof. dr Branislav Bobić,  
NS dr sci med. Slobodan Branković,  
Prof. dr Nemanja Damjanov,  
Prof. dr Aleksandar Dimić,  
Prof. dr Radmila Petrović,  
Prof. dr Ljiljana Petrović-Rackov,  
Prof. dr Nada Pilipović,  
Prof. dr Aleksandra Stanković,  
Prof. dr Dušan Stefanović,  
Prof. dr Roksanda Stojanović,  
Gordana Ristanović, teh. sekretar

## **DOBRODOŠLI NA GODIŠNJI KONGRES UDRUŽENJA REUMATOLOGA SRBIJE SUBOTICA 2009**

Poštovane koleginice i kolege,

Tradicionalni godišnji kongres Udruženja reumatologa Srbije, sa međunarodnim učešćem, održava se ove godine u Subotici, lepom gradu usred pitome panonske ravnice. U odličnim uslovima za rad i druženje, imaćemo priliku da razmenimo stručna i naučna znanja i iskustva iz oblasti reumatologije i unapredimo naše sposobnosti sprečavanja, otkrivanja i lečenja reumatskih bolesti.

Naši sastanci tradicionalno okupljaju specijaliste interne medicine, fizikalne medicine i rehabilitacije, pedijatrije, ortopedije, kao i imunologe, lekare opšte medicine i druge, koji se bave reumatskim bolestima. Na ovogodišnjem Kongresu će vodeći svetski i domaći naučnici i stručnjaci, u okviru plenarnih predavanja i simpozijuma, izneti najnovija iskustva i stavove o važnim temama iz reumatologije. Odabrani originalni radovi, koji su prošli recenziju Naučnog odbora Kongresa, biće izneseni usmeno ili u vidu postera.

Ove godine prvi put organizujemo „Pričaonice“, izuzetno interaktivne i zanimljive sastanke, u kojima je 80% vremena posvećeno diskusiji o određenom problemu i svi učesnici imaju mogućnost da aktivno učestvuju.

Predstavićemo vam podatke iz registara pojedinih najvažnijih reumatskih bolesti, prodiskutovati njihov značaj i dalje aktivnosti u njihovom unapređenju.

Pored obimnog stručnog programa, planirano je dovoljno vremena za odmor, druženje i zabavu. Pružićemo vam priliku da sa kolegama razmenite stručna iskustva, a i da se opustite, odmorite od stručnih tema i uživate.

Želim Vam prijatan boravak, uspešan rad i dobru zabavu. Dobro došli !

Predsednik Udruženja reumatologa Srbije



Prof. dr Nemanja Damjanov

## SADRŽAJ

### PLENARNA PREDAVANJA

Slobodan Branković <b>ZNAČAJ FIZIKALNE I BALNEOTERAPIJE U LEČENJU ZAPALJENSKIH REUMATSKIH OBOLJENJA .....</b>	9-15
--	------

### PRIČAONICE (PR)

PR 01 Moderator: Doc. dr Nada Vujasinović – Stupar Uvodničari: Dr Goran Babić, dr Ivica Jeremić <b>PROCENA AKTIVNOSTI HRONIČNIH ARTRITISA .....</b>	19-24
PR 02 Moderator: Prof. dr Dušan Stefanović Uvodničari: Doc. dr Branislava Glišić, mr. sci. dr Gorica Ristić <b>KONTOVERZE U SJOGRENOVOM SINDROMU.....</b>	25-29
PR 03 Moderator: Prof. dr Nada Pilipović Uvodničar : Ass. dr Mirjana Šefik Bukilica <b>PRISTUP BOLESNICIMA SA REUMATSKIM TEGOBAMA.....</b>	31-35
PR 04 Moderator: Prof. dr Roksanda Stojanović Uvodničari: Prof. dr Jelena Vojinović, prim. mr. sci. dr Gordana Sušić <b>IZAZOVI SVAKODNEVNOG ŽIVOTA KOD DECE I ADOLESCENATA OBOLELIH OD ZAPALJENSKIH REUMATSKIH BOLESTI.....</b>	37-41
PR 05 Moderator: Prof. dr Aleksandar Dimić Uvodničari: Ass. dr Sonja Stojanović, dr Katarina Simić-Pašalić <b>KLINIČKI FAKTORI RIZIKA I MINERALNA KOŠTANA GUSTINA: ODLUKA O LEČENJU OSTEOPOROZE .....</b>	43-49
PR 06 Moderator: Ass. dr Goran Radunović Uvodničar: Dr Nikola Gavrilov <b>DIJAGNOZA I LEČENJE FIBROMIJALGIJE.....</b>	51-56

## KRATKI SADRŽAJI ORIGINALNIH RADOVA

### SISTEMSKE BOLESTI VEZIVNOG TKIVA

US 01 - US 02 .....	59-60
P 01 - P 14 .....	61-72

### REUMATOIDNI ARTRITIS I DRUGI ARTRITISI

US 03 - US 08 .....	73-78
P 015 - P 36.....	79-97

### DEGENERATIVNE BOLESTI ZGLOBOVA I KIČMENOG STUBA

US 09 .....	98
P 37 - P 51 .....	99-112

### OSTEOPOROZA

US 10 - US 11 .....	113-114
P 52 - P 67 .....	115-127

### PROJEKAT GRADSKOG SEKRETARIJATA BEOGRAD

Roksanda Stojanović, Mirjana Zlatković-Švenda, Danijel Marčetić, Nemanja Damjanov

### RANO OTKRIVANJE HRONIČNIH ARTRITISA NA PRIMARNOM NIVOU ZDRAVSTVENE ZAŠTITE .....

128

**PLENARNA  
PREDAVANJA**

*Institut za reumatologiju, Beograd*

## ZNAČAJ FIZIKALNE I BALNEOTERAPIJE U LEČENJU ZAPALJENSKIH REUMATSKIH OBOLJENJA

SLOBODAN BRANKOVIĆ

*KRATAK SADRŽAJ:* Fizikalna terapija igra važnu ulogu u kompleksnom lečenju zapaljen-skih reumatskih bolesti sa ciljem da smanji bol i otok zglobova, održi pravilan položaj i popravi pokretljivost zahvaćenih zglobova. Glavni fizički agensi su: Toplota (površna top-lota, topla pakovanja, parafin) ili primena hladnoće, kao i elektroterapija, različite masaže, laseroterapija, elektromagnetno polje, a naročito primena kinezi terapije odnosno vežbi. Cilj kinezi terapije je da popravi fizičku funkciju, poveća obim pokreta zglobova i poveća mišićnu snagu. Vežbe mogu biti pasivne (uz pomoć terapeutu), ili aktivne. Dinamičke vežbe imaju pozitivan efekat na povećanje mišićne snage ali njihova uloga u povećanju funkcijskog kapaciteta nije dokazana. Termin "balneoterapija" se uopšteno primenjuje za sve pojmove ve-zane za lečenje u Banjama uključujući pijenje vode, primenu različitih vidova toplih kupki ili kupanja u bazenu kao i primenu lekovitog blata ili peska u obliku toplih pakovanja. Najčešći minerali koji se nalaze u lekovitim vodama su natrijum, magnezijum, kalcijum, sumpor, gvožđe kao i arsen, litijum brom ili jod. Hidrostatski pritisak vode kao i povećana tempera-ture vode smanjuju bol, relaksiraju muskulaturu i omogućavaju lakše pokretanje zglobo-va. Neophodno je savetovati bolesnike da obavljaju fizikalnu terapiju 1-2 puta godišnje ili balneoterapiju u smirenoj fazi bolesti, svake ili svake druge godine, i da nastave da rade naučene vežbe redovno kod kuće.

*Ključne reči:* zapaljeni reumatizam, fizikalna terapija, balneoterapija

*Acta rheum Belgrad 2009; 39 (suppl. 1): 9–15*

Fizikalna medicina predstavlja medicinsku disciplinu koja izučava biološko delovanje raznih oblika fizičke energije na čovečiji organizam kao i primenu fizičkih agenasa u cilju profilakse, dia-gnostike, terapije, metafilakse i medicinske rehabilitacije, Nedvidek, 1986, (1).

Fizikalna terapija zauzima značajno mesto u kompleksnom lečenju bolesnika sa zapaljenim reuma-tizmom. Pošto se radi o hroničnoj bolesti, fizikalno lečenje i rehabilitacija traju celog života. Posebno je značajna edukacija i motivisanost bolesnika da redovno obavljaju terapijski program. Imajući u vidu pro-gredijentni tok bolesti koji dovodi do destrukcija i deformacija zahvaćenih zglobova, ciljevi fizikalnog lečenja su:

- Održati odgovarajući položaj zglobova: zglove koji pokazuju znakove zapaljenja treba zadržati u položaju za odmor, u funkcijskom položaju, često uz pomoć longeta. Postoje dokazi da longete značajno smanjuju bol i da radne longete smanjuju bol prilikom aktivnosti (2) ali ne poboljšavaju funkcijski status i snagu stiska šake (3) (nivo dokaza C, stepen preporuke I iz podataka medicine zasnovane na dokazima)

- Smanjiti bol i inflamaciju : aplikacija hladnih obloga smanjuje zapaljenje, sekundarni bol i sprečava mišićni spazam. Aplikacija toplice u raznim vidovima poboljšava cirkulaciju, opušta spa-zam mišića i vrši relaksaciju.

- Relaksirati muskulaturu

- Povećati mišićnu snagu: izometričke vežbe se započinju u krevetu. Postepeno se povećava broj vežbi i broj mišićnih grupa obuhvaćenih kineziterapijom.
- Poboljšati funkciju zglobova: povećanje obima pokreta zglobova i jačanje mišićne snage vrši se aktivnim vežbama i vežbama sa opterećenjem
- Sprečiti deformaciju zglobova: primena preventivnih i korektivnih longeta
- Poboljšati opštu kondiciju

### **Fizički agensi koji se primenjuju u lečenju artritisa**

U lečenju bolesnika sa zapaljenjskim reumatizmom, koriste se mnogi fizički agensi: klimatski faktori, helioterapija, peloid, termomineralne vode, razni vidovi toplove, zvuk, elektricitet, magnetizam i mehanička energija koja se primenjuje u vidu kineziterapije, masaže i terapije radom.

Toplota je najprihvaćeniji fizički agens u lečenju ovih bolesnika (4,5) Toplota dovodi do povećanja lokalne cirkulacije i ima analgetski efekat. Optimalno trajanje površnog zagrevanja je 20-30 minuta. Najčešće se ordinira vlažna toplota na velike zglobove, a parafinska pakovanja na šake i ručja. Najčešće primenjivane toplotne procedure su infraruž, parafin, parafango, zagrejani pesak, zagrejana para, sauna. Posle 3-4 nedelje primene parafina uz obavljanje vežbi posle toga, značajno se smanjuje bol i otok odmah posle aplikacije i poboljšava funkcija šake (C). Iako se parafin često koristi i bolesnici ga rado primenjuju, nema dokaza da termoterapija ima efekte na objektivne mere aktivnosti bolesti (C), (6).

Mada terapija kratkotalanom dijatermijom (KTD) i ultrazvukom (UZ) imaju dugu tradiciju u fizikalnoj terapiji, nema dokaza, u dugotrajnim kontrolisanim studijama, o njihovoj koristi u reumatiskim bolestima.

Hladna pakovanja se preporučuju bolesnicima sa akutnom inflamacijom zglobova i bolovima u okolnim mišićima zato što dovode do smanjenja zapaljenjske reakcije i otoka u okolini zapaljenog zglobova. Izbor primene vrste toplove (topla ili hladna pakovanja) ostavlja se lekaru – terapeutu, jer u dugotrajnim studijama nije bilo razlike u efektu na smanjenje bola i mišićnog spazma kao ni razlike u povećanju obima pokreta zglobova pri korišćenju leda ili toplih pakovanja.

Elektroterapija u cilju analgezije ima ograničenu ulogu. Mada se često koriste i smatra se da imaju povoljno dejstvo, TENS, interferentne struje i primena lasera pokazuju konfliktnе ili nedovoljno dobre rezultate da bi se preporučivali u rutinskoj praksi, dok je za efekte ostalih elektroprocedura potrebno dalje ispitivanje.

Laseroterapija, sa primenom fokusirane monohromatske svetlosti određene talasne dužine (620-904 nm) ima analgetski i biostimulativni efekat. Ovaj efekat se objašnjava stvaranjem beta-endorfina i izazivanjem hiperpolarizacije ćelijskih membrana čime se podiže prag bola. U fizikalnoj terapiji se koriste meki laseri: gasni - Helium neonski i diodni - poluprovodničkog tipa (najčešće Gallium arsenidni) koji rade u kontinuiranom ili pulsnom modu. U zavisnosti od jačine lasera i frekvencije određuje se količina energije koja se preda u bolnu tačku (izraženo u Džulima).

Magnetoterapija predstavlja primenu konstantnog ili impulsnog magnetnog polja niske ili visoke frekvencije. Glavni efekti magnetnog polja su antiinflamacijski, biostimulativni, analgetski i vazodilatatori. Zbog toga se može primeniti i u fazi akutnog zapaljenja ili smirenog fazi zapaljenjske reumatske bolesti

Akupunktura može imati analgetski i spazmolitički efekat. Analgezija zavisi od pravilnog izbora tačaka i intenziteta stimulacije. Efikasnija analgezija se postiže stimulacijom lokalnih nego udaljenih tačaka, oslobođanjem endorfina, serotoninina i enkefalina. Akupunktura se može davati klasično, iglama, kao elektroakupunktura i laserskim zrakom. Nema značajnije razlike u analgeziji između akupunkture i TENS-a.. Primenom akupunkture i elektroakupunkture verovatno nije efikasno u lečenju reumatoidnog artritisa (C) (7)

Hidroterapija, posebno sa termomineralnim vodama predstavlja značajan fizički agens u lečenju reumatskih bolesnika. Dodatna masaža sa doziranim pritiskom (hidromasaža) ili puštanje različitih gasova (mineralne kupke) pojačavaju ove efekte. Mada bolesnici vole hidroterapiju, kontrolisana studija nije pokazala bolje efekte ambulantno obavljene hidroterapije sa vežbama kod kuće od samog obavljanja vežbi.

Terapija radom predstavlja vršenje nekog rada pri čemu se obavlja zadati pokret određenog zgloba i mišićnih grupa. U zavisnosti od cilja terapije, razlikujemo okupacionu (zabavnu) i funkciju terapiju radom. Pored jačanja mišića i povećanja obima pokreta zglobova razvija se i koordinacija pokreta i motorne veštine. Primenuju se različite tehnike terapije radom: čvorenje, tkanje, nizanje perli, obrada drveta i različite tehnike slikanja i crtanja. U terapiji radom bolesnik se uči tehnikama zaštite zglobova, nošenju longeta i obučava se aktivnostima svakodnevnog života kao i upotrebi pomagala za kretanje i adaptiranog pribora.

Kineziterapija predstavlja primenu pokreta u lečenju bolesnika. Ciljevi kineziterapije su: povećanje mišićne snage, poboljšanje obima pokreta i funkcije zgloba, rastezanje skraćenih mišića i održavanje pravilnog položaja tela.

#### Vrste vežbi

Pasivne vežbe se obavljaju kada bolesnik ne može samostalno da kontrahuje svoje mišiće pa terapeut ili aparat obavlja pokrete u zglobu bez aktivacije mišića bolesnika i posebno se koriste u postoperativnom lečenju zglobova kada bolesnik delimično kontrahuje svoje mišiće, ali mu terapeut ili aparat pomaže da obavi pun pokret.

Aktivne vežbe označavaju samostalnu kontrakciju mišića od strane bolesnika.

#### Vrste aktivnih vežbi

Izometrične (statičke) vežbe su kontrakcije mišića bez pokretanja zglobnih okrajaka. Prepisuju se za održavanje snage mišića u okolini zahvaćenog zgloba, ali se njima ne može postići povećanje izdržljivosti. Korišćenjem elastičnih gumenih traka dobijamo jeftin pribor za izvođenje izometričnih vežbi kod kuće.

Izotonične (dinamičke) vežbe su kontrakcije mišića sa pomeranjem zglobova

Izokinetične (aktivne) vežbe predstavljaju kontrakciju mišića protiv otpora, pri čemu se obavlja maksimalni pokret. Vežbe sa otporom ili dodatnim opterećenjem dovode do značajnog jačanja muskulature i izvode se u fazama smirenog zapaljenja zglobova (8). Otpor se može postići elastičnom trakom, a opterećenje tegovima koji se stavljuju na ekstremitete i dodatno jačaju mišiće. Opterećenje se dodaje postepeno, tek kada se sa prethodnim opterećenjem vežbanje izvodi lako i bez zamora.

Vežbe se mogu podeliti na vežbe za povećanje snage ili povećanje izdržljivosti. Mišićna kontrakcija protiv velikog otpora ponovljena samo nekoliko puta dovodi do povećanja snage i hipertrofije mišića (deluje na tip II mišićnih vlakana). Kontrakcija mišića protiv relativno malog otpora, koja se izvodi sa mnogo ponavljanja dovodi do povećanja izdržljivosti mišića. Dinamičke vežbe imaju pozitivan efekat na povećanje aerobnog kapaciteta i mišićnu snagu (C).

U akutnom stadijumu zapaljenja zglobova preporučuju se izometrijske vežbe, u subakutnom stadijumu izvode se potpomognute i aktivne vežbe, a u hroničnom stadijumu artritisa aktivne vežbe i

vežbe sa otporom. Neadekvatne vežbe mogu povećati inflamaciju zglobova tako da kineziterapija mora biti individualno dozirana u zavisnosti od stadijuma bolesti i konstitucije bolesnika. Najvažniji preduslov za povoljan terapijski efekat jeste pravilno dozirani pokret.

Hidrokineziterapija. Pokret se olakšano izvodi u vodi (naročito sa većom količinom soli) zahvaljujući potisku u uslovima eliminisane gravitacije. Ovaj tip vežbanja preporučuje se u rehabilitaciji dece sa reumatskim bolestima i bolesnika sa artritisom, za jačanje muskulature u rasteretnom položaju i povećanje obima pokreta zglobova – naročito kukova, kolena i ramena.

Svaki bolesnik u bilo kom stanju artritisa može da uradi neki pokret ili vežbu.

Bol posle vežbanja može da traje do 2 sata. Ukoliko traje duže, pri sledećem vežbanju treba smanjiti nivo aktivnosti. Vežbanje treba prekinuti ukoliko se javi bol u grudima, jako ubrzano disanje ili muka u stomaku.

#### Mirovanje ili vežbanje

Godinama se mislilo da će mirovanje zglobova sprečiti nastajanje deformiteta pa je savetovano bolesnicima da ne obavlјaju fizičku aktivnost.

Danas se zna da umerena fizička aktivnost pomaže u smanjivanju zamora, jača mišiće i kosti, poboljšava fleksibilnost i izdržljivost i poboljšava stanje opšteg zdravlja.

Potrebno je naći najbolju kombinaciju odmora, aktivnosti i programa vežbi.

Dokazano je da je češće i kraće vežbanje bolje nego dugotrajno, koje može pogoršati zapaljenje zglobova i izazvati mišićni zamor. Obavljanje fizičke aktivnosti u odnosu na mirovanje bolesnika pokazalo je u velikim randomizovanim studijam značajno bolje rezultate na snagu stiska šake (nivo dokaza A, stepen preporuke I) kao i na bol, otok zglobova, obim pokreta i vreme hoda (C, I).

Povećanje fizičke aktivnosti, sistematskim treningom, povećava izdržljivost, mišićnu snagu i pokretljivost zglobova kod reumatoidnog artritisa. Nisu primećena neželjena dejstva vežbanja na pojavu bola i aktivnost bolesti (9).

### Balneološko lečenje reumatskim bolesnika

Najstariji metod lečenja reumatskih bolesnika je primena prirodnih lekovitih faktora što najčešće podrazumeva klimatske faktore (nadmorska visina, temperatura, dejstvo sunčanih zrakova), termomineralne vode (uključujući i more), peloide i zemne gasove.

Balneologija je nauka koja izučava efekte kupanja. Balneoterapija koristi balneologiju u terapiji različitih bolesti. Ovim lečenjem poboljšava se imunski odgovor organizma, stimuliše se cirkulacija, kako kroz krvne tako i limfne sudove, ubrzava se ćelijska aktivnost i ozdravljenje organizma (10).

Balneoterapija se uopšteno odnosi na sve što je u vezi sa banjskim lečenjem uključujući pijenje vode ili upotrebu toplih kupki ( $31^{\circ}$ - $36^{\circ}$  C), kao i različitih vrsta blata ili peska koji se koriste za topla pakovanja. Najčešći minerali koji se nalaze u termalnim vodama su: natrijum, magnezijum, kalcijum, gvožđe, kao i arsen, litijum, mangan, brom ili jod.

Termomineralne vode se primenjuju u vidu lokalnog ili opšteg kupanja, za vežbe u bazenu i hidromasažu. Termomineralne vode i pelozi imaju tri osnovna dejstva koja su korisna za reumatske bolesnike: mehaničko, toplotno i hemijsko.

Mehaničko dejstvo se ispoljava dodirom koji izaziva topla voda i gas - čime se poboljšava cirkulacija i opuštaju mišići, termičko – spazmolitičkim dejstvom dovodi do analgezije i hemijsko - preko mineralnih sastojaka koje voda sadrži (najintenzivnija dejstva imaju sulfidne i radioaktivne vode).

Primena peloida (blata) ispoljava opšte efekte u vidu regulacije neurovegetativnog sistema (opšte sedativno dejstvo) što ima opšti dobar efekat na stanje zdravlja i povećava efekat različitih medikamenata. Specifično dejstvo peloida je antiinflamacijsko i sastoji se u aktivaciji glikokortikoida iz nadbubrega, smanjivanju reakcije ćelija i tkiva na medijatore zapaljenja, stabilizaciji anafilaktične reakcije na strane belančevine, normalizaciji nespecifičnih imunskih reakcija, a s druge strane povećanjem hijaluronske kiseline u zglobojnoj čauri i hondroitin sumporne kiseline u hrskavici, a smanjenjem efekta hijaluronidaze doprinosi očuvanju zglobnih struktura i usporava degenerativni proces u zglobu. Skorašnja sistematska istraživanja efekata balneoterapije (11) nisu mogla da donesu definitivan zaključak o efikasnosti zbog loše metodologije istraživanja. Potrebna su dalja istraživanja da ispitaju efikasnost ovoga vida terapije.

Koji će se fizički agens koristiti i kakav program fizikalne terapije primeniti zavisi od aktivnosti bolesti. Ukoliko je bolest u pogoršanju najvažnije je smiriti zapaljenje pa i fizikalne procedure treba prilagoditi tom cilju.

U fazi smirenog zapaljenja fizikalnu terapiju treba usmeriti na održavanje funkcije zglobova i mišića kao i na sprečavanje nastanka deformacija zglobova i invalidnosti.

Fizikalna terapija u juvenilnom idiopatskom artritisu mora biti prilagođena uzrastu i stepenu razvoja emocionalne zrelosti deteta, broju i intenzitetu promena zahvaćenih zglobova i stadijumu bolesti.

Pozicioniranje zglobova važno je u samom početku artritisa radi prevencije kontrakture zgoba u zapaljenju kao i kontraktura susednih, nezahvaćenih zglobova. Hidroterapija je najrađe primenjivana procedura kod dece i od svih autora pedijatrijske rehabilitacije predlaže se kao najbolje sredstvo za smanjenje bola, ukočenosti zglobova, povećanje obima pokreta zglobova i mišićne snage, a primena hidrokineziterapije povećava protok krvi, smanjuje spazam i omogućava maksimalnu mišićnu kontrakciju (Walker). Hidroterapija se preporučuje odmah ujutru. U bazenu se olakšano izvode vežbe hoda kod bolesnika sa akivnim artritisom na donjim ekstremitetima.

Bolesnike sa ankirozirajućim spondilitisom treba naučiti da je program vežbi sastavni deo njihovog normalnog života i dnevnih aktivnosti. Ciljevi fizikalne terapije su da se smanji bol, održi i povrati postura tela i pokretljivost kičmenog stuba što približnije normalnoj, da se popravi respiratorna funkcija, poveća snaga i izdržljivost i poboljša funkcija i kvalitet života obolelog (12). Zbog toga redovne vežbe moraju da uključe:

- Ispravljanje vrata što se postiže podizanjem glave sa pogledom maksimalno na više
- Ispravljanje ramena i torakalne kifoze ležanjem na leđima na čvrstoj podlozi i šetanjem sa rukama podignutim na vrh glave, flektiranim laktovima i abdukovanim ramenima.
- Jačanje mišića ekstenzora trupa
- Vežbe disanja forsiranjem grudnog tipa disanja (udah na nos, izdah na usta) (13).
- Vežbe za istezanje skraćenih mišića fleksora kuka i ekstenzora stopala, a po potrebi i za druge skraćene mišiće.

Vežbe se rade svakodnevno, više puta u toku dana, čak i kada postoje bolovi. Mada je dokazan pozitivan efekat vežbi na smanjenje bolova, bolje držanje tela, povećanje pokretljivosti i funkcije, nema naučnih dokaza da vežbe mogu sprečiti nastanak ankiloze.

Fizikalnu terapiju kod bolesnika sa zapaljenjskim reumatskim bolestima treba obavljati ambulantno ili hospitalno, jednom do dva puta godišnje u trajanju od 10 do 20 terapija uz nastavak naučenih vežbi redovno kod kuće.

Balneoterapija se preporučuje bolesnicima u smirenjo fazi bolesti i treba je obavljati jednom godišnje ili svake druge godine u preporučenom trajanju od 3 nedelje. Treba slati bolesnike u Banje sa prirodnim faktorom (voda, peloid ili gas) koji je efikasan za lečenje reumatskih bolesnika.

## LITERATURA

1. Nedvidek B.Osnovi fizikalne medicine i rehabilitacije, Medicinski fakultet, Novi Sad, 1986.
2. Pagnotta A, Baron M,Korner-Bitensky N. The effect of a static wrist orthosis on hand function in individuals with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25: 879-85
3. Stern EB, Ytterberg SR, Krug HE: Immediate and short-term effects of three commercial wrist extensor orthoses on grip strength and function in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 1996; 9: 42-50
4. Oosterveld FGJ and Rasker JJ.Treating arthritis with locally applied heat or cold. *Semin Arth Rheum* 1994; 24: 82-90,
5. Ayling J, Marks R. Efficacy of paraffin wax baths for rheumatoid arthritic hands. *Physiotherapy* 2000; 86: 190-201.
6. Ayling J, Marks R. Efficacy of paraffin wax baths for rheumatoid arthritic hands. *Physiotherapy* 2000; 86: 190-201.
7. Casimiro L, Brosseau L, Milne S, Robinson V, Wells G, Tugwell P.Acupuncture and electroacupuncture for the treatment of RA. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003788: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford.
8. Lyngberg KK, Ramsing BU. Nawrockie A et al. Safe and effective isokinetic knee extension training in rheumatoid arthritis. *Arch.Rheum* 1994; 37: 523-628.
9. Van den Ende CHM, Vliet Vlieland et al: Dynamic exercise therapy for rheumatoid arthritis (Cochrane Review) In: The Cochrane Library Issue 2, 2000. Oxford: Update Software.
10. Groven MD, Pizzorno JE, Murray MT. Textbook of Natural Medicine, Churchill Livingstone Second Edition 1999, Volume 1; 45: 381-387
11. Verhagen AP, de Vet HC, et al. Taking baths: the efficacy of balneotherapy in patients with arthritis. A systematic review. *J Rheumatol* 1997; 24: 1964-71.
12. Haslock I.: Ankylosing spondylitis: management. In: Klippen JH., Dieppe PA.: *Rheumatology*, Mosby 1998; 6, 19.1-19.10
13. Fisher LR, Cawley MIO and Holgate ST. Relation between chest expansion, pulmonary function and exercise tolerance in patients with ankylosing spondylitis. *Ann.Rheum.Dis* 1990; 49:921.
14. Hicks J, Miller F, Plotz P et al. Strength improvement without CPK elevation in a polymyositis patient on an isometric exercise program. *Arthritis Rheum* 1988; (Suppl) 31:559.

## SUMMARY

*Institute of Rheumatology, Belgrade***THE ROLE OF PHYSICAL AND BALNEOTHERAPY  
ON INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES**

SLOBODAN BRANKOVIĆ

Physical therapy play important role in complex therapy on inflammatory rheumatism with goal to diminish pain and swelling and improve range of motion involved joints. Main physical agents is: Thermal therapy (Superficial heat, Hot packs, Paraffin or Cold therapy), Electrotherapy, Massage therapy, Laser therapy, Electromagnetic field, Exercise therapy. The aim of exercise therapy is to improve physical function by increasing the range of movement of the joints and improving muscular function. The therapy can be passive (performed by the therapist) or active, guided by the therapist. Usually, active therapy is used if no contraindications exist. Dynamic exercise therapy has a positive effect on physical capacity in rheumatoid arthritis, but its effect on functional capacity remains uncertain. The term "balneotherapy" is generally applied to everything relating to spa treatment, including the drinking of waters and the use of hot baths, as well as of the various kinds of mud and sand used for hot applications. Common minerals found in spa waters are sodium, magnesium, calcium and iron, as well as arsenic, lithium, potassium, manganese, bromine, and iodine. The hydrostatic force of the water is thought to bring about pain relief, which may result from taking stress off the affected joint, relaxation or other factors. It is necessary to advice patients to perform physical therapy 1-2 times yearly or balneotherapy every second years and to continue exercise regularly at home.

Key words: physical therapy, balneotherapy, inflammatory rheumatic diseases

PRIČAONICE

## PRIČAONICA 1.

### PROCENA AKTIVNOSTI HRONIČNIH ARTRITISA

Moderator: DOC. DR NADA VUJASINOVIĆ-STUPAR<sup>1</sup>

Uvodničari: DR GORAN BABIĆ<sup>2</sup>, DR IVICA JEREMIĆ<sup>2</sup>

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Institut za reumatologiju, Beograd<sup>1</sup>

Institut za reumatologiju, Beograd<sup>2</sup>

## UVOD

Reumatoidni artritis (RA) je hronično inflamacijsko oboljenje koje izaziva bol u zglobovima, progresivnu destrukciju zglobova i funkcionalnu invalidnost usled kombinovanog dejstva hroničnog sinovitisa i progresivnog oštećenja zglobova (1). Ovakva visoka prevalencija zglobne destrukcije razlikuje RA od drugih hroničnih inflamacijskih artropatija. Visoko destruktivna priroda bolesti se manifestuje pojavom erozija kod 10-26% bolesnika u prva 3 meseca bolesti, kod >60% unutar prve godine, a č75% bolesnika ima erozivna oštećenja zglobova u toku prve 2 godine (2). Opsežnost oštećenja zglobova je u najvećoj meri determinisana stepenom aktivnosti bolesti. Bolest perzistentno visoke aktivnosti uzrokuje ne samo mnoge neposredne probleme za pacijenta, već je pokazano da su pacijenti sa visoko aktivnom bolešću u mnogo većem riziku od razvoja ireverzibilnih oštećenja zglobova, sekundarnih limfoma i imaju smanjen očekivani životni vek (3, 4). Bolest modifikujući antireumatski lekovi utiču na aktivnost bolesti i zato je za njihovo odgovarajuće doziranje neophodno što preciznije meriti fluktuirajući tok aktivnosti bolesti.

Fenotipska heterogenost RA čini evaluaciju aktivnosti bolesti složenom, a pogrešnom ukoliko se koriste individualni parametri u proceni njene aktivnosti. Bolesnici sa RA se razlikuju u predominaciji individualnih kliničkih manifestacija. Zato su u kasnim 1990-tim definisani kompleksni setovi sastavljeni od individualnih parametara kao kriterijumi za procenu odgovora hroničnog artritisa na primenjenu terapiju u kliničkim studijama i koriste se za saopštavanje rezultata kliničkih projekata (2,5,6).

Prvi su kriterijumi ARA (American College of Rheumatology) bazirani na relativnoj promeni ključnih varijabli koje čine ovaj set, drugi su kriterijumi EULAR (European League Against Rheumatism) koji su bazirani na apsolutnim promenama kompozitnog DAS (Disease Activity Scora)(6, 7, 8).

Procena ishoda hroničnog artritisa mora da sadrži procene: (1) kliničke aktivnosti bolesti, (2) anatomskega oštećenja zglobova, (3) funkcionalne sposobnosti bolesnika i (4) stepena invalidnosti. Za svaku od ovih oblasti procene, ukoliko je to moguće, trebalo bi proceniti i saopštiti stanje (remisija, niska /umereno/visoko aktivna bolest) i odgovor na primenjenu terapiju (dobar, delimični, bez odgovora). Zbog toga su ključna najmanje tri činioca u proceni hroničnog artritisa -lekar, bolesnik i metode vizualizacije (9).

Odgovor na terapiju je definisan kao promena skora različitih varijabli sa datim graničnim vrednostima za svaki nivo odgovora ili prethodno definisanim kriterijumima za odgovor na terapiju, kao što su EULAR kriterijumi (dobar odgovor, umereni odgovor, bez odgovora) ili ACR kriterijumi (ACR20, ACR50, ACR70) koji predstavljaju 20%, 50% i 70% poboljšanja oba parametra, broja bolnih i broja

otečenih zglobova na kraju lečenja komparirano sa bazalnim vrednostima i bar 3 od ostalih 5 parametara koji čine set ACR kriterijuma:

1. Opšta procena stanja od strane bolesnika
2. Opšta procena stanja od strane doktora
3. SE ili CRP
4. Procena bola od strane bolesnika pomoću VAS
5. HAQ- moći prediktor rizika invalidnosti u RA

Međutim, ACR kriterijumi nam ne daju nikakve informacije o trenutnom stanju aktivnosti bolesti. Bolesnici mogu da imaju značajno poboljšanje, a da još uvek imaju aktivnu bolest. Imajući u vidu činjenicu da i niska aktivnost bolesti može voditi daljoj anatomskej progresiji zglobnih oštećenja postavlja se pitanje novih standarda u kojima bi dobro definisana remisija bolesti trebalo da bude terapijski cilj danas. Sve više se ističe potreba za razvojem Hibrid ACR kriterijuma (10, 11).

Vrednost DAS-28 (od 0-9,4) kombinuje više pojedinačnih mera u jednu jedinstvenu vrednost da bi se izmerila aktivnost bolesti u RA:

1. Ukupan broj bolnih zglobova (0-28)
2. Ukupan broj otečenih zglobova (0-28)
3. Nivo jednog od pokazatelja inflamacije: SE (0-150 u mm/sat) ili CRP (u mg/lit).
4. VAS 100 mm (0= najbolje, 100= najgore) opšte procene zdravlja od strane bolesnika.

Korišćenje ovakovog indeksa ima prednost nad korišćenjem njegovih pojedinačnih komponenti, jer je njihova istovremena interpretacija kao mera aktivnosti bolesti teška. Ovo takođe ima prednosti pri statističkoj analizi u kliničkim studijama. DAS-28 u odnosu na originalni DAS ima smanjen broj zglobova sa 44 na 28, što ga čini vremenski dostupnim za praćenje aktivnosti i u kliničkoj praksi.

EULAR kriterijumi za odgovor na terapiju klasifikuju bolesnike u sledeće kategorije prema dobijenoj vrednosti DAS28 i njegovoj promeni u odnosu na bazalnu vrednost (Tabela 1).

Tabela 1. Vrednosti DAS28 u proceni odgovora i aktivnosti reumatoidnog artritisa

	AKTIVNOST RA PREMA VREDNOSTI DAS28	PROMENA DAS28
Dobar odgovor	$\leq 3,2$ (niska aktivnost)	$> 1,2$
Umereni odgovor	$\leq 5,1$ (umerena) $> 3,2$	$> 0,6$ do $\leq 1,2$
Nema odgovora	$> 5,1$ (visoka)	$\leq 0,6$
Remisija	$< 2,6$ (remisija)	

Dobar odgovor na terapiju mora istovremeno pokazati značajnu promenu DAS28 kao i nisku aktivnost bolesti.

Značajno je proučen odnos između aktivnosti bolesti, oštećenja zglobova i invalidnosti što uslovjava pojavu novih kriterijuma u praksi i/ili studijama sa ekspanzijom učešća bolesnika u proceni artritisa (PRO-Patients Reported Outcomes). Najčeće korišćena PRO merenja su:

1. Upitnik za procenu stanja zdravlja (Health Assessment Questionnaire-HAQ)
2. Opšti upitnik za procenu kvaliteta života SF-36 (Short Form 36- SF-36)
3. Bolesnikova procena bola (VAS)
4. Bolesnikova procena opšte aktivnosti bolesti (VAS)
5. Upitnik za procenu umora

Negativne posledice RA na fizičko funkcionisanje pacijenata je multidimenzionalno i uključuje smanjenu mišićnu snagu i ograničenje u kretanju zglobova. Iako merenje fizičkog funkcionisanja daje objektivnu meru funkcionalnog stanja zglobova jedne osobe, retko se koristi kao deo rutinskog kliničkog praćenja zbog utroška vremena. Ukupni HAQ  $\geq 1$  predstavlja signifikantni nezavisni faktor rizika za radnu nesposobnost bolesnika. Ukupni HAQ skor reflektuje aktivnost bolesti, povezan je sa bolom, brojem bolnih i otečenih zglobova, laboratorijskim testovima inflamacije. U manjem stepenu je povezan sa radiografskim oštećenjem zglobova (12, 13).

Uprkos činjenici da se funkcijски status tradicionalno najčešće procenjuje pomoću HAQ, njegov skor od 1-3 ne može da razdvoji aktivnost bolesti (reverzibilnu komponentu) od ireverzibilnog oštećenja. Tendencija u lečenju RA poslednjih godina ka postizanju remisije bolesti, definisane kao odsustvo simptoma i znakova bolesti, zahteva precizne apsolutne mere aktivnosti bolesti, a ne tradicionalne relativne vrednosti za procenu terapijskog efekta. Ovaj preokret u razmišljanju je najbolje ilustrovan rečenicom: "Dobro je da se pacijent oseća bolje, ali je bolje da se oseća dobro" (14).

Procene efekata lečenja na destrukciju zglobova tradicionalnom radiografskom metodom vizualizacije koja je dopunjena kvantitativnom procenom destrukcije (Šarpov ili Larsenov skor) je ostala "zlatni standard". Ipak, jedan od glavnih nedostataka radiografije je neomogućnost vizualizacije ranih koštanih promena. Tako, 70% bolesnika sa ranim artritisom na početku bolesti imaju tipične promene koje se mogu vizualizovati ultrazvučnim pregledom i magnetnom rezonancijom (MR) i do 2 godine ranije. Ovim metodama se objektivno procenjuje sinovija (sinovitis) i promene na kosti (edem kosti i erozije). Ovo ukazuje neophodnost prihvatanja novo definisanih, široko prihvaćenih i lako izvodljivih standarda za otkrivanje rane destrukcije zglobova. Tako OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials) EULAR grupa eksperata daje atlas najčešće zahvaćenih zglobova u RA (MCP i ručja) vizualizovanih MR sa klasifikacijom promena u 4 stadijuma (0-4; 0-normalan), sa vizualizacijom promena na sinoviji (sinovitis) ili kosti (edem kosti i erozije)(15).

Imajući u vidu današnje mogućnosti lečenja RA sve češće se kao cilj lečenja pominje eliminacija aktivnosti bolesti, odnosno remisija bolesti. Po pitanju definisanja remisije ne postoji opšta saglasnost, te se u literaturi sreću različite definicije i kriterijumi za remisiju do pojma potpunog odsustva znakova i simptoma bolesti. Do konačnog dogovora eksperata u ovoj oblasti preporučuju se kriterijumi za remisiju iz 1981 godine, Američkog udruženja za reumatologiju (American Rheumatism Association - ARA)(10).

Uspešna terapijska strategija sledeće dekade će biti merena procentom bolesnika koji su sposobni da dožive remisiju ili bar vrlo nisku aktivnost bolesti. Današnje merenje ishoda lečenja u kliničkim studijama nije fokusirano na dostizanje remisije (ili bar niske aktivnosti bolesti), nego na ishod koji ukazuju na terapijsku efikasnost leka u grupi lečenih na osnovu razlika u stepenu aktivnosti u poređenju sa lekom komparatorom ili placeboom. Međutim, treba imati u vidu da statistička značajnost nije uvek i klinička značajnost.

Mislimo da sledeća pitanja i zapažanja zahtevaju naš komentar (1):

- Da li se razlikuje rutinsko praćenje bolesnika sa RA u kliničkom radu i u studijama?
- Da li su dobro definisani kriterijumi praćenja aktivnosti bolesti u studijama primenljivi u praksi?
- Da li se menja terapijska strategija za individualnog (pojedinačnog) bolesnika sa RA?
- Da li se menja terapijski cilj: niska aktivnost bolesti ili remisija?
- Da li je DAS28 idealna mera za kliničku procenu aktivnosti bolesti?
- Da li je potrebno u DAS uključiti zglobove stopala?
- Da li se postojanje subkliničke inflamacije može utvrditi tradicionalnim pregledom zglobova? (16).
- Da li su potrebni «novi» lekovi ili «nova» strategija lečenja?

Novi lek ili nova strategija lečenja?

Poslednjih godina studije bazirane na evaluaciji pojedinačnog, individualnog bolesnika (FIN-RACo, TICORA, BeSt, CAMERA) daju novi koncept «čvrste» kontrole bolesti, kojim se sa postojećim lekovima uz novu strategiju lečenja postižu optimalni rezultati. U ovim studijama su postavljeni strogi kriterijumi provere aktivnosti bolesti i procene stanja ranog hroničnog artritisa (remisija =DAS28 <1,6, evaluacija 44, a ne 28 zglobova), česte kontrole radi brze nivelijacije doze leka i potrebi ranog uvođenja kombinovane terapije (17,18,19). Još uvek nema precizne definicije «čvrste» kontrole bolesnika, njeni elementi bi bili:

1. Videti bolesnika češće da bi se omogućila česta prilagođavanja terapije.
2. Poboljšanje nije dovoljno: cilj je niska aktivnost bolesti ili pre remisije
3. Biti što je moguće objektivniji u proceni aktivnosti bolesti, ne na osnovu utiska lekara i bolesnika, nego objektivnim merama različitih aspekta aktivnosti bolesti, kao što su zglobni skor 44 zglobova, VAS opšte procene stanja, reaktanti akutne faze.
4. Rigoroznost u prilagođavanju terapije, napr. DAS od 1,7 nije isto što i DAS 1,6, ne čekati nego prilagođavati terapiju prema protokolu (u ovom može pomoći kompjuterski program).
5. Videti bolesnika često iako je aktivnost bolesti pod kontrolom.

## LITERATURA

1. Vujsinović-Stupar N. Reumatoidni artritis U: Pilipović N. Reumatologija. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 2000 godina, 282-322.
2. Smolen JS, Aletaha D. Patients with rheumatoid arthritis in clinical care. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:221-225.
3. Farragher TM, Goodson NJ, Naseem H, et al. Association of the HLA-DRB1 gene with premature death, particularly from cardiovascular disease, in patients with rheumatoid arthritis and inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 359-69.
4. Wallberg-Jonsson S, Johansson H, Ohman ML, Rantapaa-Dahlquist S. Extent of inflammation predicts cardiovascular disease and overall mortality in seropositive rheumatoid arthritis: a retrospective cohort study from disease onset. *J. Rheumatol.* 1999; 26: 2562-71.
5. Carr A. Adult measures of quality of life. The patient outcomes in rheumatology. A review of measures. *Arthritis Rheum (Arthritis Care Res).* 2003;49(5)(suppl.):S113.
6. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38:727-735.
7. Van der Heijde DM, van't Hof MA, van Riel PL, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of the disease activity score. *Ann Rheum Dis.* 1990;49:916-20.
8. Wells G, Becker J-C, Teng J, et al. Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:954-960.
9. van Gestel AM, Prevoo ML, van't Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LB, van Riel PL. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis: comparison with preliminary American College of Rheumatology and the World Health Organization/International League Against Rheumatism Criteria. *Arthritis Rheum.* 1996;39:34-40.
10. Aletaha D, Landewe R, Karonitsch T, Bathon J, Boers J, Bombardier C. Reporting disease activity in clinical trials of patients with rheumatoid arthritis EULAR ACR Collaborative Recommendations. *Arthritis Rheum (Arthritis Care Res).* 2008;59(10):1371-1377.
11. Aletaha D. Pooled indices to measure rheumatoid arthritis activity: a good reflection of the physician's mind? *Arthritis Res Ther.* 2006;8:102.
12. Hukkanen A, Kautiainen H, Hannonen P, Ylinen J, Arkela-Kautiainen M, Sokka T. Pain and joint mobility explain individual subdimensions of the health assessment questionnaire (HAQ) disability index in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:59-63.
13. Puolakka K, Kautiainen H, Möttönen T, Hannonen P, Hakala M, Korpela M. Predictors of productivity loss in early rheumatoid arthritis: a 5 year follow up study. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:130-133.
14. Dougados M. It's good to feel better but it's better to feel good (editorial). *J. Rheum.* 2005;32:1-2.
15. The EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(suppl.1).
16. Felson DT, Zhang B, Siegel JN. Trials in rheumatoid arthritis: choosing the right outcome measure when minimal disease is achievable. *Ann Rheum Dis.* 2008;67 (5):580-583.
17. Bakker MF, Jacobs JWG, Verstappen SMM, Bijlsma JWJ. Tight control in the treatment of rheumatoid arthritis: efficacy and feasibility. *Ann Rheum Dis* 2007;66 (suppl III):iii56-iii60.
18. Bijlsma JWJ, Winblatt ME. Optimal use of methotrexate: the advantages of tight control. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1409-1910.
19. Verstappen SMM, Jacobs JWG, van der Veen MJ, Heurkens AHM, Shenk AHM, ter Borg EJ et al. Intensive treatment with methotrexate in early rheumatoid arthritis: aiming for remission. Computer Assisted Management in Early Rheumatoid Arthritis (CAMERA, an open-label strategy trial). *Ann Rheum Dis* 2007;66:1443-1449.

**S U M M A R Y**

*Medical Faculty, Institute of Rheumatology, Belgrade<sup>1</sup>*

*Institute of Rheumatology, Belgrade<sup>2</sup>*

**ASSESSMENT OF DISEASE ACTIVITY IN CHRONIC ARTHRITIS**

NADA VUJASINOVIC-STUPAR<sup>1</sup>, GORAN BABIC<sup>2</sup>, IVICA JEREMIC<sup>2</sup>

Common characteristics of rheumatic diseases are involvement of musculoskeletal system and joint inflammation. Rheumatoid arthritis is used as a model for assessment of chronic arthritis.

American College of Rheumatology criteria, used for assessment of disease activity are based on relative 20%, 50% or 70% improvement in number of tender and swollen joints and 3 of 5: physician assessment of disease activity, patient assessment of disease activity, serum markers of inflammation, patient functional status and level of pain. They represent relative responses to treatment, without any information about actual disease activity.

Developed by European League Against Rheumatism, complex disease activity index DAS28 based on 28 joint count, serum markers of inflammation and disease activity assessment provides information about actual disease activity. Border DAS28 values for «response» (good, moderate, no response) as well as for «disease activity» (remission, low, moderate, high).

Health Assessment Questionnaire (HAQ) and it's modified versions are used for assessment of functional status.

Traditional plain radiography of hands and feet complemented with measurement of joint space narrowing and assessment of bone erosions, use of Larsen and Sharp scores, provides information about joint structural damage. However, use of MRI and ultrasound provides possibility to assess changes in the joint synovial membrane, bone oedema, and bone erosions could be detected earlier compared to traditional radiography.

Key words: rheumatoid arthritis, disease activity, HAQ, DAS28, ACR response.

## PRIČAONICA 2.

### KONTROVERZE U SJÖGRENOVOM SINDROMU

Moderator: PROF. DR DUŠAN STEFANOVIĆ,

Uvodničari: DOC. DR BRANISLAVA GLIŠIĆ, MR SCI. DR GORICA RISTIĆ

Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju. Vojnomedicinska akademija, Beograd

#### UVOD

Sjogrenov sindrom (SSy) je hronično, autoimunsko oboljenje koje se ispoljava smanjenom funkcijom egzokrinih žlezda. Najčešće su zahvaćene suzne i pljuvačne žlezde čije se oštećenje manifestuje suvoćom očiju i usta ("sicca" sindrom). Vanžlezdane manifestacije bolesti kao što su neerozivni artritis, fenomen Raynaud, neuropatija, tubulointersticijalni nefritis, fibroza pluća, vaskulitis i druge se mogu ispoljiti u polovine bolesnika određujuću težinu kliničke slike i terapijski pristup. Ovo oboljenje svojim prisustvom nosi i do 40 puta veći rizik pojave limfoma u odnosu na opštu populaciju. Sa kliničkog aspekta razlikujemo primarni i sekundarni oblik bolesti. Primarni Sjogrenov sindrom (PSSy) je na osnovu imunogenetskih, kliničkih i imunoseroloških odlika prihvaćen kao autohtonu sistemska bolest vezivnog tkiva (SBVT). Prisustvo sekundarnog SSy u bolesnika sa poznatnom SBVT ne menja njen klinički tok niti utiče na terapiju. Pristup dijagnozi i terapiji SSy je značajno unapređen u poslednje dve decenije razvojem molekularne biologije i srodnih disciplina(1).

#### DIJAGNOZA

U poslednje tri decenije primenjivano je 9 različitih grupa klasifikacionih kriterijuma za dijagnozu SSy. Mogući razlozi za to su nedovoljno poznata etiopatogeneza, nepostojanje pojedinačnog dovoljno specifičnog dijagnostičkog testa, kao i činjenica da se radi o multidisciplinarnom sindromu.

Prvi kriterijumi u Evropi datiraju iz 1975-76 godine. Označeni su kao Kopenhagenski i zahtevaju najmanje dva patološka rezultata objektivnog testa za svaki organ (2). Oni mogu da se koriste i kod strasnih pušača, kao i u pacijenata u kojih nije učinjena biopsija labijalne sluznice.

Evropski kriterijumi su definisani posle sastanaka održanih 1988-89 godine. Prvi Evropski kriterijumi su objavljeni 1993g, a drugi 1996g (3). Ubrzo nakon toga formirana je Američko-Evropska konsenzus grupa koja je 2000/2001 godine definisala nove kriterijume (4) postavljajući "zlatan standard" u dijagnostici Sjögrenovog sindroma. Njihov zaključak je da za dijagnozu neophodan pozitivan nalaz u uzorku labijalne sluznice (fokus skor  $>1$  na  $4\text{mm}^2$ ) i/ili pozitivna anti Ro/La antitela. Takođe najmanje 4 od 6 različitih kriterijuma mora biti prisutno, ali nijedan od kriterijuma za isključivanje.

Prvi kriterijum je pozitivan odgovor na najmanje jedno od sledeća tri pitanja:

- da li imate svakodnevno, perzistentno, neugodno suve oči u periodu dužem od tri meseca?
- da li imate osećaj prisustva peska u očima ?
- da li koristite veštačke suze više od tri puta dnevno?

Drugi kriterijum je pozitivan odgovor na najmanje jedno od sledeća 3 pitanja

- a) dali imate svakodnevni osećaj suvoće usta duže od 3 meseca?
- b) imate li ponavljeni ili stalni otok pljuvačnih žlezda?
- c) da li često pijete tečnost da biste progutali čvrstu hranu?

Treći kriterijum je pozitivan rezultat testova za ispitivanje lučenja suza:

- a) Schirmer-ov test izveden bez anestezije i sa zatvorenim očima i/ili
- b) rose bengal test

Četvrti kriterijum je patološki fokus skor u uzorku labijalne sluznice.

Peti kriterijum je jedan pozitivan test koji se odnosu na lučenje pljuvačke:

- a) nestimulisana ukupna sijalometrija
- b) scintigrafija pljuvačnih zlezdi
- c) sijalografija

Šesti kriterijum su pozitivna anti Ro/La antitela

Kriterijumi koji isključuju dijagnozu su:

- ranija radijaciona terapija glave i vrata
- infekcija hepatitisom C, AIDS
- prethodno postojanje limfoma
- sarkoidoza
- upotreba antiholinergičkih lekova

Prednosti US-EU kriterijuma je da koriste bazalne testove za procenu funkcije suznih i pljuvačnih žlezdi i naglašavaju da Schirmer-ov test treba da se primeni bez anestezije (što je inače često u US). Pored toga Schirmer-ov test se može koristiti i u pacijenata starijih od 60 godina

Nedostaci ovih kriterijuma su:

- mogu dati velike poteškoće kod pušača
- uključuju subjektivni osećaj suvoće ustiju i očiju
- prihvataju samo jedan patološki nalaz funkcionalnog testa za svaki egzokrini organ
- prihvata se fokus skor = 1 na 4mm<sup>2</sup> kao patološki
- primarni SSy može biti potpun u pacijenata sa disfunkcijom samo pljuvačnih žlezdi, ali sa normalnom funkcijom suznih žlezdi

Na osnovu pregleda navedenih klasifikacionih kriterijuma za dijagnozu SSy mogli bi istaći sledeće:

- a) oslanjati se samo na rezultate objektivnih testova
- b) dati prednosti funkcionalnim nad statičkim testovima
- c) imati na umu da testovi za ispitivanje funkcije suznih i pljuvačnih žlezda imaju podjadnak značaj
- d) svaki test treba da bude nezavistan od drugog testa
- e) treba imati na umu da li se radi o pušaču
- f) imati podatke o trenutnom korišćenju nekih lekova
- g) imati na umu da je prosečno vreme od pojave prvih simptoma do konačne dijagnoze oko 9 godina
- h) potrebna je bolja edukacija na univerzitetima i bolja saradnja sa lekarima primarne zdravstvene zaštite

Iako se kriterijumi Američko-Evropske konsenzus grupe još uvek smatraju "zlatanim standardom" u dijagnostici Sjögrenovog sindroma, poslednjih godina se analizira senzitivnost novih dijagnostičkih procedura kojima bi se izbagla potreba za biopsijom labijalne sluznice. Zbog neagresivnosti i reproducibilnosti metode najveći značaj se pridaje ultrasonografiji pljuvačnih žlezda. Tako je nedavno objavljen rad autora iz Nemačke o promenama u ehogenosti i volumenu pljuvačnih žlezda u bolesnika sa SSy u poređenju sa normalim osobama, sa senzitivnošću od preko 90% i specifičnošću blizu 60%. Ovi podaci ukazuju da ultrasonografija pljuvačnih žlezdi ima visoku dijagnostičku vrednost i da treba razmotriti njenu primenu u dijagnostičkom postupku kod bolesnika za koje se sumnja da imaju Sjogrenov sindrom (5).

## TERAPIJA

Terapija SSy je i danas supstituciona i empirijska (6). Okularne i oralne manifestacije sindroma se najčešće ublažavaju substitucijom primenom veštačke pljuvačke i veštačkih suza. U pacijenata sa rezidualnom funkcijom pljuvačnih žlezda stanje se može dodatno poboljšati sistemskom primenom holinergičnih agonista – pilokarpina i cevimelina. Pilokarpin se primenjuje 20 mg dnevno podeljeno u četiri doze a cevimelin 30 do 60mg u tri doze (7,8). Najčešći neželjeni efekti ovih lekova su dobro poznati: prekomerno znojenje, učestalo mokrenje, crvenilo lica i glavobolja. Pokušaj primene entanercepta nije dao ohrabrujuće rezultate (9). Posledice zahvatanja egzokrinih žlezda u respiratornom, digestivnom i genitourinarnom traktu leče se simptomatski.

Osnovu terapije sistemskih manifestacija bolesti koje se ispoljavaju u oko polovine pacijenata čine glukokortikoidi i antimalarici. Doze i način primene glukokortikoida analogni su primeni u drugim sistemskim bolestima vezivnog tkiva (pre svih u sistemskom eritemskom lupusu) i zavise od težine kliničke slike. Ako su ispoljene najteže kliničke manifestacije u formi sistemskog vaskulitisa sa zahvatanjem centralnog, perifernog nervnog sistema ili bubrega primenjuju se imunosupresivni lekovi ciklofamid najčešće u pulsnim dozama i azatioprin (10). Poznato je da je u pacijenata sa Sjögrenovim sindromom značajno češća pojava limfoprolifertivnih oboljenja u odnosu na opštu populaciju. Nedavno je saopšteno da su značajni prediktori za pojavu limfoma palpabilna purpura, perzistentno uvećanje pljuvačnih žlezda, limfadenopatija, hepatosplenomegalija, hipokomplementemija i monoklonska gammopathija (11). U vezi stim napravljen je veoma značajan terapijski napredak sa primenom rituksimaba himeričnog (mišijeg/humanog) monoklonskog antitela prema CD 20 pozitivnim B ćelijama. Naime pokazano je da je rituksimab efikasan u pacijenata sa aktivnim Sjögrenovim sindromom i sa MALT

limfomom u periodu od 6 do 9 meseci a da je u slučaju recidiva ponovljena primena leka takođe bila efikasna. Sem serumske bolesti nisu registrovana druga neželjena dejstva (12).

## ZAKLJUČAK

Sjogrenovom sindromu pripada značajno mesto u grupi sistemskih bolesti vezivnog tkiva. Sa razvojem biomedicinskih nauka unatrag dve decenije, učinjeni su značajni pomaci u razumevanju patogeneze ovog oboljenja, što je doprinelo boljem poznavanju mehanizama autoimunosti uopšte. Međutim ova saznanja još uvek nisu imala ubedljivih terapijskih implikacija. Veoma ohrabrujući terapijski efekti primene rituksimaba daju nadu da se mogu očekivati još veća dostignuća na tom planu.

## LITERATURA

1. Stefanović D. 1999. Sjogrenov sindrom. U: Terapija reumatičnih oboljenja. Izd. M. Popović i saradnici. Vojnoizdavački zavod, Beograd.
2. Manthorpe R, Oxholm P, Prause JU et al. 1986. The Copenhagen criteria for Sjögren's Syndrome. Scand J Rheumatol 15 Suppl 61:19-21.
3. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM et al. Assessment of the European classification criteria for Sjögren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome. And the European Community Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. 1996. Ann Rheum Dis 55:116-21.
4. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM et al. A proposal for modification of the European classification criteria for Sjögren's Syndrome. 2000. Clin Exp Rheumatol:18; (abstract).
5. Wernicke D, Hess H, Gromnica-Ihle E, Krause A, Schmidt WA. Ultrasonography of salivary glands - a highly specific imaging procedure for diagnosis of Sjögren's syndrome. 2008 J Rheumatol Feb; 35(2):285-93; Epub 2008 Jan 15.
6. Fox RI. Sjögren's syndrome. 2005. Lancet. Jul 23-29;366(9482):321-31.
7. Tsifetaki N, Kitsos G, Paschides C. et al. 2003. Oral pilocarpine for the treatment of ocular symptoms in patients with Sjögren's syndrome: a randomised 12 week controlled study. Ann Rheum Dis 62: 1204-1207.
8. Ono M, Takamura E, Shinozaki K et al. 2004. Therapeutic effect of cevimeline on dry eye in patients with Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind clinical study. Am J Ophthalmol 138: 6-17.
9. Zandbelt M. 2004. Etanercept in the treatment of patients with primary Sjögren's syndrome: a pilot study. J Rheumatol 31 : 96-101.
10. Mavragani C, Moutsopoulos H. 2005. Immunosuppression and immunomodulation in Sjögren's syndrome—what is the evidence? Does it relieve the sicca symptoms? Aktuelle Rheumatologie 30 : 66-70.
11. Manoussakis M. 2006. Immunological and clinical predictors for lymphoma in Sjögren's syndrome. Ann Rheum Dis 65 (suppl II):6.
12. Meijer J, Pijpe J, Van Imhoff G et al. 2006. (Re)Treatment with rituximab in patients with active primary Sjögren's syndrome. Ann Rheum Dis 65 (suppl II):6.

## S U M M A R Y

*Clinical of Rheumatology, Military Medical Academy, Belgrade*

### CONTROVERSY IN SJÖGREN'S SYNDROME

DUŠAN STEFANOVIĆ, BRANISLAVA GLIŠIĆ, GORICA RISTIĆ

Sjögren's syndrome is a chronic autoimmune disorder, characterized by lymphocytic infiltration and malfunction of the exocrine glands, resulting in dry mouth and eyes. The syndrome can present either alone (primary Sjögren's syndrome) or in the context of an underlying connective tissue disease (secondary Sjögren's syndrome). Systemic features, resulting from cutaneous, respiratory, renal, hepatic, neurologic, and vascular involvement, often occur. Classification criteria for Sjögren's syndrome (SS) were developed and validated between 1989 and 1996 by the European Study Group on Classification Criteria for SS, and broadly accepted. These have been re-examined by consensus group members, who have introduced some modifications, more clearly defined the rules for classifying patients with primary or secondary SS, and provided more precise exclusion criteria. Therapy of Sjögren's syndrome is still symptomatic and empiric, but evidences concerning use of rituximab in the treatment is promising.

Ključne reči: Sjögrenov sindrom, klasifikacioni kriterijumi, terapija

## PRIČAONICA 3.

### PRISTUP BOLESNICIMA SA REUMATSKIM TEGOBAMA

Moderator: PROF. DR NADA PILIPOVIĆ

Uvodničar: ASS. DR MIRJANA ŠEFIK-BUKILICA

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za reumatologiju, Beograd

Reumatske bolesti su vrlo rasprostranjene i smatra se da su po učestalosti javljanja lekaru osnovne zdravstvene zaštite na drugom mestu, odmah iza infekcijskih bolesti. Iz tog razloga, smatramo da je ova tema od praktičnog značaja za sve lekare.

Čine ih gotovo sva nehirurška oboljenja sistema za kretanja i vezivnog tkiva, a često obuhvataju i oboljenja koja nisu strogo vezana za lokomotorni sistem, već pripadaju oboljenjima drugih sistema i organa. Imaju vrlo raznoliku kliničku sliku i zbog toga je važno da lekar poznaje simptome i znake reumatske bolesti, kako bi pravilno usmeravao uzimanje podataka i pregled obolelog. Kroz našu pričaonicu pokušaćemo da pojednostavimo pristup bolesnicima sa reumatskim tegobama i da pomognemo lekarima da u toku kliničkog ispitivanja bolesnika odgovore na dva osnovna pitanja:

- Da li se radi o reumatskom oboljenju kod ispitivanog bolesnika i
- O kom reumatskom oboljenju se radi

Anamneza i objektivni pregled čine osnovu dijagnoze i praćenja reumatskih bolesti. Glavni simptom reumatskog oboljenja kod većine bolesnika je bol u zglobovima, pa su početna pitanja lekara usmerena na detaljne podatke o bolu. Pregled zglobova treba da obuhvati inspekciju, palpaciju i ispitivanje obima pokreta zglobova, u cilju prepoznavanja znakova zapaljenja zglobova, a takođe se ispituju stabilnost i deformacije. Treba imati na umu da tegobe od strane zglobova mogu biti posledica zglobnih i vanzglobnih oboljenja, ali i oboljenja drugih organa i sistema, gde se javljaju kao prateća simptologija (endokrinopatije, hemopatije, oboljenja pluća, maligne bolesti i dr)

Anamneza i objektivni pregled moraju da daju odgovor na sledeća pitanja:

**1. Da li je bol u samom zglobu ili je lokalizovan u okolozglobnim tkivima koja uključuju mišiće, nerve, burze, tetine ili ligamente ili se radi o bolu u kostima?**

- Jasno lokalizovana osetljivost i smanjen obim aktivnih pokreta, uz očuvanu pasivnu pokretljivost ukazuje na burzitis, tendinitis ili oštećenje mišića. Kod burzutisa može biti vidljiv otok oko zgloba, koji je nekad topao i crven.
- Ograničeni aktivni i pasivni pokreti u zglobu, mogu biti izazvani sinovitisom, strukturnim poremećajem ili kontrakturom vanzglobnih struktura.
- Tendinitis obično karakteriše palpatorna bolna osetljivost duž tetine, bol ili trenje pri rastezanju i skraćivanju tetine pri aktivnim pokretima protiv otpora.
- Entezopatije se odlikuju bolom na mestu pripoja tetiva ili ligamenata na kosti (oko zgloba), koji se pogoršava na pasivni i aktivni pokret, a pri pregledu postoji lokalna palpatorna osetljivost.

vost. Bol izazvan procesima u kostima (neoplazme, osteonekroza i sl.) je obično stalan a najviše izražen noću.

**2. Koji su zglobovi zahvaćeni i da li je zahvaćenost zglobova periferna ili centralna, simetrična ili asimetrična? Koliko je zglobova zahvaćeno?**

- Specifične artropatije zahvataju specifične zone zglobova.

Zahvaćenost ručja i proksimalnih zglobova šaka i stopala je karakteristična za reumatoidni artritis (RA). Distalni interfalangealni zglobovi su zahvaćeni skoro isključivo u samo dva poremećaja: psorijazni artritis (PsA) i osteoartroza (OA). Najčešća lokalizacije artroza su kolena i kukovi. Bolan i otečen koren palca na nozi je najverovatnije izazvan giptom. Daktilitis (kobasičast prst) je karakterističan za psorijazni artritis i artritis u Reiterovom sindromu. Aksijalni skelet je tipično zahvaćen kod ankirozirajućeg spondilitisa (AS) i drugih spondiloartropatija. Periferni zglobovi su zahvaćeni kod RA i sistemskog eritemskog lupusa (SEL).

- Kod RA zahvaćenost zglobova je obično simetrična dok je kod seronegativnih spondiloartropatija i OA zahvaćenost zglobova obično asimetrična.
- Broj zahvaćenih zglobova takođe predstavlja odliku pojedinih bolesti. Giht i septični artritis se obično prezentuju kao monoartritis (zapaljenje jednog zgloba), reaktivni artritis kao oligoartritis (zahvaćenost 2-4 zglobova), a RA i reumatska groznica kao poliartritis (zahvaćenost 5 i više zglobova).

**3. Da li simptomi ukazuju na zapaljenje ili oštećenje muskuloskeletnih struktura?**

Bol i otok zgloba mogu biti na zapaljenskoj i nezapaljenskoj osnovi. Kada je prisutno unutar-zglobno zapaljenje, proces zahvata sinovijsku membranu i uzrokuje sinovitis. Otok je obično posledica nakupljanja tečnosti u zglobnoj šupljini ili infiltracije i hipertrofije sinovije. Bolesnici sa zahvaćenjem zglobova obično se žale na bol i ukočenost u zahvaćenim zglobovima koji su najviše izraženi ujutru i posle perioda mirovanja. Jutarnja ukočenost je tipično duža od sat vremena i trajanje ukočenosti je semikvantitativna mera zapaljenja zglobova. Uz zapaljenje zgloba često su prisutne i opšte tegobe: zamor, gubitak apetita, povišena temperatura. Pri objektivnom pregledu, zglobovi su palpatorno osetljivi, obično su topli, a u slučaju vrlo izražene inflamacije kao u akutnom gihtu ili septičnom artritisu, koža iznad zahvaćenog zgloba može biti crvena, izaziva se bol pri pokretu i prisutan je otok ili izliv u zglobu. Laboratorijskim ispitivanjem se obično otkrije ubrzana sedimentacija eritrocita (SE) i povišen C-reaktivni protein (CRP). Kod OA simptomi su izraženiji pri korišćenju zgloba, a smiruju se pri mirovanju. Ukočenost je obično blaga i nije izražen simptom. SE i CRP su obično normalni.

Tegobe tipa ograničenje pokreta, deformiteta i nestabilnosti zglobova su većinom izazvane oštećenjem zglobnih i okolozglobnih struktura.

Mišićna slabost može biti udružena sa bolom, ukočenošću, i u nekim slučajevima sa paretezijama ili drugim neurološkim simptomima. Generalizovana slabost može biti odgovor na bol poreklom od zglobnih struktura (RA, reumatska polimijalgija). Alternativno, slabost može biti posledica miopatskih ili neuropatskih procesa. U slučaju zapaljenskih bolesti mišića (polimiozitis, dermatomiozitis) slabost je tipično simetrična i zahvata uglavnom proksimalne mišiće, dok neuropatija obično zahvata distalnu muskulaturu.

**4. Da li je akutan, subakutan ili hroničan problem? Da li je progresivan?**

Način početka i tok reumatskih tegoba su veoma korisni za prepoznavanje reumatskog oboljenja. Za giht i septični artritis tipičan je akutni početak, koji dostiže maksimum unutar nekoliko sati. Kri-

stalni artritis i palindromski reumatizam obično imaju intermitentan tok sa periodima kompletne remisije između ataka. Reaktivni artritis se često prezentuje kao akutni oligoartritis. Akutni poliartritis je obično izazvan virusom, ali može biti i inicijalna manifestacija SEL. Migratorni akutni artritis je karakterističan za reumatsku groznicu. RA tipično počinje subakutno, nedeljama i mesecima pre punog ispoljavanja. Trajanje artritisa duže od 6 nedelja, a naročito duže od 12 nedelja ukazuje na perzistentan i hroničan artritis. Bol kod reumatske fibromijalgije često postoji godinama sa povremenim pogoršanjima.

### **5. Da li ima dokaza za sistemski proces? Da li ima udruženih vanzglobnih osobina?**

Opšti simptomi kao što su malaksalost, gubitak u telesnoj masi, i povišena temperatura mogu biti udruženi bilo sa kojim zapaljenskim procesom. Sistemske reumatske bolesti su često udružene sa vanzglobnim tegobama koje su vrlo bitne za dijagnozu. Na primer podatak o skorašnjim genitourinarnim poremećajima (rekurentni uretritis, balanitis) udruženim sa asimetričnim oligoartritisom donjih ekstremiteta veoma sugerire na reaktivni artritis, dok isti simptomi na zglobovima udruženi sa ponavljanim bolovima u stomaku i krvavosluzavim prolivima više ukazuju na artropatiju u sklopu zapaljenske bolesti creva. Potrebno je obratiti pažnju na simptome koji idu u prilog postojanja sistemske bolesti vezivnog tkiva kao što su malarni raš, fotosenzitivnost, heliotropni raš, vaskulitis, potkožni čvorici ili druge promene na koži, fotosenzitivnost, Raynaudov fenomen, ulceracije u ustima, suvoća očiju i usne sluzokože, kao i simptomi i znaci zahvaćenosti bubrega, kardiovaskularnog, respiratornog, hematopoeznog i nervnog sistema. Akutni intermitentni konjunktivitis, uveitis i iridociklitis su često udruženi sa spondiloartropatijama.

### **6. Da li u osnovi postoji poremećaj koji može da predisponira specifični reumatološki problem?**

Kod 5-8% osoba sa psorijazom može se razviti psorijazni artritis. Bolesnici sa dugotrajnim, slabo kontrolisanim dijabetesom su pod povećanim rizikom da razviju Charcotovu artropatiju. Kod intravenskih narkomana mogu se razviti septični artritis, endokarditis i infekcije sa HIV virusom i virusima hepatitisa B i C koje su udružene sa reumatskim tergobama. Prisustvo maljičastih prstiju i deformiteta skočnih zglobova kao i zglobova ručja može da bude u sklopu paraneoplastičnog sindroma.

### **7. Da li postoji porodična istorija slične ili srodne bolesti?**

Brojne reumatske bolesti imaju jasnu genetsku osnovu. Spondiloartropatije su češće kod HLA-B27 pozitivnih familija, a psorijazni artritis kod osoba koje imaju porodičnu anamnezu za psorijazu. Porodična istorija za prisustvo multiple skleroze, autoimunskih bolesti štitaste žlezde i perniciozne anemije može da ukaže na porodičnu sklonost ka sistemskim reumatskim bolestima.

Prevalencija reumatskih bolesti je takođe vrlo važan faktor u ispitivanju bolesnika. Osteoartroza i regionalni bolni sindromi su najčešće reumatske bolesti. Određene zapaljenske reumatske bolesti imaju visoku prevalenciju (RA, giht, pseudogiht, spondiloartropatije, PMR, infekcijski artritis) i treba ih razmatrati pre nego bolesti koje se retko prezentuju kao poliartritisi (amiloidoza, sarkidoza, limfomi, vaskulitis). Osim toga pojedine reumatske bolesti se češće javljaju u određenom životnom dobu i kod određenog pola. Na primer, reaktivni artritis je tipično bolest mlađih osoba (20 do 40 godina), od gihta češće oboljevaju muškarci u srednjem životnom dobu, a od sistemskog eritemskog lupusa češće oboljevaju žene u reproduktivnom periodu. Temporalni arteritis i PMR se javljaju kod osoba starijih od 50 godina.

Dopunska ispitivanja su od velikog značaja za potvrdu dijagnoze. Analiza sinovijske tečnosti omogućava dijagnozu septičnog i kristalnog artritisa. Na osnovu broja leukocita u sinovijskoj tečnosti pouzdano se može utvrditi da li se radi o zapaljenskom ili nezapaljenskom procesu u zglobu.

Poremećaji u krvnoj slici mogu često ukazati na specifičnu reumatsku bolest: leukopenija sa limfopenijom, heomolizna anemija, trombocitopenija često su ispoljeni, pojedinačno ili kombinovano u SEL, a leukocitoza sa granulocitozom u infekcijama. Neke biohemijske analize su značajne za potvrdu dijagnoze reumatskog oboljenja, kao što mišićni enzimi za potvrdu idiopatskih miozitisa, hiperuratemija za giht. Prisustvo specifičnih antitela u serumu je udruženo sa određenim reumatskim bolestima: RF i antitela na citrulinsane peptide (Anti CCP antitela) se detektuju u RA, ANA u sistemskom eritemskom lupusu, itd. Povišen titar ASOT, kao dokaz prethodne streptokokusne infekcije, neophodan je za dijagnozu reumatske groznice. Od velike pomoći su i različiti metodi vizualizacije kao što su ultrazvuk, radiografija, kompjuterizovana tomografija, magnetna rezonacija, kapilaroskopija, itd. koje treba ciljano i selektivno potraživati.

Elektromioneurografija značajna je za potvrdu dijagnoze miozitisa, odnosno za procenu oštećenja perifernih nerava.

Nekada je potrebno uraditi biopsiju i histolopatološki pregled kože, mišića, sinovije i drugih struktura u cilju približavanja dijagnozi.

Osnovni zadatak lekara u pristupu bolesnicima sa reumatskim tegobama je da na osnovu dobro uzete anamneze i detaljnog objektivnog pregleda bolesnika, uz ciljana dopunska ispitivanja pravovremeno prepozna da li se radi o reumatskom oboljenju i po mogućnosti, o kojoj se reumatskoj bolesti radi. Definitivnu dijagnozu zapaljenskih reumatskih bolesti najčešće postavljaju lekari specijalisti - reumatolozi.

#### LITERATURA

1. Pilipović N. Propedevtima reumatskih bolesti. u : Pilipović N: Reumatologija. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 2000: 131-154.
2. Pilipović N, Damjanov N. Pregled sistema za kretanje. u: Manojlović D. Propedevtika Interne medicine. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 2000: 211-238.
3. Robinson DB, El-Gabalawy HS. Evaluation of the patient. A. History and physical Examination. U: Klippel JH i sar. Primer on the Rheumatic Diseases, Springer, 2008; 6-14.
4. Imboden J. Approach to the patients with arthritis. U: Imboden J, Hellmann D, Stone J. Current Rheumatology Diagnosis & Treatment, USA, The McGraw-Hill Companies Inc. 2007:32-41.
5. Heudebert GR. Evaluation of patients with rheumatic disorders. U: Koopman WJ, Boulware DW, Heudebert GR. Clinical Primer of Rheumatology, Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins 2003:3-8.
6. Malaviya AN. Clinical approach to patients with joint disease: importance of distinguishing inflammatory from non-inflammatory conditions. APLAR J Rheumatol 2006;9:11-7.
7. Dao K, Cush JJ. Acute polyarthritis. Best Practice&Research Clin Rheumatol 2006;20:653-72.
8. ACR ad hoc Committee on Clinical Guidelines. Guidelines for the initial evaluation of the adult patients with acute musculoskeletal symptoms. Arthritis Rheum 1996;39:1-8.

*S U M M A R Y*

*Medical Faculty, University of Belgrade, Institute of Rheumatology, Belgrade*

**APPROACH TO THE PATIENTS WITH RHEUMATIC SYMPTOMS**

NADA PILIPOVIĆ, MIRJANA ŠEFIK-BUKILICA

The history and physical examination provide important clues to early diagnosis of rheumatic diseases. They should determine whether the symptoms are due to an articular process or bursitis, tendinitis or other soft tissue conditions, and whether there are objective findings of arthritis, such as swelling in the symptomatic joints. The differential diagnosis of arthritis can be narrowed by considering the number of joints affected, evolution of joint involvement, site of involvement, symmetry and the presence of any extra-articular signs. Laboratory and imaging studies are adjuncts to making the correct diagnosis and predicting outcome.

Key words: rheumatic symptoms, differential diagnosis

**PRIČAONICA 4.****IZAZOVI SVAKODNEVNOG ŽIVOTA KOD DECE I ADOLESCENATA OBOLELIH  
OD ZAPALJENSKIH REUMATSKIH BOLESTI**Moderator: PROF. DR ROKSANDA STOJANOVIC<sup>1</sup>Uvodničari: PROF. DR JELENA VOJINOVIĆ<sup>2</sup>, PRIM. MR SCI. DR GORDANA SUŠIĆ<sup>3</sup>Medicinski fakultet, Institut za reumatologiju, Beograd<sup>1</sup>Dečja interna klinika, Klinički centar, Niš<sup>2</sup>Institut za reumatologiju, Beograd<sup>3</sup>

Svakodnevna briga pedijatra-reumatologa odn. adultnog reumatologa koji se bavi pedijatrijskom reumatologijom (u daljem tekstu objedinjen termin reumatolog), usmerena je na dete, odn. adolescenata kao bolesnu osobu i na brigu o prvenstveno fizičkim aspektima zapaljenskih reumatskih oboljenja. Veliki izazovi u okviru kliničkih manifestacija bolesti, manifestacija na različitim organima, laboratorijskih pokazatelja aktivnosti bolesti, terapijskih procedura, posebno komplikacija terapije i pridruženih bolesti angažuju veliki deo vremena reumatologa. Međutim nije mali značaj, ili u nekim okolnostima mnogo je veći značaj stanja, događanja, pojave, promena i drugog koje muče roditelje, decu, ali i lekara tokom višegodišnjeg praćenja i lečenja obolele dece.

Cilj nam je da istaknemo neke od izazova koji se javljaju tokom svakodnevnog života obolele dece i adolescenata i da pokušamo da ukažemo na moguća rešenja pojedinih problema koji se javljaju kod obolele dece, roditelja, neposrednog porodičnog okruženja, škole, ali i kod nas reumatologa.

Iz didaktičkih razloga, a ne prema značaju, napravili smo podelu ovih izazova u nekoliko grupa, a svaka od njih može se posmatrati sa aspekta obolelog deteta, roditelja i osoba iz neposrednog okruženja i lekara. Teme su vrlo kompleksne i sveobuhvatne tako da su ovde date u vidu teza.

**I Psihološki problemi sa aspekta roditelja i sa aspekta deteta, adolescenta (1-4)****a) Roditelji:**

- suočavanje sa saznanjem da je dete obolelo od hronične bolesti
- prihvatanje činjenice da je dete obolelo od hronične bolesti
- traženje krivice u sebi ili drugima zbog bolesti deteta
- potraga za informacijama o oboljenju (internet, rođaci, drugi lekari, roditelji dece sa istim ili drugim hroničnim oboljenjem i drugo)
- obilaženje drugih lekara i drugih institucija u „traženju prave dijagnoze“-nelečenje obolelog deteta
- promena lekara, promena zdravstvene institucije, skrivanje prethodne dokumentacije
- primena druge terapije od propisane, ne primenjivanje propisane terapije

b) Malo dete:

- osećaj krivice što je bolesno zbog stava roditelja
- izdvajanje od ostale dece zbog fizičkih ograničenja (izostajanje u igri, odbacivanje od vršnjaka i dr.)

c) Školsko dete

- problemi deteta vezani sa fizički izgled (kušing, akne, nizak rast, alopecija, deformacije zglobova, modrilo šaka, sklerodermija, eritem, hirzutizam, korišenje pomagala)
- izostajanje iz škole zbog pogoršanja, hospitalizacije, fizikalne terapije i rehabilitacije, odlaska na kontrol kod lekara, na laboratorijska ispitivanja i druge procedure
- komplijansa (prihvatanje i redovno uzimanje lekova), korišćenje neophodnih ortopedskih pomagala, primena longeta, svakodnevne vežbe

d) Adolescenti

- fizički izgled, deformacije, fizička nesposobnost za uobičajene aktivnosti
- odnosi prema suprotnom polu, ograničenje seksualnih kontakata
- nesposobnost za samostalan život zbog nezavršene škole, nemogućnosti privređivanja, nedostatka materijalnih sredstava i dr.

e) Porodica

- interpersonalni odnosi u porodici, pregrupisanje i preraspodela obaveza
- finansijsko opterećenje zbog bolesti deteta (obezbeđivanje čuvanja deteta, gubitak radnih dana i materijalnih primanja zbog bolovanja, nabavka pojedinih lekova i drugi troškovi lečenja)

## **II Školovanje: problemi obolelog deteta i problemi učitelja (5)**

- nemogućnost pohađanja redovne nastave
- vanredno školovanje
- odlazak na ekskurzije, izlete, vanškolske aktivnosti, sportske aktivnosti
- neadekvatna prostorna organizacija škole
- prevoz do i od škole
- pravilni odabir škole i budućeg zanimanja
- prijemni ispiti za srednju školu
- dodatni napor učitelja i nastavnika u radu sa obolelim detetom, prihvatanje od ostalih učenika u razredu, solidarnost sa obolelim detetom

## **III Infekcije (6-9)**

- povećana sklonost infekcijama zbog primene glikokortikoida, imunosupresivnih i bioloških lekova
- algoritam skrininga i postupaka kod akutnih infekcija i indikacije i adekvatna primena
- antibiotika i eventualana modifikacija terapije osnovne bolesti (u slučaju dokazane bakterijske infekcije ili velike verovatnoće o bakterijskoj infekciji), primena antivirusnih lekova (Herpes zoster, herpes simplex), uzimanje briseva nosa, ždrela, uretralni bris, vaginalni bris, urinokultura

- algoritam skrininga i postupaka kod hroničnih infekcija i indikacije i adekvatna primena antibiotika i eventualana modifikacija terapije osnovne bolesti (u slučaju dokazane tuberkulozne infekcije ili velike verovatnoće za postojanje tuberkulozne infekcije) ili dokazane (tj. velike verovatnoće za prisustvo) hronične virusne infekcije (hepatitis B i C)

#### **IV Vakcinacije (10-14)**

- obaveza vakcinisanja i poremećen kalendar vakcinacija
- kontraindikacije za primenu živih vakcina
- preporučljive vakcine (HBV, influenca, pneumokok, hemofilus)

#### **V Operativni zahvati (15)**

- algoritam postupaka i modifikacije terapije lekovima koji menjaju tok artritisa (LMB) i/ili bioloških lekova pre i posle manje opsežnih hiruških intervencija,
- algoritam postupaka i modifikacije terapije lekovima koji menjaju tok artritisa (LMB) i/ili bioloških lekova pre i posle opsežnih hiruških intervencija,
- modifikacija glikokortikoidne i NSAID terapije pre i posle operativnog zahvata

#### **VI Stomatološke intervencije**

- principi i indikacije za primenu antibiotske profilakse kod različitih stomatoloških intervencija
- ortodoncija (proteze, korekcije zagrižaja zbog poremećaja rasta vilice)
- prevencija karijesa
- bolesti usta i zuba lečenje
- stomatološke intervencije u visoko specijalizovanim ustanovama

#### **VII Seksualni odnosi (16,17)**

- zaštita od neželjene trudnoće primenom dozvoljeni sredstava
- kontraindikacije za pojedina kontraceptivna sredstva (oralni kontraceptivi)
- otežani ili onemogućeni uobičajeni seksualni odnosi zbog koksitisa i artritisa drugih zgl. i kičme
- stabilnost seksualne veze i stalnost partnera (opasnosti od izmene partnera)
- konsultacije psihologa

#### **VIII Trudnoća (18)**

- planiranje trudnoće
- kontrola trudnoće u saradnji sa ginekologom
- lekovi u trudnoći
- izbor ustanove za porođaj
- pogoršanje zdravstvenog stanja posle porođaja
- dojenje, terapija tokom dojenja
- prihvatanje supružnika, partnera ili roditelja obaveza nege deteta u slučaju pogoršanja stanja obolele majke

## IX Nastavak lečenja u odraslotu dobu (19)

- prestanak lečenja kod pedijatra-reumatologa
- usmeravanje na adultnog reumatologa
- poverenje u novog lekara i nastavak lečenja osnovne bolesti, komplikacija, pridruženih bolesti

Očekujemo da će diskusije koju će pokrenuti navedene teze, mnogi primer i detalji koji će biti izneti u okviru „pedijatrijske pričaonice“ dati pojašnjenja, predloge, kao i decidirane zaključe koji će kao smernice biti od koristi pedijatrima i reumatolozima u savladavanju svakodnevnih problema i teškoća sa kojima se susreću i oni i deca sa zapaljenskim reumatskim oboljenjima koja će kao odrasle osobe nastaviti dalje lečenje kod reumatologa.

## LITERATURA

1. Ullrich G, Mattussek S, Dressler F, Thon A. How do adolescents with juvenile chronic arthritis consider their disease related knowledge, their unmet service needs, and the attractiveness of various services? *Eur J Med Res.* 2002;7(1):8-18.
2. Ringold S, Wallace CA, Rivara FP. Health-related quality of life, physical function, fatigue, and disease activity in children with established polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2009;36(6):1330-6. Epub 2009 May 1.
3. Susić G, Ruperto N, Stojanović R, Gacić D, Pilipović N, Pasić S, Jovanović M, Minić A, Vukojević P, Limić B, Djorđević S, Milenković M, Plećas D, Milenković P, Martini A. for the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). The Serbian version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19 (Suppl. ) S168-S172.
4. Ivana Vukmirica Socijalni aspekti porodica sa decom oboleлом od juvenilnog idopatskog artritisa- coping mehanizam, *Acta rheum Belgrad,* 2002, 1 suppl. 63-69.
5. Gerhardt CA, McGoron KD, Vannatta K, McNamara KA, Taylor J, Passo M, Noll RB. Educational and occupational outcomes among young adults with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59(10):1385-91.
6. Aggarwal R., Manadan AM, Poliyedath A, Sequeira W, Block JA. Safety of etanercept in patients at high risk for mycobacterial tuberculosis infection. *J Rheumatol* 2009;36(5):914-7.
7. Pontikaki I, Gerloni V, Gattinara M, Luriati A, Salmaso A, De Marco G, Teruzzi B, Valcamonica E, Fantini F. Side effects of anti-TNFalpha therapy in juvenile idiopathic arthritis. *Reumatismo.* 2006 Jan-Mar;58(1):31-8.
8. Gerloni V, Pontikaki I, Gattinara M, Fantini F. Focus on adverse events of tumour necrosis factor alpha blockade in juvenile idiopathic arthritis in an open monocentric long-term prospective study of 163 patients. *Ann Rheum Dis.* 2008 Aug;67(8):1145-52. Epub 2007 Nov 2
9. Lovell DJ, Reiff A, Ilowite NT, Wallace CA, Chon Y, Lin SL, Baumgartner SW, Giannini EH; Safety and efficacy of up to eight years of continuous etanercept therapy in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;58(5):1496-504.
10. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 12-13 December 2007. *Wkly Epidemiol Rec.* 2008 Jan 25;83(4):37-44.
11. Minden K, Niewerth M, Borte M, Singendonk W, Haas JP. Immunization in children and adolescents with rheumatic diseases. *Z Rheumatol.* 2007 Mar;66(2):111-2, 114-8, 120
12. Heijstek MW, Pileggi GC, Zonneveld-Huijssoon E, Armbrust W, Hoppenreijns EP, Uiterwaal CS, et al. Safety of measles, mumps and rubella vaccination in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66(10):1384-7.
13. Borte S, Liebert UG, Borte M, Sack U. Efficacy of measles, mumps and rubella revaccination in children with juvenile idiopathic arthritis treated with methotrexate and etanercept. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48(2) 144-8.
14. Zonneveld-Huijssoon E, Ronagh A, Van Rossum MA, Rijkers GT, van der Klis FR, Sanders EA, et al. Safety and efficacy of meningococcal c vaccination in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2007; 56(2):639-46.

15. Pieringer H, Stuby U, Biesenbach G. Patients with rheumatoid arthritis undergoing surgery: how should we deal with antirheumatic treatment?. *Semin Arthritis Rheum.* 2007 Apr;36(5):278-86.
16. Packham JC, Hall MA. Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: social function, relationships and sexual activity. *Rheumatology (Oxford).* 2002;41(12):1440-3.
17. Ostensen M, Almberg K, Koksvik HS. Sex, reproduction, and gynecological disease in young adults with a history of juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 2000;27(7):1783-7.
18. Skomsvoll JF, Wallenius M, Koksvik HS, Rødevand E, Salvesen KA, Spigset O, Kvien TK . Drug insight: Anti-tumor necrosis factor therapy for inflammatory arthropathies during reproduction, pregnancy and lactation. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2007 Mar;3(3):156-64
19. Ansell BM, Chamberlain MA. Children with chronic arthritis: the management of transition to adulthood. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1998;12(2):363-73.

---

### *S U M M A R Y*

*Medical Faculty, University of Belgrade, Institute of Rheumatology, Belgrade<sup>1</sup>*

*Pediatric Clinic, Medical School, University of Nis<sup>2</sup>*

*Institute of Rheumatology, Belgrade<sup>3</sup>*

## **CHALLENGES IN DAILY LIFE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES**

**ROKSANDA STOJANOVIĆ<sup>1</sup>, JELENA VOJINOVIĆ<sup>2</sup>, GORDANA SUŠIĆ<sup>3</sup>**

Every day care of pediatric-rheumatologist i.e. adult rheumatologists concerned with pediatric rheumatology (rheumatologist) is directed to the child or adolescent as sick person and care about inflammatory rheumatic diseases. Great challenges concerning clinical manifestations of the disease, manifestations due to the affection of different organs, laboratory parameters of disease activity, therapy measures and particularly therapeutic complications and associated diseases engage most of the time of the rheumatologists. However, psychological problems (within the family, parents as well as in children of different age), problems during the education and professional orientation require great understanding and concern of all actors engaged. Particularly are actual problems with frequent infections, vaccinations for transmissible diseases, surgical interventions, and procedure in stomatology, sexual relations at adolescent age, pregnancy, delivery, postpartum period and further treatment with adult rheumatologists. Considering these problems will help in better understanding and assistance in problems of our young and adolescent patients.

**Key words:** children and adolescents with inflammatory rheumatic diseases , daily life

**PRIČAONICA 5.**

**KLINIČKI FAKTORI RIZIKA I MINERALNA KOŠTANA GUSTINA:**  
**ODLUKA O LEČENJU OSTEOPOROZE**

Moderator: PROF. DR ALEKSANDAR DIMIĆ<sup>1</sup>

Uvodničari: ASS. DR SONJA STOJANOVIĆ<sup>1</sup>, DR KATARINA SIMIĆ-PAŠALIĆ<sup>2</sup>

Institut za lečenje i rehabilitaciju "Niška Banja"<sup>1</sup>

Institut za reumatologiju - Beograd<sup>2</sup>

Osteoporozu je najčešća metabolička bolest kostiju koja se karakteriše poremećenom čvrstinom kosti, mikrostrukturnim poremećajima koji vode povećanoj fragilnosti i povećanom riziku za koštane frakture. Mechanizam koštanog gubitka je uslovljen stepenom koštanog remodelovanja.

Koštana čvrstina podrazumeva kvantitet (koštana masa-gustina) i kvalitet kosti (mikroarhitektura, mineralizacija matriksa, koštani metabolizam, nakupljena mikroskopska oštećenja, oštećenja trabekula i korteksa).

### **Dijagnostika osteoporoze**

Da bi na vreme postavili dijagnozu osteoporoze i identifikovali osobe sa rizikom za frakture treba ih aktivno tražiti razmatrajući kliničke faktore rizika za osteoporozu i frakturu, koji su nekad značajniji od dobijenog osteodenzitometrijskog nalaza smanjene koštane gustine, i ako je smanjenje koštane gustine siguran i nezavisan faktor rizika za frakturu. Smanjenje koštane gustine za 1 SD uvećava rizik za frakturu za prosečno dva puta, zavisno od mesta merenja i tipa frakture. Ali smanjena koštana gustina ne može označiti tačno osobu koja će dobiti frakturu. Osobe koje nemaju denzitometrijsku osteoporozu, odnosno imaju normalnu ili smanjenu koštanu masu (osteopenia) mogu dobiti frakturu, i obrnuto osobe sa znatnim poremećajem koštane gustine nikad ne moraju dobiti frakturu, što potvrđuje činjenicu da pored smanjene koštane gustine u nastanku frakturna imaju ulogu i drugi faktori.

U svakodnevnoj praksi za postavljanje dijagnoze osteoporoze, prema preporuci SZO, radi se merenje mineralne koštane gustine (BMD), koja u koštanoj čvrstini učestvuje sa 60-80 %. Pored smanjene BMD za dijagnozu osteoporoze važni su i drugi faktori: genetski i stečeni, i među njima oni koji su promenljivi ili nepromenljivi.

**Ultrazvučno (UZ) merenje** koštane mase na peti je brz skrining metod u kome nema zračenja. To nije merenje koštane gustine i ne može zameniti DXA, jer se UZ parametri preračunavaju u «очекivani T skor». Korelacija sa koštanom gustom je osrednja, a bolja je kod starijih žena. Ultrazvuk meri i druge faktore i može imati uticaja u evaluaciji rizika za frakture. UZ metodom mere se 3 parametra: SOS (Speed of Sound) brzina UZ - m/sec;

BUA (Broadband Ultrasound Attenuation) - smanjenje prostiranja UZ talasa; Stiffness index – numerička kombinacija SOS i BUA vrednosti. Označava denzitet, elastičnost i strukturu kosti.

**Kvantitativna kompjuterovana tomografija** je precizan metod merenja koštane gustine,

koja se izražava kao volumetrijsko merenje BMD (gr/cm<sup>3</sup>), ali uz veliko zračenje i visoku cenu pregleda. Preciznost metode je 2.5 %.

**Radiografija** - kod odmaklih promena radiografije kičmenog stuba mogu prikazati promene na pršljenskim telima i frakture. Moguće je otkrivanje osteoporoze kada je gubitak kosti veći od 30%. Ova metoda je korisna za dijagnozu kraš frakturnih pršljenskih tela.

Vertebralne frakture su najčešći tip osteoporotičnih frakturnih. Mogu da se javi u odsustvu traume ili posle samo minimalne traume, kao što je savijanje, podizanje ili okretanje.

Vertebralne frakture rezultiraju u pogoršanje kvaliteta života koji je u vezi sa zdravljem uglavnom preko bola u leđima redukovanim fizičkom sposobnošću, posmatrano opšte zdravlje i emocionalni status (na primer strah od pada, nedostatak nezavisnosti).

Klinička važnost vertebralnih frakturnih može da se sumira na sledeći način:

1. One su učestale i kod žena i kod muškaraca i rastu sa godinama;
2. Izazivaju hronični bol, kifozu, gubitak visine i nesposobnost, mada često im se ne poklanja klinička pažnja;
3. One povećavaju rizik od nove vertebralne frakture pet puta i rizik od drugih krtih frakturnih dva puta;
4. One su u vezi sa povećanim mortalitetom;
5. Mala zbog traume vertebralna frakturna je indikacija potrebe za lečenjem osteoporoze, nezavisno od BMD i drugih faktora rizika.

Vertebralne frakture su često nedijagnostikovane. U velikoj populaciji osteoporotičnih žena regrutovanih za terapeutsko ispitivanje, vertebralne frakture nisu adekvatno prijavljene u lokalnom radiološkom izveštaju kod barem 30% pacijenata.

Frakturna kuka je najteža posledica osteoporoze. Njena incidencija raste eksponencijalno sa godinama kod muškaraca i žena. Postoje dve glavne determinante rizika od frakture kuka: nizak BMD i padovi.

Vertebralni deformitet nije uvek vertebralna frakturna, ali vertebralna frakturna je uvek vertebralni deformitet. Danas je najbolja za procenu vertebralnih frakturnih Genantova semikvantitativna klasifikacija frakturnih, koja se koristi i u vertebralnoj morfometriji, metodi koja je kao software prisutna u svim savremenim DXA denzitometrima. U ovom sistemu frakturna je procenjena na osnovu vizuelne procene stepena redukcije vertebralne visine i morfološke promene. Koristeći Genant-ovu tehniku torakalni i lumbalni pršljenovi od T4 do L4 su stepenovani na osnovu vizuelnog pregleda i bez direktnog vertebralnog merenja kao normalni (stepen 0); malo deformisani (stepen 1: približno 20-25% redukcije u anteriornoj, srednjoj, i/ili posteriornoj visini i 10-20% redukcije projektovane vertebralne oblasti); umereno deformisani (stepen 2: približno 25-40% redukcije u anteriornoj, srednjoj, i/ili posteriornoj visini i 20-40% redukcije od projektovane vertebralne oblasti); i veoma deformisani (stepen 3: približno 40% ili više redukcije u anteriornoj, srednjoj i/ili posteriornoj visini i u projektovanoj vertebralnoj oblasti).

FRAX je alatka na sajtu International Osteoporosis Fondation koja nam pomaže da na osnovu nekoliko parametara procenimo ukupni rizik za nastanak frakturnih i na osnovu toga donešemo odluku o terapiji za konkretnog pacijenta.

Navodimo primere rizika u tabelama na osnovu BMD i BMI:

**Tabela 1.** Desetogodišnju rizik za osteoporotične prelome (%) prema BMD T-score na femoralnom vratu u žena starosti 65 godina

Broj kliničkih faktora rizika	BMD T-score (femoral neck)					
	-4.0	-3.0	-2.0	-1.0	0	1.0
0	27	15	9.7	7.1	5.9	5.0
1	37 (33-41)	22 (18-26)	14 (10-18)	10 (7.1-14)	8.5 (5.7-12)	7.3 (4.8-10)
2	49 (42-58)	30 (23-40)	20 (13-29)	15 (8.6-23)	12 (6.8-19)	10 (5.6-17)
3	62 (53-72)	41 (30-55)	27 (17-42)	20 (11-34)	17 (8.7-29)	15 (7.2-26)
4	73 (63-81)	52 (42-65)	36 (26-51)	27 (18-41)	23 (14-36)	20 (11-32)
5	83 (79-87)	64 (58-72)	47 (40-57)	36 (28-47)	31 (22-41)	27 (19-36)
6	89	75	58	46	40	35

**Tabela 2.** Desetogodišnju rizik za osteoporotične prelome (%) prema BMI body mass index u žena starosti 65 godina

Broj kliničkih faktora rizika	BMI (kg/ )						
	15	20	25	30	35	40	45
0	11	9.3	8.6	7.4	6.5	5.6	4.9
1	16 (12-21)	14 (10-18)	13 (9.2-16)	11 (7.9-14)	9.8 (6.9-12)	8.5 (5.9-11)	7.4 (5.1-9.5)
2	24 (16-34)	21 (13-31)	19 (11-29)	17 (9.8-26)	14 (8.4-23)	13 (7.3-20)	11 (6.3-18)
3	35 (24-49)	30 (19-45)	27 (16-43)	24 (14-38)	21 (12-34)	18 (10-30)	16 (8.7-27)
4	48 (35-62)	42 (30-57)	38 (26-54)	34 (22-49)	30 (19-44)	26 (16-39)	23 (14-35)
5	62 (51-71)	56 (45-66)	51 (41-62)	46 (36-56)	41 (32-51)	36 (28-46)	32 (24-41)
6	75	70	65	59	54	48	43

## Lečenje osteoporoze

### Ciljevi lečenja

1. Prevencija preloma
2. Stabilizacija i povećanje BMD
3. Uklanjanje simptoma preloma i deformiteta kosti
4. Unapređenje i očuvanje funkcionalne sposobnosti

### **Osnovno lečenje osteoporoze**

1. Prekid svih loših navika po zdravlje i uklanjanje faktora rizika
2. Preporuča se vitamin D3 u količini 800-1000 ij ili 20-25 µg/dan.
3. Dovoljan unos ukupnog elementarnog kalcija (500-1200 mg/dan), hranom ili lekovima, koji treba proceniti individualno.
4. Zdravi način ishrane i redovna fizička aktivnost
5. Fizikalna terapija i rehabilitacija

### **Smanjenje rizika od frakture osnovni je cilj prevencije i terapije osteoporoze.**

Bisfosfonati (BF) su najčešće korišćeni medikamenti za lečenje osteoporoze. To su snažni inhibitori koštane resorpcije, koji redukuju rizik za nastanak koštanih frakturna, usporavaju stepen koštalog metabolizma, uvećavaju koštanu masu i preveniraju dalji koštani gubitak. BF vezivanjem za hidroksiapatitne kristale na aktivnim mestima koštanog remodelovanja postižu terapijsku koncentraciju; u dovoljnim količinama, nakon ulaska u osteoklaste, inhibiraju koštanu resorpciju inhibicijom mevalonatnog-cholesterolskog puta na dozno zavisan način. Aminobisfosfonati, inhibicijom intraćelijskih enzima, dovode do apoptoze osteoklasta, redukcije stepena koštanog prometa i smanjenja resorpcione površine u kosti.

Hemijsku formulu BF karakteriše postojanje P-C-P mosta. Za njega su vezani radikali koji determinišu osobine i potentnost pojedinačnog BF.

BF vrše supresiju koštane resorpcije i koštanog metabolizma mehanizmom koji zavisi od njihove strukture. Moguć mehanizam ivećanja koštane mase kod terapije BF je da smanjenje dubine resorptivnog kaviteta na individualnom BMU nivou (basic multicellular unit – BMU) nije praćeno smanjenjem količine novostvorene kosti. Tako koštani balans ne samo da se normalizuje nego postaje i pozitivan. Drugi mehanizam je da usporen koštani metabolizam (turnover) produžava vremenski razmak ponovne koštane resorpcije omogućavajući kompletну mineralizaciju. Vrlo je bitno naglasiti da BF imaju **pozitivan efekat i na mehaničke karakteristike kosti**.

Kontinuirana primena BF **ne dovodi** do kontinuiranog smanjenja koštane resorpcije, već dostiže plato čija visina zavisi od doze, ostajući konstanta duže vremena. Sa korektnim doziranjem može se izbeći ekscesivna inhibicija koštane resorpcije. Zbog povezanosti procesa resorpcije i formiranja (coupling) BF dovode do smanjenja koštanog turnovera, ali je efekat na formiranje nešto manji dovodeći i do uspostavljanja pozitivnog kalcijumskog balansa i uvećanja sadržaja minerala u kostima. Histo-loške studije su pokazale da BF ne dovode do poremećaja formiranja kosti i da je novostvorenna kost normalnog kvaliteta.

Zajedničke farmakokinetske karakteristike BF su slaba i promenljiva intestinalna apsorpcija i nakon toga vezivanje za proteine plazme. 20-80 % absorbovane doze se brzo vezuje u kosti, a ostatak se brzo izlučuje urinom. Većina BF se ne metaboliše i imaju dugu skeletnu retenciju – od 10 do 20 godina.

**Kontraindikacije** za primenu BF su hipokalcemija, poznata hipersenzitivnost na neku od komponenti BF i nemogućnost pacijenta da stoji ili sedi uspravno najmanje 30 minuta. BF se ne preporučuju kod pacijenata sa ozbiljnim poremećajem bubrežne funkcije – kada je clearance kreatinina manji od 30 ml/minutu.

BF uvećavaju koštanu masu, redukuju intenzitet koštanog metabolizma, redukuju incidencu vertebralnih i nevertebralnih fraktura – posebno kuka i poboljšavaju kvalitet života pacijenata sa osteoporozom i njenim komplikacijama. Tokom terapija su mogući nusefekti posebno na gastrointestinalnom traktu – disfagija, ezofagitis, ezofagealni i gastrični ulkus, ali se većina njih izbegava pravlinim uzimanjem leka koje nije uvek “patient friendly”.

PTH (Teriparatid) je anabolični supstrat odobren za subkutanu primenu u dnevnoj dozi od 20 µg. Smanjuje rizik za prelome prvenstveno na kičmenom stubu, ali i na kuku. PTH se može preporučiti i bolesnicima kod kojih je izostao učinak na bisfosfonate.

Na temelju pretkliničkih istraživanja ne preporučuje se upotreba PTH kod Pagetove bolesti, ranijih zračenja skeleta, koštanih metastaza, hiperkalcemijske, maligne bolesti kosti u anamnezi. PTH se ne primenjuje duže od dve godine. Odobren za lečenje osteoporoze u postmenopauzalnih žena i muškaraca s visokim rizikom za prelom. Podstiče stvaranje nove kosti, povećava mineralnu gustinu i smanjuje rizik od vertebralnih preloma za 65% i nevertebralnih preloma za 53% u bolesnika s osteoporozom, nakon prosečno 18 meseci lečenja. Anabolici predstavljaju značajan napredak u terapiji osteoporoze.

Strontium ranelat, novi antiosteoporotski lek za koji je nedavno pokazano da smanjuje rizik od preloma tako što povećava koštanu masu, istovremeno smanjujući koštanu razgradnju. Odobren je za prevenciju preloma i lečenje postmenopauzalne osteoporoze. Povećava mineralnu gustinu kosti i smanjuje rizik za prelome na kičmenom stubu za 41%, a smanjuje rizik nevertebralnih preloma za 19% tokom 3 godine lečenja. Nedostaci: blaga mučnina i proliv, obično u prva 3 meseca lečenja, ne sme se uzimati s hranom. Može se preporučiti i bolesnicima u kojih je izostao učinak na bisfosfonate.

Kombinovana terapija u osteoporozi podrazumeva istovremenu ili naizmeničnu primenu preparata sa istim mehanizmom dejstva (npr. dva ili više inhibitora koštane resorpcije) ili sa različitim načinima aktivnosti (npr. inhibitor koštane resorpcije uz koštani former). Kombinovana primena većeg broja inhibitora koštane resorpcije može dovesti do prekomerne inhibicije koštane resorpcije. Pacijenti koji su dovoljno dugo lečeni inhibitorima koštane resorpcije, a nije postignut zadovoljavajući terapijski odgovor, predstavljaju idealne kandidate za uvođenje terapije koštanim formerima. Upotreba inhibitora koštane resorpcije nakon primene PTH izgleda adekvatna u postizanju povećanja koštane mase.

## LITERATURA

1. Hans D et al. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. Lancet 1996;348:511-4.
2. Bauer DC, Black D, Ensrud K, et al. Upper gastrointestinal tract safety profile of alendronate: The Fracture Intervention Trial, Arch Intern Med 2000;160:517-525.
3. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, et al. Ten Years Experience with Alendronate for Osteoporosis in Postmenopausal Women, N Engl J Med 2004;350:1189-1199.
4. Cooper C. Global assessment of fracture risk. Osteoporos Int. 2000;11(suppl 2):S44.
5. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, for the FIT Research Group. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the fracture intervention trial. JAMA. 1998;280:2077-2082.
6. Dimić A. Bisfosfonati u lečenju osteoporoze, Balneoclim 2001;25(3):21-25.
7. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et all The burden of osteoporotic fracture: a method for setting intervention thresholds. Osteoporosis Int 2001; 12: 417-427.

8. MR Rubin, F. Cosman, R. Lindsay, JP Bilezikian. The anabolic effects of parathyroid hormone. *Osteoporosis Int* 2002;13:267-77.
9. McCloskey E. Using risk factors for diagnosis and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis international* 2006; 17 (Suppl 1) S 113-S114
10. Osteoporosis. Satellite Symposium at IOF World Congress on Osteoporosis. Rio De Janeiro 2004, 7-8.
11. Osteoporosis: prevention, diagnosis and therapy. NIH Consensus
12. P.D. Delmas Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 2002;359:2018-26.
13. Papapoulos SE. The use of bisphosphonates in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2000;11(suppl 2):S45.
14. Pilipović N. Značaj osteodenzitometrije u dijagnozi osteoporoze, *Balneoclimatologija* 2006, 34-39
15. Siris SE. Bone Health Menopause: Assessing Who is At Risk of Developing
16. Stupar Vujsinović N, Pilipović N, Branković N, Stanišić M, Lečenje osteoporoze bisfosfonatima, *Balneoclim* 2005;29(3):185-194.
17. WHO Study Group. WHO Technical Report Series 843, Geneva Switzerland: WHO; 1994:1–129

---

### S U M M A R Y

*Institute for prevention, treatment and rehabilitation rheumatic  
and cardiovascular diseases “Niška Banja”*

## **CLINICAL RISK FACTOR AND BONE MINERAL DENSITY: DECISION ABOUT TREATMENT OF OSTEOPOROSIS**

ALEKSANDAR DIMIĆ, SONJA STOJANOVIĆ, KATARINA SIMIĆ-PAŠALIĆ

Early diagnosis of osteoporosis is possible by measurement of bone density. The recommended methods are based on low energy x-ray radiation (DXA). These can be used to measure bone density in vertebral bodies and the femoral neck. An association exists between reduced bone mineral density (BMD) and risk of fractures. However, this does not indicate that it is possible to predict who will get a fracture. It can only be stated that there is a greater risk of fracture if BMD is low. Despite the fact that BMD is regarded as the best predictive factor for any fracture, considerable overlap of BMD measurements exists among those who in the future will have fracture and those who will not. Therefore it is important in the total evaluation to take other risk factors for fractures into account and not only bone mineral density. To be efficacious, mass-screening methods must be able to detect incipient osteoporosis with great reliability, and also be able to exclude osteoporosis in healthy persons. The methods currently available do not meet these requirements; thus more research is needed.

Bisphosphonates (BP) are most frequently used in the prevention and treatment of osteoporosis. Their main activity on bone is the inhibition of bone resorption. Histological assessments showed no adverse effects on bone. Bone formed during BP treatment is of normal quality. Concomitant use with HRT is not contraindicated. Several currently clinically used BP are shown in this article. BP increase

bone mass reduce bone turnover, reduce vertebral fractures, reduce non- vertebral fractures (including hip) and improve quality of life. Some adverse events especially upper gastrointestinal disorders such as dysphagia, esophagitis, and esophageal or gastric ulcer are possible and dosing is not always patient friendly. Contraindications for use of BP are hypocalcaemia, known hypersensitivity to any component of BP and inability to stand or sit upright for at least 30 minutes. BP is not recommended for use in patients with severe renal impairment (creatinine clearance <30ml/min)

Key words: osteoporosis, diagnosis, osteodensitometry

**PRIČAONICA 6.****DIJAGNOZA I LEČENJE FIBROMIJALGIJE**Moderator: ASS. DR GORAN RADUNOVIĆ<sup>1</sup>Uvodničar: DR NIKOLA GAVRILOV<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Institut za reumatologiju, Beograd<sup>1</sup>Institut za reumatologiju, Beograd<sup>2</sup>

Fibromijalgija (FM) je hronično oboljenje koštano-mišićnog sistema čije su glavne osobine široko rasprostranjen bol, preosetljivost na pritisak u određenim anatomskim tačkama i snižen prag bola sa hiperalgezijom i alodinijom. Ovaj hronični sindrom opisan je još pre više decenija<sup>1</sup> pod različitim nazivima: nezglobni reumatizam, miofascijalni bolni sindrom, mišićni reumatizam, psihogeni reumatizam i fibrozitis, ali su tek 1990. godine objavljeni prvi klasifikacioni kriterijumi od strane Američkog udruženja reumatologa (ACR)<sup>2</sup>. Prevalencija FM u opštoj populaciji je oko 2% (3.4% žena i 0.5% muškaraca).

**KLINIČKA SLIKA**

Hronični, široko rasprostranjeni bol i osetljivost su osnovne karakteristike FM i najčešći razlog zbog koga se bolesnici javljaju lekaru. Pri kliničkom pregledu mogu se naći brojne tačke bolne na pritisak, posebno iznad koštanih prominencijs, ali i u mišićima, ligamentima, burzama, masnim jastučićima, mišićno-tetivnim spojnicama i pripojima tetiva. Prisustvo osetljivih tačaka nije samo za sebe specifičan nalaz za FM. Zdrave osobe takođe mogu imati osetljive tačke, ali su njihov broj i jačina bola ono što je karakteristično za FM.

Bolesnici često opisuju jutarnju ukočenost u trajanju od više od jednog časa i otok zglobova i mekih tkiva šaka i stopala (pri čemu često navode neophodnost skidanja prstena i nošenja obuće većeg broja), ali se pri pregledu ovaj otok ne može naći. Neki bolesnici mogu imati sindrom karpalnog tunela i hipermobilnost zglobova. Bolesnici često navode da njihove tegobe variraju u zavisnosti od promene vremena, temperature i atmosferskog pritiska. San je često poremećen i bolesnici se bude umorni. FM je udružena sa sindromom iritabilnog kolona, sindromom hroničnog umora, parestezijsama i Rejno-fenomenu sličnim tegobama (pri čemu se retko viđaju promene boje karakteristične za pravi Rejno-fenomen). Glavobolje, uključujući i tipične migrene su česte kod ovih bolesnika. Kognitivne poteškoće, sindrom suvog oka, vazomotorni rinitis, vestibularni problemi, problemi sa akomodacijom, poremećaj motiliteta jednjaka, hipotenzija, prolaps mitralne valvule, nekardiološki bolovi u grudima, dispnea zbog disfunkcije respiratornih mišića, intersticijalni cistitis, uretralni sindrom kod žena, vulvarni vestibulitis i vulvodinija su takođe opisani u sklopu ovog sindroma.

## KLASIFIKACIONI KRITERIJUMI

1990. godine su objavljeni klasifikacioni kriterijumi od strane Američkog udruženja reumatologa i oni su navedeni u sledećoj tabeli:

### 1. Prisustvo široko rasprostranjenog bola

Definicija: bol je široko rasprostranjen ukoliko je prisutan u levoj i desnoj polovini tela, iznad i ispod struka. Aksijalni skeletni bol takođe mora biti prisutan (vratna kičma, prednji zid grudnog koša, grudna i slabinska kičma). Bol mora biti neprekidno prisutan tokom najmanje 3 meseca.

### 2. Bol na digitalnu palpaciju\* u 11 od 18 tačaka

Definicija: 1. Okcipitalno: obostrano na mestu pripaja subocipitalnih mišića 2. Cervikalno: obostrano u nivou intertransferzalnih prostora na novou C5-C7 sa prednje strane3. Trapezujus: obostrano na sredini njegove gornje ivice 4. Supraspinatus: obostrano iznad skapule blizu srednje linije5. Drugo rebro: obostrano na 2. kostohondralnom spoju.6. Spoljašnji epikondilus: obostrano, 2 cm distalno od epikondila. 7. Glutealno: obostrano u gornjem spoljašnjem kvadrantu.8. Veliki trohanter: obostrano sa zadnje strane trohantera9. Kolena: obostrano sa unutrašnje strane, proksimalno od zglobne linije

\* Digitalna palpacija treba da se izvodi pritiskom koji odgovara približno pritisku od 4 kg. Kao gruba orijentacija može da posluži pritisak palcem do trenutka kada njegova nokatna ploča pobeli. Da bi neka tačka bila označena kao „osetljiva“, ispitanik mora da navede da je pritisak bio bolan; „osetljiv“ se ne smatra bolnim. Bolesnik ima FM ukoliko su oba kriterijuma zadovoljena. Prisustvo drugog oboljenja ne isključuje prisustvo ove dijagnoze.

Ovi kriterijumi su pre svega sastavljeni u svrhu epidemioloških i drugih istraživanja, ali se koriste i za postavljanje dijagnoze FM sa specifičnošću od 88.4% i senzitivnosću od 81.1%.

## DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Ne postoji ni jedan klinički, laboratorijski ili drugi dijagnostički test koji je dovoljno specifičan za postavljanje dijagnoze FM. To je pre svega dijagnoza isključenja, koja može da se postavi tek kada su svi drugi mogući uzroci zglobo-mišićnog bola odbačeni i navedene klasifikacione (dijagnostičke) kriterijume treba posmatrati u tom kontekstu. Klinički pregled treba obaviti detaljno sa posebnim akcentom na koštanomišićni i neurološki status. Izuzev osetljivih tačaka, ostali nalaz u FM je obično uredan. Osetljivost nije ograničena samo na bolne tačke, već je difuzno rasprostranjena, tako da je koncept kontrolnih tačaka, koji se zasniva na mišljenju da postoje delovi tela koji nisu osetljivi u FM, sada napušten. Laboratorijska ispitivanja moraju da budu usmerena na isključivanje mogućih imitatora FM, a opširna laboratorijska ispitivanja nemaju racionalnog osnova.

U anamnestičkim podacima posebnu pažnju treba posvetiti načinu početka i karakteru bola, praćecim simptomima i provocirajućim faktorima koji prethode početku tegoba. Podatak o miopatiji u porodici, lična istorija kancera, neobjašnjivi gubitak telesne mase ili povišene telesne temperature, kao i znaci sinovitisa (prava jutarnja ukočenost, otok, crvenilo i lokalno povišena temperatura iznad zglobova) i neuroloških oboljenja (pre svega objektivna mišićna slabost) zahtevaju dalje ispitivanje. Osnovno što treba uraditi kod bolesnika koji dolazi sa hroničnim difuznim bolom su kompletan krvna sliku, funkcionalno ispitivanje jetre, bubrega i štitaste žlezde, brzina sedimentacije eritrocita i C-reaktiv-

ni protein. Radiografija, kompjuterizovana tomografija, scintigrafija, elektromiografija i druge dijagnostičke procedure treba raditi samo kada postoje neke nejasnoće u anamnističkim podacima i kliničkom pregledu.

Iako FM može početi simptomima sličnim onima koji se viđaju u sistemskim bolestima vezivnog tkiva, imunoserološke pretrage, kao što su reumatoidni faktor i antinukleusna antitela, treba načelno izbegavati. Ove analize imaju malu vrednost u sklopu nespecifičnih simptoma. Preklapanje FM sa drugim autoimunim poremećajima (tzv. sekundarna FM) zaslužuje posebnu pažnju. Istraživanja pokazuju da oko 25% bolesnika sa sistemskim zapaljenskim oboljenjem, kao što su sistemski eritemski lupus, reumatoidni artritis i ankilozirajući spondilitis, ispunjava kriterijume za FM Američkog udruženja reumatologa. Na FM u okviru ovih oboljenja treba posumnjati onda kada bolesnici imaju karakteristične tegobe i pored toga što je osnovna bolest smirena, odnosno uprkos antiinflamatornoj terapiji. Simptomi FM mogu se javiti u toku smanjivanja visokih doza kortikosteroida (moguće zbog njihovog uticaja na normalan ciklus sna) i ovaj fenomen se naziva pseudoreumatizam.

Brojna stanja i oboljenja u kojima se takođe može naći dufuzni bol treba uzeti u obzir pri razmatranju diferencijalne dijagnoze FM. To su: mehanička oštećenja nastala prekomernom fizičkom aktivnošću, primena nekih lekova (antimalarici, statini, fibrati i dr.), endokrinopatije (hipotireoidizam, hiperparatiroidizam, Kušingov sindrom, dijabetes melitus), neurološka oboljenja (multipla skleroza, mijastenija gravis), maligniteti, infekcije (hepatitis C, HIV, Lajmska bolest), reumatološka oboljenja (reumatoidni artritis, sistemski eritemski lupus, reumatska polimijalgija, Sjögrenov sindrom, ankilozirajući spondilitis, inflamatorne miopatije), metaboličke miopatije, osteomalacija, smanjenje doze kortikosteroida, regionalni bolni sindrom i dr.

## PROCENA TEŽINE I ISHODA FIBROMIJALGIJE

Najčešće korišćena mera težine FM je procena stepena bola, koja se vrši na 100 mm vizuelno analognoj skali. Slična skala se u kliničkim studijama koristi i za procenu umora, sna i opštег zdravstvenog stanja. Pored manuelne tehnike, u ispitivanju osetljivih tačaka koristi se i dolorimetrija. Za procenu funkcije najčešće se koristi FM Impact Questionnaire (FIQ)<sup>3</sup>. On meri fizičko funkcionisanje, radnu sposobnost, depresiju, anksioznost, jutarnji umor, bol, ukočenost, zamor i opšti osećaj tokom prethodnih nedelju dana. Psihološki status se procenjuje FIQ podskalama za depresiju i anksioznost ili validirani testovi za depresiju (Beck Depression Inventory i Hamilton Rating Scale)<sup>4</sup>. Kardiorespiratori status se najčešće procenjuje ergometrom (traka ili bicikl), 6-minutnim hodom i merenjem snage opružanja noge u kuku i kolenu.

## TOK BOLESTI

Nekoliko longitudinalnih studija nije potvrđilo uobičajeno mišljenje da je FM potpuno benigna bolest: u jednoj od njih oko polovine bolesnika je prijavilo pogoršanje simptoma, 20% poboljšanje, dok je 30% njih bilo bez promena tokom petogodišnjeg praćenja<sup>5</sup>. Međutim, u nekim studijama nađeno je da tokom 10 godina trajanja bolesti dolazi do poboljšanja skoro svih tegoba<sup>6</sup>.

Uprkos činjenici da bolesnici sa FM nemaju fizičke posledice bolesti, ovaj sindrom je udružen sa značajnim smanjenjem kvaliteta života i funkcije, prekomernom korišćenju usluga zdravstvenog sistema, kao i značajnim finansijskim troškovima. Studije sprovedene u različitim populacijama su pokazale da se nivoi bola i fizičke nesposobnosti bolesnika sa FM mogu porediti sa onima prijavljenim od strane bolesnika sa reumatoidnim artritisom. Kao posledica toga javljaju se značajna funkcij-

ska oštećenja, kao i radna nesposobnost. Zanimljivi su i podaci koji govore da je FM udružena sa preranom smrću od karcinoma (pre svega dojke i prostate) i drugih uzroka (nesreće, samoubistva i nasinje) sa stopom smrtnosti od 2.07<sup>7,8</sup>.

## TERAPIJA

Evropsko udruženje za borbu protiv reumatskih bolesti pod optimalnim lečenjem podrazumeva „multidisciplinarni pristup kombinacijom nefarmakološkog i farmakološkog lečenja u skladu sa intenzitetom bola, funkcijom i udruženim simptomima, kao što su depresija, zamor i poremećaj sna, a uz saradnju sa bolesnikom“<sup>9</sup>.

### Edukacija bolesnika

Edukacija bolesnika o prirodi oboljenja ima ključnu ulogu u lečenju FM. Neki od bolesnika kod kojih se bolest manifestuje blažim simptomima FM samo žele da budu uvereni u benignu prirodu bolesti. Lekar treba da pruži informacije koristeći bolesniku razumljiv jezik i treba da ga uputi na pouzdane izvore informacija.

### Farmakološka terapija

Triciklični antidepresivi, pre svega amitriptilin i ciklobenzaprin, su najispitivaniji lekovi u FM i njihova efikasnost je dokazana u nekoliko studija. Međutim, jedina studija koja je pratila efikasnost ovih lekova duže od 12 nedelja nije uspela da dokaže značajno smanjenje bola u odnosu na placebo<sup>10</sup>.

Antikonvulzivni lekovi su takođe ispitivani u terapiji FM. Juna 2007. godine pregabalin (Lyrica) je odobren od strane Američke agencije za hranu i lekove kao prvi lek specifično namenjen za terapiju FM. Pregabalin, posebno u dozi većoj od 450 mg dnevno, je efikasan u terapiji bola, zamora, poremećaja sna i raspoloženja. Postoje dokazi i da je gabapentin takođe efikasan u lečenju simptoma FM<sup>11</sup>. Klonazeepam i dopaminski antagonist pramipeksol takođe mogu biti od koristi u ovom sindromu.

Brojne studije su pokazale efikasnost selektivnih inhibitora preuzimanja serotonina i dvostrukih inhibitora (serotonin-norepinefrinski i norepinefrin-serotonininski inhibitori preuzimanja). Najbolje ispitani lek iz prve grupe je fluoksetin<sup>12,13</sup>. On je najefikasniji u većim dozama, možda zbog toga što pri većim dozama inhibira i preuzimanje norepinefrina; ima sinergističko dejstvo sa tricikličnim antidepresivima ukoliko se uzimaju zajedno pre spavanja. Iz druge grupe lekova su venlaksafin<sup>14</sup> i duloksetin<sup>15</sup> u junu 2008. godine duloksetin (Cymbalta) je postao drugi lek registrovan za terapiju FM od strane Američke agencije za hranu i lekove. On je efikasan u terapiji bola, zamora i poboljšanju opšteg zdravstvenog stanja u dozi od 60-120 mg dnevno. Efekat duloksetina na simptome FM je nezavisan od efekta na raspoloženje bolesnika, što sugerise da analgetski i ostali pozitivni efekti nisu posledica smanjenja depresije. Milnacipran (Savella), lek sličan duloksetinu, januara 2009. godine je odobren od strane Američke agencije za hranu i lekove za terapiju FM. Ovaj lek u većoj meri inhibira preuzimanje norepinefrina nego serotoninu.

Moklobemid i pirilindol su se takođe pokazali delotvorni u ovom oboljenju. Postoje lekovi koji su korisni u lečenju samo nekih simptoma FM, dok na druge nemaju efekta. Tako je, na primer, tramadol efikasan samo u terapiji bola<sup>16</sup>. U terapiji nesanice kod bolesnika koji ne podnose triciklične antidepresive, trazadon i zolpidem uzeti pred spavanje mogu biti od pomoći. Upotreba opioida i kortikosteroida se u ovom oboljenju ne savetuje, zbog nesrazmernih između terapijskih i neželjenih efekata njihove primene.

## Kognitivna bihevioralna terapija

Kognitivna bihevioralna terapija se odnosi na edukacioni program koji se fokusira na učenje pojedinaca veštinama koje oni mogu koristiti u svrhu smanjenja tegoba. Pokazana je njena efikasnost u skoro svim hroničnim bolestima (uključujući i FM), s tim da se specifični programi uskladjuju sa svakom dijagnozom posebno (u randomizovanim kontrolisanim studijama, između ostalih, dokazana je i efikasnost meditacije, relaksacije i kontrole stresa u FM).

## Aerobne vežbe

Aerobne vežbe dovode do smanjenja tegoba FM, a posebno poboljšavaju funkcionalni status bolesnika. U dizajniranju programa vežbi mora se imati planski pristup da bi se obezbedila saradnja bolesnika u toku dužeg perioda vremena. Na početku aerobnih vežbi bolesnici sa FM mogu osetiti prolažno pogoršanje simptoma. Zbog toga se savetuje postepeno pojačavanje intenziteta aktivnosti, vežbe u vodi, šetnje, plivanje i vožnja sobnog bicikla.

## Komplementarna terapija

Postoji nekoliko različitih tipova komplementarne terapije koji se koriste u lečenju FM. Najzastupljeniji su fizičke procedure, kao što je infiltracija osetljivih tačaka, masaže, akupunktura, kiropraktička manipulacija, ultrazvučne i strujne terapije, pri čemu o svakoj od njih postoje određeni podaci koji govore o njihovoj efikasnosti. Jedan noviji pregled literature je doveo u pitanje efikasnost akupunkture kod bolesnika sa FM<sup>17</sup>.

### LITERATURA:

1. Inanici F, Yunus MB. History of fibromyalgia: past to present. *Curr Pain Headache Rep* 2004; 8:369-78.
2. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33:160-172.
3. Dunkl PR, Taylor AG, McConnell GG, et al. Responsiveness of fibromyalgia clinical trial outcome measures. *J Rheumatol*, 2000;27:2683-2691.
4. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories IA and II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess*. 1996;67:588-597.
5. Ledingham J, Doherty S, Doherty M. Primary fibromyalgia syndrome an outcome study. *British Journal of Rheumatology*, 1993; 32:139-42.
6. Kennedy M, Felson DT. A prospective long-term study of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum*, 1996; 39:682-5.
7. Macfarlane GJ, McBeth J, Silman AJ. Widespread body pain and mortality: prospective population based study. *BMJ* 2001;323:662-665.
8. McBeth J, Silman AJ, Macfarlane GJ. Association of widespread body pain with an increased risk of cancer and reduced cancer survival: a prospective, population-based study. *Arthritis Rheum* 2003; 48:1686-1692.
9. Carville S, Arendt-Nielsen S, Bliddal H. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome Ann Rheum Dis, 2008;67:536-541
10. Carette S, Bell MJ, Reynolds WJ, Haraoui B, McCain GA, Bykerk VP, et al. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum* 1994;37:32-40.
11. Lesley M, Goldenberg D, Stanford S. Gabapentin in treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 1336-1344.
12. Arnold LM, Hess EV, Hudson JI, Berno SE, Keck PEA. Randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible-

- dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. Am J Med. 2002;112:191-197.
13. Goldenberg D, Mayskiy M, Mossey CJ, Ruthazer R, Schmid CA. Randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. Arthritis Rheum. 1996;39:1852-1859 .
  14. Sayar K, Aksu G, Ak I, Tosum M. Venlafaxine treatment of fibromyalgia. Ann Pharmacother. 2003;37:1561-1565.
  15. Arnold L, Prichett Y, D'Souza D et al. Duloxetine for the treatment of fibromyalgia in women: pooled results from two randomized, placebo-controlled clinical trials. Journal of women's health, 2007; 16: 1145-1156.
  16. Bennett RM, Kamin M, Karin R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain. Am J Med. 2003;114:537-545.
  17. Mayhew E, Erns E et al. Acupuncture for fibromyalgia. A systematic review of randomized clinical trials. Rheumatology 2007;801-804.

---

### S U M M A R Y

*Institute of Rheumatology, Belgrade*  
**FIBROMYALGIA SYNDROME**

GORAN RADUNOVIĆ, NIKOLA GAVRILOV

Fibromyalgia (FM) is a chronic musculoskeletal disorder characterized by persistent, widespread pain, abnormal pressure pain sensitivity (i.e., tenderness) at multiple anatomic sites and reduced pain threshold, with hyperalgesia and allodynia. There is no gold standard test for the diagnosis of FM. It is primarily a diagnosis of exclusion, established only after other causes of joint or muscle pain are ruled out, and classification criteria for FM, published by American college of rheumatology, should be used in this context. EULAR recommendations for optimal treatment of FM requires a multidisciplinary approach with a combination of non-pharmacological and pharmacological treatment modalities in discussion with the patient. Drugs used in FM are tricyclic compounds, anticonvulsant medications, selective serotonin reuptake inhibitors and dual receptor inhibitors (serotonin–norepinephrine and norepinephrine–serotonin reuptake inhibitors). Three drugs were recently approved by FDA for FM: pregabalin (Lyrica) duloxetine (Cymbalta) and milnacipran (Savella). Education, cognitive behavioral therapy, aerobic exercises and complementary therapy are, also, helpful.

Key words: fibromyalgia syndrome, classification criteria, pregabalin, duloxetine, milnacipran, nonpharmacological treatment.

KRATKI SADRŽAJI  
ORIGINALNIH RADOVA

## SISTEMSKE BOLESTI VEZIVNOG TKIVA

### USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 01.

#### **UTICAJ PRIMENJENE TERAPIJE I ANTIKARDIOLIPINSKIH ANTITELA NA POJAVU KORONARNE BOLESTI KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM**

*D. Marčetić<sup>1</sup>, R. Petrović<sup>1</sup>, R. Stojanović<sup>1</sup>, P. Seferović<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Institut za reumatologiju, Beograd; <sup>2</sup>Institut za kardiovaskularne bolesti KCS, Beograd

**Uvod:** Produžen životni vek bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom (SLE) ističe sve veći značaj ateroskleroze i njениh kliničkih manifestacija. Tradicionalni faktori rizika, uticaj inflamacije, kao i kortikosteroidna i imunosupresivna terapija, od uticaja su na pojavu koronarne bolesti (KB) u SLE. Mnoge studije sugerisu da dugotrajna primena, kao i upotreba većih doza glikokortikoida, favorizuje KB u SEL, a da antimalarici mogu imati potencijalno koristan efekat na smanjenje ovog rizika. Takođe se smatra da nosioci antifosfolipidnih antitela imaju povećan rizik za pojavu KB.

**Cilj rada:** Ispitati učestalost KB kod bolesnika sa SEL i analizirati eventualni uticaj primenjene terapije i pri-sustva antikardiolipinskih antitela (aCL) na pojavu KB.

**Metod:** 100 bolesnika sa SEL (do 50 god. starosti) koji su sukcesivno hospitalizovani u Institutu za reumatologiju, ispitani su na prisustvo KB (anamneza + EKG i/ili test opterećenja i/ili koronarografija). Standardizovanim ELISA testovima su urađena aCL IgG i IgM antitela. Kod bolesnika je analizirana je i terapija prime-njena od početka osnovne bolesti (SEL).

**Rezultati:** Ispitano je 95 žena i 5 muškaraca, prosečne starosti  $36,2 \pm 9,1$  g. sa srednjom dužinom trajanja SEL od 60 meseci (1-324). KB je dijagnostikovana kod 13% obolelih sa SEL (13 žena). Prosečna starost 87 bolesnika bez KB je bila 35,2 g, a 13 bolesnika sa KB 43,5 g ( $p=0,002$ ). Dužina primene terapije glikokortikoidima je bila prosečno 45,25 meseci u grupi bez KB, a 77,54 meseca u grupi sa KB ( $p=0,039$ ). Procenjena kumulativna doza unetih glikokortikoida (GK) bila je prosečno 22,3 grama u grupi bez KB, a 42,7 grama u grupi sa KB ( $p=0,017$ ). Nije bilo povezanosti KB i imunosupresivne terapije azatioprinom (AZA), ciklofosfamidom (CyP), niti nesteroidnim antireumaticima (NSAIL). Nadena je manja učestalost KB u pacijenata lečenih antimalaricima (11,7%) ali razlika nije statistički značajna. U grupi bez KB, samo je 14,9% bolesnika imalo pozitivna IgG aCL (13 od 87), a u grupi sa KB njih 46,2% (6 od 13). Razlika je visoko statistički značajna ( $p=0,008$ ). Ista korelacija nije nađena za IgM aCL ( $p=0,200$ ).

**Zaključak:** Koronarna bolest kod obolelih od SEL mlađih od 50 godina je relativno česta (13%). Bolesnici sa KB duže su primali glikokortikoidnu terapiju i uneli veću kumulativnu dozu GK tokom lečenja SEL. Visoko značajna je povezanost između IgG antikardiolipinskih antitela i koronarne bolesti. Iako je više bolesnika lečenih antimalaricima bilo bez KB, razlika nije bila značajna. Nije nađena razlika u učestalosti pojave KB u bolesnika lečenih NSAIL, azatioprinom ili ciklofosfamidom. Potrebna su dalja istraživanja da bi se utvrdilo koje su to doze ili režimi glikokortikoidne terapije neophodni, da bi se optimizovao njihov antiinflamatorni efekt i umanjila neželjena dejstva. Takođe bi trebalo evaluirati i druge imunosupresivne lekove u smislu povećanja ili smanjenja učestalosti ateroskleroze u KB, kao i radi ispitivanja drugih efekata ovih lekova na KVS.

US 02.

## UČESTALOST I MOGUĆI UZROCI SINDROMA NEMIRNIH NOGU KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKOM SKLEROZOM

P. Ostožić<sup>1</sup>, B. Stojić<sup>1</sup>, S. Janjić<sup>1</sup>, T. Jović<sup>2</sup>, M. Manigoda<sup>2</sup>, S. Petković<sup>2</sup>, N. Damjanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut za reumatologiju, Beograd, <sup>2</sup>Dom zdravlja "Dr Ristić", Beograd

**Uvod:** Sindrom nemirnih nogu (SNN) je neurološki poremećaj koji se karakteriše neprijatnim senzacijama u nogama i potrebom za pomeranjem nogu. Može da bude primaran (idiopatski) ili sekundaran. Stanja sa kojima je SNN najčešće udružen su deficit gvožđa (trudnoća, sideropenijska anemija), uremija (terminalni stadijum bubrežne insuficijencije) i senzitivna polineuropatija. Lekovi koji mogu da pogoršaju simptome SNN su anti-depresivi, antipsihotici, H1-antihistaminici (prometazin, difenhidramin) i antiemetici (metoklopramid).

**Cilj rada:** Da se ispituju učestalost i mogući uzroci SNN kod bolesnika sa sistemskom sklerozom (SSc).

**Bolesnici i metode:** U istraživanje je bilo uključeno 27 bolesnika sa SSc (24 žene i 3 muškarca) i 60 zdravih osoba (kontrola grupa, slične starosne i polne strukture). Kriterijumi neuključenja bili su neuropsihijatrijski poremećaji, šećerna bolest i alkoholizam. Prisustvo SNN utvrđeno je na osnovu IRLSSG (International Restless Leg Syndrome Study Group) kriterijuma. Ispitana je povezanost SNN sa starošću bolesnika, trajanjem bolesti, oblikom bolesti (ograničena i difuzna SSc), antitelima (ACA i ATA) i uzimanjem metoklopramide (koji se često koristi u lečenju poremećaja motiliteta u okviru SSc). Kod bolesnika kod kojih je utvrđeno postojanje SNN urađena je elektromioneurografija (EMNG) i ispitana koncentracija feritina u krvi, kako bi se otkrila moguća neuropatija ili deficit gvožđa, kao potencijalnih uzroka sindroma.

**Rezultati:** SNN utvrđen je značajno češće ( $p<0.001$ ) kod 11/27 (40.7%) bolesnika sa SSc u odnosu na kontrolnu grupu (4.9%). Nije bilo razlike u prosečnoj starosti (51.1 vs 51.7 god.) i trajanju bolesti (5.2 vs 5.3 god) kod bolesnika sa i bez SNN. SNN nađen je bez statistički značajne razlike u učestalosti ( $p=0.28$ ) kod 8/18 (44.4%) bolesnika sa ograničenom SSc i 3/9 (33.3%) bolesnika sa difuznim oblikom bolesti, odnosno bez značajne razlike u učestalosti ( $p=0.22$ ) kod 8/17 (47.1%) bolesnika sa pozitivnim ACA i 3/10 (30%) bolesnika sa pozitivnim ATA u krvi. SNN nađen je češće ( $p=0.02$ ) kod bolesnika koji su pili metoklopramid (75%), u poređenju sa bolesnicima koji nisu uzimali ovaj lek (26.3%). EMNG pregledom je kao mogući uzrok SNN otkrivena senzitivna polineuropatija (kod 3 bolesnika), odnosno radikulopatija (kod 2 bolesnika). Dva bolesnika su imala snižen feritin i sideropenijsku anemiju, dok kod 4 bolesnika nije utvrđen uzrok SNN.

**Zaključak:** Sindrom nemirnih nogu je često prisutan kod bolesnika sa sistemskom sklerozom. Starost bolesnika, antitela, oblik i trajanje bolesti nisu presudni u ispoljavanju sindroma. Mogući uzroci SNN kod nekih bolesnika sa SSc su polineuropatija, radikulopatija i deficit gvožđa. Nezavisno od navedenog, nađena je značajna udruženost ispoljavanja SNN sa uzimanjem metoklopramide.

**POSTERI (P)**

P 01.

**RAZLIKE U KARAKTERISTIKAMA BOLESTI KOD OBOLELIH OD SINDROMA PREKLAPA-NJA SISTEMSKIH BOLESTI VEZIVNOG TKIVA I MEŠOVITE BOLESTI VEZIVNOG TKIVA, NAKON 408 BOLESNIK/GODINA PRAĆENJA***K.Pašalić<sup>1</sup>, N.Damjanov<sup>1</sup>, G.Marinković<sup>2</sup>*<sup>1</sup>Institut za reumatologiju, <sup>2</sup>Dom zdravlja "Zvezdara", Beograd

**Uvod:** Oko 20% bolesnika sa reumatskim bolestima ima simptome i znake više sistemskih bolesti vezivnog tkiva i bolju od sindroma preklapanja ovih bolesti (SPSBVT). Među njima se izdvajaju bolesnici koji imaju visok titar antitela na U1 RNP antigen (anti U1 RNP At) i taj oblik SPSBVT nazivamo Mešovita bolest vezivnog tkiva (MBVT). MBVT se smatra posebnom bolešću zato što postoje tvrdnje da ovi bolesnici imaju blaži tok bolesti i bolju prognozu u odnosu na obolele sa SPSBVT koji nemaju anti U1 RNP At u visokom titru, ali postoje i suprotni nalazi.<sup>1</sup>

**Cilj:** Da se uporede karakteristike bolesti kod obolelih od MBVT u odnosu na obolele od ostalih SPSBVT, nakon 408 bolesnik/godina praćenja.

Bolesnici i metode: Analizirani su podaci o 55 bolesnika (49 žena i 6 muškaraca) koji su ukupno praćeni 408 bolesnik/godina, pod dijagnozom SPSBVT (30 bolesnika / 26 žena ) i MBVT (25 bolesnika / 23 žene). Dijagonza SPSBVT je postavljena na osnovu kriterijuma za Dg dve ili više SBVT istovremeno, a u slučaju MBVT su korišćeni japanski kriterijumi<sup>2</sup>. Upoređeni su podaci o učestalosti oštećenja organa i sistema između grupe bolesnika sa MBVT i SPSBVT. Bolesnici su ocenjivali promenu stanja svoje bolesti na kraju perioda praćenja na osnovu četverostepene skale (Bez znakova aktivnosti bolesti=0; Poboljšanje=1, Nepromjenjeno=2; pogoršanje=3). Razlike u učestalosti ispitivanih pokazatelja su testirane x2 testom, McNamar i studentovim t- testom.

**Rezultati:** Nije bilo značajne razlike u starosti i dužini bolesti između grupe sa MBVT (starost  $47,1 \pm 12,67$ , prosečna dužina bolesti  $7,4 \pm 5,8$ ) i grupe sa SPSBVT (starost  $46,9 \pm 12,1$ , prosečna dužina bolesti  $7,07 \pm 6,53$  godine). Najčešći klinički manifestacije u toku perioda praćenja u grupi SPSBVT su bile: Raynaud-ov fenomen (26/30; 86%), artritis (23/30; 76%), artralgije i slabost mišića (21/30; 70%), difuzni otok šaka i sklerodaktilija (19/30; 63%). U MBVT grupi su na kraju praćenja najčešće zabeleženi Raynaud-ov fenomen (23/25; 96%), disfunkcija jednjaka (20/25; 48%), vaskulitis kože (18/25;) difuzni otok šaka (17/25; 68%). Nije bilo značajne razlike u učestalosti kliničkih manifestacija između dve grupe. Najčešći laboratorijski nalazi tokom perioda praćenja u grupi SPSBVT su pozitivna ANA (21/30; 70%), pozitivan RF, anti dsDNA at i hemoglobin ispod 10gr/l (10/30; 30%). U MBVT grupi najčešći laboratorijski nalazi su pozitivna ANA (21/25; 84%), pozitivna antiU1RNP at (20/25; 80%), pozitivan RF (11/25; 44%). Značajno je češće prisutna anemija kod bolesnika SPSBVT grupe ( $x^2=4,289$ ,  $p<0,05$ ) u odnosu na MBVT grupu, a u MBVT grupi je statistički značajno češći je nalaz anti U1RNPat odnosu na SPSBVT ( $x^2 =19,519$ ,  $p<0,01$ ). Nisu nađene statistički značajne razlike težini bolesti na kraju perioda praćenja: u pogoršanom stanju je bilo 16% bolesnika MBVT grupe, uz 2 smrtna ishoda, dok je u grupi SPSBVT u pogoršanom stanju u odnosu na početak bolesti 13,3% bolesnika.

**Zaključak:** Nije bilo razlike u težini bolesti, odnosno oštećenju različitih organa i sistema nakon 408 bolesnik/godina praćenja između bolesnika SPSBVT i MBVT grupe. Preko 80% bolesnika u obe grupe je imalo blag, stabilan klinički tok bolesti.

1. Isenberg D, Swanton E, Mixed connective tissue disease: still crazy after all this. *Rheum Dis Clin N Am* 31 (2005) 421-436.
2. Kasukawa R, Tojo T, Miyawaki S. Preliminary diagnostic criteria for mixed connective tissue disease. In: Kasukawa R, Sharp GC, editors. *Mixed connective diseases and antinuklear antibodies*. Amsterdam: Elsevier, 1987. 41-7.

P 02.

## **NEOPHODNOST 24h. HOLTER EKG-A MONITORINGA ZA BOLESNIKE SA SEL I BEZ KARDIOLOŠKIH MANIFESTACIJA**

*Lj. Stojanović, A. Đoković, M. Krotin, V. Bisenić, S. Baničević*

KBC "Bežanijska kosa" , Nastavna baza Med. fakulteta, Beograd

**Uvod:** Poremećaj srčanog ritma u SEL bolesnika za sada nisu u fokusu interesovanja reumatologa.

**Cilj rada:** proučavanje poremećaja srčanog ritma u SEL.

**Metodologija:** Studija je obuhvatila 61 bolesnika sa SEL lečenih reumatologom KBC Bežanijska kosa. Dijagnoza SEL postavljena prema ARA kriterijuma. Svim bolesnicima, osim detaljnog kardiološkog pregleda i EHO srca, učinjena je analiza 24h holter EKG-a sa osrvtom na prosečnu vrednost srčane frekvence tokom 24h, postojanje poremećaja ritma, ventrikularnih ili supraventrikularnih ekstrasistola; postojanje komplettnog bloka leve grane Hisovog snopa kao i signifikantne ST depresije tokom 24h. Registrovana je i prosečna vrednost SDNN parametra u cilju procene HRV. Dobijeni podaci su upoređeni sa kontrolnom grupom zdravih 29 ispitanika, komprabilnih prema polu i uzrastu bolesnika.

**Rezultati:** U grupi SEL bilo je 8 muškaraca i 53 žene prosečne starosti  $43.11 \pm 15.368$  godina; prosečnog trajanje bolesti  $9.3 \pm 11.04$  godine. Prosečna vrednost srčane frekvence u grupi SEL iznosila je  $82.07 \pm 9.05$ , a u kontrolnoj grupi  $80.55 \pm 9.48$  ( $p=0.539$ ). 64.3% bolesnika sa SEL imalo poremećaje ritma u poređenju sa 6.9% zdravih ispitanika ( $p<0.01$ ), s tim da 53.6% bolesnika sa SEL je imalo ventrikularne poremećaje ritma u poređenju sa 6.9% zdravih ispitanika ( $p<0.01$ ). Kada je reč o supraventrikularnim poremećajima ritma oni su registrovani kod 39.3% SEL bolesnika dok ih u grupi zdravih nije imao nijedan ispitanik ( $p<0.01$ ). Paroksizmi supraventrikularne tahikardije su bili prisutni kod 28.6% bolesnika ( $p=0.02$ ). Nije bilo statistički značajne razlike kada je reč o postojanju komplettnog bloka leve grane niti postojanja značajne ST depresije ( $p=0.491$ ). Nijedan SEL bolesnik u našoj studiji nije imao poremećaj provođenja na nivou AV čvora. Prosečna vrednost SDNN u grupi SEL iznosila je  $120.39 \pm 28.71$  msec a u grupi zdravih  $137.97 \pm 26.19$  msec ( $p=0.019$ ).

**Zaključak:** bolesnici sa SEL imaju statistički značajno veći rizik pojave poremećaja srčanog ritma, te je neophodna kompletna kardiološka evaluacija ove grupe bolesnika i u slučaju odsutva kardioloških smetnji.

### **Skraćenice:**

- HRV (heart rate variability) je variranje srčane frekvence - prediktor pojave ozbiljnih poremećaja ritma
- SDNN je parametar dugorocnog HRV (merenog putem 24h holtera EKG-a)

P 03.

## **NAŠA ISKUSTVA U LEČENJU AUTOIMUNIH BOLESTI MIKOFENOLAT MOFETILOM**

*D. Ćelić, T. Ilić, I. Mitić, M. Majić*

Klinika za nefrologiju i kliničku imunologiju, Klinički Centar Vojvodine, Novi Sad

**Uvod:** Autoimune bolesti obuhvataju širok spektar oboljenja koja po svojoj prirodi mogu biti organ specifična, ali mogu zahvatati i čitav niz organa i organskih sistema. U terapiji ovih bolesti došlo je do napretka uvođenjem imunosupresivne terapije koja pored svojih dobrih strana ima i mnoštvo neželjenih efekata s obzirom na svoja nespecifična dejstva.

Mikofenolat mofetil (MMF) je imunosupresiv koji se od 1996. primenjuje u transplantaciji solidnih organa. Dejstvo ovog leka zasniva se na inhibiciji proliferacije B i T limfocita. Aktivnu substancu MMF-a predstavlja

mikofenolična kiselina. Ona je reverzibilni, nekompetitivni inhibitor inozin monofostat dehidrogenaze (IMP-DH), jednog od ključnih enzima u de novo sintezi purinskih nukleotida. MMF ima jače inhibitorno dejstvo na tip II izoformu IMP-DH, koja se eksprimuje mnogostruko više na aktivisanim nego na mirujućim limfocitima. Ovo svojstvo, uz nemogućnost limfocita da koriste „put uštede“ za recikliranje purinskih baza, koji imaju sve druge ćelije, daje ovom leku relativno limfocit-specifičan efekat.

**Cilj rada:** Ispitati efikasnost i sigurnost primene MMF-a u nekim od sistemskih bolesti vezivnog tkiva.

**Materijal i metode:** U ovom radu prezentovani su podaci o 18 pacijenata (12 sistemski eritemski lupus (SLE) i lupus nefritis, 3 autoimuna hemolizna anemija (AIHA) u sklopu SLE, 2 Wegenerova granulomatoza (WG) i 1 pacijent sa autoimunim hepatitisom) lečenih MMF-om u našoj ustanovi u poslednje 4 godine.

**Rezultati:** U primeni MMF-a kod obolelih od SLE i LN 9 bolesnica nalazi se u kompletnoj remisiji, 2 u parcialnoj remisiji dok jedna bolesnica nije reagovala na terapiju pomenutim lekom. Oba pacijenta sa WG nalaze se u kompletnoj remisiji kao i 3 bolesnice sa AIHA u SLE. Pacijent sa autoimunim hepatitisom je ušao u kompletnu remisiju pod MMF-om, ali je lek morao biti ukinut zbog dijaroičnog sindroma. Tokom praćenja naših pacijenata (43 pacijent-godine) registrovano je 9 infekcija (2 major) i 5 dijaroičnih epizoda kod 3 pacijenta od kojih je jedan prekinuo terapiju sa MMF-om. Nije bilo smrtnog ishoda lečenja tokom praćenja bolesnika.

**Zaključak:** Terapija MMF-om ima zadovoljavajuću efikasnost uz prihvatljiv rizik od neželjenih efekata lečenja.

P 04.

#### UTICAJ FIZIČKE AKTIVNOSTI NA DEPRESIVNO PONAŠANJE KOD SLE PACIJENATA U STABILNOM STANJU BOLESTI

*G. Bogdanović, Lj. Stojanović*

KBC “Bežanijska kosa“, Nastavna baza Med. fakulteta, Beograd

**Uvod:** Sistemski eritemski lupus (SEL) je autoimuno hronično reumatsko oboljenje koje se odlikuje multistemskim kliničkim ispoljavanjem i raznolikošću simptoma. Depresivno ponašanje je jedan od simptoma koji remeti aktivnosti dnevnog života pacijenata sa SEL u stabilnom stanju bolesti.

**Cilj rada:** utvrditi uticaj fizičke aktivnosti na depresivno ponašanje bolesnika sa SEL u stabilnom stanju bolesti.

**Metod rada:** U prospektivnoj studiji ispitano je 30 bolesnica sa SEL, prosečne životne dobi  $36,54 \pm 1,58$  godina i prosečne dužine trajanja bolesti  $5,9 \pm 2,8$  godina. Bolesnice su u stabilnom stanju osnovne bolesti prema SLEDAI skoru i osnovnim manifestacijama bolesti. Tri puta nedeljno, tokom 6 nedelja sproveden je petnaestominutni aerobni trening na bicikl-ergometru (na osnovu ulaznog Astrandovog testa). Na početku i nakon 6 nedelja obavljen je klinički pregled, rutinska laboratorijska obrada imunoseroloških parametara (aDNA, ANA, RF, aFL i dr.), SLEDAI skor i specifični upitnik za depresivno ponašanje- Bekova skala depresivnosti -BDI.

**Rezultati:** Nakon sprovedenog aerobnog treninga kod 20 bolesnica (66,66%) došlo je do poboljšanja BDI skora. Pre započinjanja treninga 2. bolesnice su imale normalan nalaz, 15. bolesnica imalo je blago depresivno stanje, 8. bolesnica blago do umereno depresivno stanje i 5. bolesnica umereno do ozbiljno depresivno stanje. Nakon sprovedenog treninga: 12. bolesnica imalo je normalan nalaz, 11. bolesnica blago depresivno stanje, 4. bolesnica blago do umereno depresivno stanje, 3 bolesnice umereno do ozbiljno depresivno stanje. Poređenjem vrednosti BDI pre započinjanja aerobnog treninga na biciklergomtru i BDI nakon 6 nedelja treninga utvrđeno je statistički značajno poboljšanje vrednosti BDI, Wilcoxonov test  $p < 0.005$ .

Nije registrovan ni jedan slučaj neželjenog delovanija navedenih testova, niti pogoršanja bolesti (prema SLEDAI skoru).

**Zaključak:** Sprovedenje aerobnog treninga na biciklergomtru kod bolesnica sa SEL, pokazalo je visoku efikasnost u smanjenju depresivnog ponašanja. Preporučuje se promena stila života uvođenjem aerobnog treninga bolesnicima sa SEL u stabilnom stanju ove bolesti.

P 05.

## **AKUTNI LUPUSNI PANKREATITIS PRAĆEN NODULARnim PANICULITISOM KOD BOLESNIKA SA LUPUSNIM NEFRITISOM, PRIKAZ BOLESNIKA**

*J. Nedović, S. Stojanović, B. Stamenković, A. Stanković, A. Dimić*

Institut za lečenje i rehabilitaciju reumatskuh i kardiovaskularnih bolesti Niska Banja

**Uvod:** Pojava pankreatitisa kod bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom (SLE) je vrlo retka. Postoji pri blizno 80 akutnih slučajeva opisanih u engleskoj literaturi dok je hronični pankretatitis izuzetno redak. Nasuprot ovome, opisana je povisena aktivnost serumskih amilaza kod 30,5% bolesnika sa SLE bez abdominalnih simptoma. Paniculitis nodularis se kod bolesnika sa SLE patogenetski može vezati za više entiteta uključujući i paniculitis febrilis (M.Pfeiffer-Weber-Christian), lupus profundus i pankreatični paniculitis kao posledicu liponekroze nastale zbog povisene enzimske aktivnosti amilaza u serumu.

**Cilj rada:** Cilj rada je da prikazemo bolesnika sa subkliničkim akutnim lupusnim pankreatitism i nodularnim paniculitisom nastalim tokom opsteg pogorsanja SLE kod bolesnika sa lupusnim nefritisom kao dominantnom kliničkom manifestacijom SLE.

**Materijal i metode:** Kao metod rada upotrebili smo prikaz slučaja.

**Rezultati:** Tridesetogodisnji muškarac je inicijalno dijagnostikovan kao SLE sa lupusnim nefritisom kao dominantnom manifestacijom maja 2006. godine. Dijagnoza SLE je postavljena na osnovu prisustva artritisa, leptirastog rasa, fotosenzitivnosti, oralnih ulceracija, limfadenopatije, proteinurije nefrotskog tipa i prisustva ANA i anti-ds DNA antitela. Savetovanu biopsiju bubrega pacijent nije prihvatio. Inicijalno je primio tri pulsne doze metilprednizolona nakon čega je započeta terapija pulsnim mesečnim dozama ciklofosfamida sa brzim povlačenjem svih manifestacija bolesti. Nakon 4. doze bolesnik samoinicijativno prekida dalju terapiju ciklofosfamidom, redukuje dozu prednisona na 15 mg dnevno i ne javlja se reumatologu naredne dve ipo godine. Pogorsanje bolesti 15. 12.2008. pojavom artritisa saka i kolenskih zglobova, pojavom izrazenih pretibialnih edema, gubitkom apetita, mučninom i gubitkom 10 kg telesne tezine. Takođe, pojava crveno-plavičastih subkutanih nodula u predelu trbuha i u atkolenica. Pri pregledu trbuh mek, neosetljiv, bez hepatosplenomegalije. Laboratorijske analize su pokazale ubrzano SE od 64 mm, Er 2,78x10<sup>12</sup>, Le 2,9x10<sup>9</sup>, Tr 180x10<sup>9</sup>, proteinuria 4,5 g/L sa hijalinim i granuliranim cilindrima, kreatinin 252 µmol/L, urea 30,09 mmol/L, ALT 86,3 U/L, AST 183,3 U/L, serumski proteini 44,5 g/L, albumini 29,1 g/L, pozitivna ANA u titru 1:256, serumske amilaze 2437 U/L (normalno 0-220), amilaze u urinu 4179 U/L (normalno 0-1000). Ultrazvučni pregled abdomena nije pokazao bilo kakve morfoloske promene na pankreasu i drugim abdominalnim organima. Pacijent je primio tri doze od 1000 mg metilprednizolona nakon čega je započet novi ciklus pulsne terapije ciklofosfamidom mesečnim dozama od 800 mg uz 60 mg prednizona dnevno. Na primjenjenu terapiju pacijent je pozitivno odgovorio sa promptnim povlačenjem mučnine, poboljšanjem apetita i dobitkom 2 kg telesne tezine i postepenom redukcijom proteinurije sa povlačenjem nefrotskih edema. U pogledu nodularnog paniculitisa registruje se usporena ali potpuna regresija nodusa praćena vrlo postepenom redukcijom aktivnosti amilaza pri čemu se nakon 6 meseci nivo amilaza u urinu normalizuje a u serumu održava lako povisena aktivnost (450 U/L). Nakon seste pulsne doze pacijent preveden na mikofenolat mofetil pri čemu se održava laka azotemija sa kreatininom od 160 µmol/L, urea 15,2 mmol/L, proteinurija 0,9 g/L i graničnim vrednostima ukupnih proteina i albumina. Pacijent je komplijantan u odnosu na terapiju i redovan na zakazanim kontrolama.

**Zaključak:** Hiperamilazemija kod bolesnika sa SLE najverovatnije odrazava zapalenjski proces na pankreasu. Uvereni smo da se ova oligosimptomatska epizoda pankreatitisa može pripisati lupusu sto je potkrepljeno i pojavom paniculitisa uslovljenog oslobođenim lipolitičkim pankreasnim enzimima.

P 06.

## LUPUS PNEUMONITIS - prikaz slučaja

*J. Bojović, S. Šarac*

Klinika za reumatologiju, Klinika za plućne bolesti, Vojnomedicinska akademija, Beograd

**Uvod:** Sistemski eritemski lupus (SLE) je bolest nepoznate etiologije sa oštećenjem različitih tkiva i ćelija autoimunim mehanizmima. U serumu su prisutna autoantitela (ANA, anti-DNA i visoko specifična anti-dsDNA). Lupus pneumonitis (LP) se manifestuje febrilnošću, dispneom, kašljem, plućnim infiltratima, pleuralnim izlivima i pločastim ateletazama. U terapiji se koriste glikokortikoidi i kod težih oblika citptoksični lekovi.

**Cilj:** Prikazujemo slučaj LP koji je imitirao plućnu tromboemboliju (PTE).

**Prikaz bolesnika:** muškarac, 34 godine. Pre dve godine dijagnostikovano diseminovano demijelinizaciono oboljenje CNS-a. Mesec dana unazad opšta slabost, subfebrilnost, bolovi ispod levog rebarnog luka, kašalj, nestabilan hod. Laboratorijske analize: pozitivni nespecifični parametri inflamacije. Radiografija pluća: levo pleuralni izliv uz suspektne parenhimske promene. Antibiotička terapija bila je bez uspeha, a javljaju se dispnea, hemoptizije, jaki bolovi u grudima. EKG: sinusna tahikardija. Gasovi arterijske krvi u miru: laka hipoksemija, hipokapnija i porast vrednosti D-dimera. Na kontrolnoj radiografiji obostrano pleuralni izliv i pločaste ateletaze. Zbog visoke kliničke sumnje na PTE učinjena je perfuziona scintigrafija pluća koja nije isključila sumnju na PTE- uvedena antikoagulantna terapija. Nije došlo do kliničkog poboljšanja pa je urađena pneumangiografija koja je isključila PTE. Na CT-u endokranijuma videne infarktni i ishemiske lezije, u serumu pozitivna ANA i anti-dsDNA. Zaključeno je da se radi o SLE sa zahvatanjem pluća i CNS-a. Započeta glikokortikoidna terapija koja je dovela do kliničke i radiografske regresije i uvela bolest u remisiju.

**Zaključak:** u diferencijalno dijagnostičkom algoritmu kod sumnje na PTE treba razmatrati i LP.

P 07.

## DIJAGNOSTIČKA VREDNOST ULTRASONOGRAFSKIH ABNORMALNOSTI PLJUVAČNIH ŽLEZDA KOD BOLESNIKA SA PRIMARNIM SJÖGRENOM SINDROMOM

*V. Milic<sup>1</sup>, R. Petrović<sup>1</sup>, I. Boricic<sup>2</sup>, G. Radunovic<sup>1</sup>, N. Pejnovic<sup>1</sup>, I. Soldatovic<sup>3</sup>, N. Damjanov<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Institut za reumatologiju, Beograd, <sup>2</sup> Institut za patološku anatomiju, Medicinski fakultet, Beograd, Institut za medicinsku statistiku, Medicinski fakultet, Beograd

**Cilj rada:** Utvrđivanje učestalosti i dijagnostičke tačnosti pojedinih ultrasonografskih (US) abnormalnosti pljuvačnih žlezda u odnosu na prihvocene AECG klasifikacione kriterijume za dijagnozu primarnog Sjögrenovog sindroma (pSS).

**Bolesnici i metode:** Ispitivanje je obuhvatilo 115 bolesnika sa dijagnostikovanim SS (109ž/6m, prosečne starosti 55.6g), 50 bolesnika sa simptomima suvoće koji nisu ispunjavali AECG kriterijume za dijagnozu pSS (45ž/5m, prosečne starosti 52.5g) i 36 zdravih osoba (30ž/6m, prosečne starosti 54.3g). Suvoća očiju je procenjena Širmerovim i Rose-Bengal testom, dok je za procenu patoloških promena pljuvačnih žlezda korišćena scintigrafija, biopsija malih pljuvačnih žlezda i US velikih pljuvačnih žlezda. US ispitivanje je obavljeno linearном sondom 4-10MHz, US aparat (Voluson 730 Pro, General Electrics, USA). Analizirana je veličina, eogenost i nehomogenost parenhima, prisustvo fokalnih promena parotidnih i submandibularnih žlezda obostrano, kao i izgled posteriorne ivice parotidnih žlezda. Određen je stepen parenhimske nehomogenosti parotidnih i submandibularnih žlezda: 0-normalan nalaz, 1-blaga, 2-umerena, 3-izražena nehomogenost i na osnovu zbiru nađenih patoloških promena predložen novi US skor parenhimske nehomogenosti (0-12). U obradi dobijenih podataka je korišćen statistički paket SPSS 11.5 (T test, c2 test, logistička regresiona analiza). Izračunata

je senzitivnost (Sn), specifičnost (Sp), pozitivna i negativna predikcijska vrednost (PPV, NPV). AUC-ROC kriva je korišćena za izračunavanje dijagnostičke tačnosti i određivanje granične vrednosti US skora parenhimske nehomogenosti.

**Rezultati:** US abnormalnosti pljuvačnih žlezda su nađene kod 107/115 (93.0%) bolesnika sa pSS, kod 25/50 (50.0%) bolesnika sa simptomima suvoće i kod 4/36 (11.1%) zdravih osoba. Učestalost abnormalnih US nalaza parotidnih i submandibularnih pljuvačnih žlezda je bila statistički značajno veća kod bolesnika sa pSS u poređenju sa bolesnicima sa simptomima suvoće ( $p<0.01$ ) i zdravim kontrolama ( $p<0.01$ ). Parenhimska nehomogenost je najkarakterističniji US nalaz kod bolesnika sa pSS sa odnosom Sn/Sp za parotidne žlezde od 91/83% i za submandibularne žlezde od 93/90%. Bolesnici sa pSS su imali značajno veću vrednost US skora parenhimske nehomogenosti (7.7; opseg 0-12) u poređenju sa bolesnicima sa simptomima suvoće (2.4; opseg 0-8;  $p<0.01$ ). Area ispod ROC krive za US skor parenhimske nehomogenosti je pokazala visoku značajnost,  $0.96\pm0.01$  (95%,CI 0.94-0.99). Granična vrednost US skora za parenhimsku nehomogenost karakteristična za pSS je 6, određena na osnovu najboljeg odnosa Sn/Sp od 95.1/90.0 % i PPV 72% i NPV 96%. Kod 81/115 (70.4%) bolesnika sa pSS je utvrđen US skor parenhimske nehomogenosti  $\geq 6$ , od kojih je patoloski scintigrafiski nalaz imalo 58/81 (71.6%) ( $p<0.000$ ) i pozitivan nalaz biopsije 75/81 (92.6%) ( $p<0.000$ ), što je bilo visoko statistički značajno češće u odnosu na grupu bolesnika sa pSS koji su imali US skor  $< 6$ .

**Zaključak:** Visoka učestalost US abnormalnosti pljuvačnih žlezda kod bolesnika sa pSS upućuju na US dijagnostiku kao veoma korisnu metodu vizuelizacije kod ovih bolesnika. Dobijeni rezultati ukazuju da novi US skor parenhimske nehomogenosti (0-12) pljuvačnih žlezda ima visoku dijagnostičku tačnost kod bolesnika sa pSS.

P 08.

### **SYNDROMA SJÖGRENI PRIMARIA – prikaz slučaja**

*V. Pajić*

Dom zdravlja, Lučani

**Uvod:** Sjögrenov sindrom je autoimunsko, sistemsко oboljenje koje karakteriše hronično, negnojno zapaljenje pljuvačnih i suznih žlezda. Suvoća očiju i usta, tzv. sicca sindrom nastaju usled infiltracije egzokrinih žlezda limfoplazmocitima. Bolest može da zahvati i druge žlezde sa spoljašnjim lučenjem, npr. u sluznici respiratornog, urogenitalnog i digestivnog trakta.

**Cilj:** Prikazati pacijenta obolelog od primarnog Sjögrenovog sindroma.

**Materijal i metode:** Vršeno je kliničko, laboratorijsko i radjološko ispitivanje.

**Rezultati rada:** Pacijentkinja stara 42 godine, unazad oko dva meseca ima bolne otoke ručnih zglobova i kolena, sa bolovima u pojedinim zglobovima šaka. Osim toga žalila se na osećaj suvoće u očima i ustima. Negira fotosenzitivnost, ranice u ustima i Raynandov fenomen.

**Lična anamneza:** Preležala je pleuritis pre tri godine, osam godina leči se od aritmije srca, negira alergiju na lekove. Upućena je na reumatološki institut u Beograd na ispitivanje pod sumnjom da se radi o Sjögrenovom sindromu.

Na prijemu svesna, orjentisana, normalne uhranjenosti, eupnoična, afebrilna, bez periferne limfadenopatije. Koža i vidljive sluznice normalno prebojene. Nalaz na plućima i srcu uredan. TA=110/80mmHg. EKG : sinusni ritam, f=68/min, ST i T b.o.

**Reumatološki nalaz:** Bol, otok, lokalno povišena temperatura i ograničeni pokreti u oba ručna zgloba i lokalno povišena temperatura u oba kolena.

**Oftamološki nalaz:** Schirmer manji od 5mm na oba oka, Rose-Bengal++, nalaz na očnom dnu uredan.

**Laboratorijske analize:** SE 44; Er 4,0; Hgb 123; Le 5,8; Tr 145; ALT 17; kreatinin 79; LDH 116; glikemija 4,7; urea 6,6.

Urin: 1010; sediment urina- 2-3 leukocita. Serološke analize: ANA + 1/320 ; anti- Ro + 181.7 ; anti- La+++ ; RF- negativan. Rtg pluća: b.o. Rtg šaka: b.o.

Postavljena je dijagnoza primarnog Sjögrenovog sindroma. Pacijentkinja je otpuštena kući sa savetom da nastavi sa terapijom: Pronizon 10mg ujutru, Resochin (ili Delagil) 250mg jednu uveče, Movalis 15mg ujutru posle doručka, Presolol 100mg 2x1/4, vlaženje usne duplje glicerinom, stimulacija salivacije vitaminom C, gume za žvakanje bez šećera, veštačke suze više puta tokom dana.

**Zaključak:** Pacijentkinja ima primarni Sjögrenov sindrom. Dijagnoza je postavljena na osnovu simptoma sušenja u očima i ustima, pozitivnog Schirmerovog i Rose-Bengal testa, pozitivnih anti- Ro i anti- La antitela.

P 09.

## DIJASTOLNA FUNKCIJA DESNE KOMORE KOD PACIJENATA SA SISTEMSKOM SKLEROZOM

*M. Zlatanović<sup>1</sup>, B. Ivanović<sup>2</sup>, M. Tadić<sup>2</sup>, N. Damjanov<sup>1</sup>, R. Petrović<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Institut za reumatologiju, <sup>2</sup> Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije, Beograd

**Uvod:** Oštećenje kardiopulmonalnog sistema bolesnika sa sistemskom sklerozom (SSc) udruženo je sa lošom prognozom, pretežno zbog prisustva plućne hipertenzije i insuficijencije desne komore. Prema novijim ispitivanjima dijastolna disfunkcija je prihvaćena kao uzrok značajnog fizičkog ograničenja i znak srčanog popuštanja, nezavisno od očuvanosti ejekcione frakcije (EF). Ovakav nalaz “heart failure-systolic preserved function” je značajno češći kod žena iz neutvđenih razloga. Zbog prateće pojave plućne hipertenzije u sklopu SSc, ispitivanje dijastolne funkcije DK može u početku bolesti da identificuje bolesnike koji su pod rizikom od razvoja srčanog popuštanja.

**Cilj:** Utvrditi da li postoji poremećaj dijastolne funkcije desne komore kod pacijenata sa sistemskom sklerozom.

**Metod:** U studiji je učestvovalo 35 pacijenata (30 žena) sa dijagnozom sistemske skleroze (prosečna starost bila je 54 +/- 9 godina) i srednjim trajanjem bolesti 8.2 godine i 30 kontrolnih ispitanika iste starosti (26 žena). Svim ispitnicima je načinjen standardni dvodimenzionalni transtorakalni ehokardiografski pregled koji uključuje i upotrebu pulsног Dopplera. Određivan je srednji sistolni pritisak u plućnoj arteriji (PASP), debljina slobodnog zida desne komore u dijastoli, odnos brzina ranog i kasnog protoka preko trikuspidnog ušća (E/A), globalno izovolumetrijsko relaksaciono vreme desne komore (IVRT) i deceleraciono vreme preko trikuspidnog ušća (DT).

**Rezultati:** Srednji PASP je značajno viši kod pacijenata sa SSc (52 +/- 8 mmHg vs. 23 +/- 6 mmHg, p<0.001). Slobodni zid desne komore je značajno deblji kod pacijenata sa SSc u odnosu na kontrolnu grupu (5.9 +/- 1.5 mm vs. 3.5 +/- 1.0 mm, p<0.001). Poredеći sa kontrolnom, odnos E/A preko trikuspidnog ušća, je bio značajno niži kod SSc ispitanika (0.9 +/- 0.3 vs. 1.2 +/- 0.4, p=0.001). Globalno IVRT desne komore je produženo kod bolesnika sa SSc (109 +/- 34 ms vs. 52 +/- 16 ms, p<0.001). Deceleraciono vreme preko trikuspidnog ušća se ne razlikuje između ispitanika sa i bez sistemske skleroze (189 +/- 28 ms vs. 186 +/- 25 ms, p>0.05). Srednji PASP je statistički značajno povezan sa E/A ( $r = -0.41$ , p<0.001), kao i sa globalnim IVRT desne komore ( $r=0.44$ , p<0.001).

**Zaključak:** Sistemska sklerozna bolest ima značajan uticaj na dijastolnu funkciju desne komore.

Prisustvo plućne hipertenzije značajno produžava izovolumetrijsku relaksaciju, dovodi do promene u debljini zida DK i narušava globalni indeks (E/A) dijastolne funkcije, kao rane pokazatelje poremećaja rada DK.

P 10.

## **INTRAVENSKI CIKLOFOSFAMID U LEČENJU GLOMERULONEFRITISA U OKVIRU SISTEMSKIH BOLESTI VEZIVNOG TKIVA I VASKULITISA**

*G. Stražmešter Majstorović, T. Ilić, D. Ćelić, I. Mitić*

Klinički centar Vojvodine, Klinika za nefrologiju i kliničku imunologiju, Novi Sad

**Uvod:** Glomerulonefritisi su heterogena grupa oboljenja kod kojih je bubrežna bolest samo deo nekog drugog poremećaja ili oboljenja. Osim u okviru sistemskih bolesti vezivnog tkiva, glomerulonefritisi se mogu javiti u okviru dis/paraproteinemija, infekcija, neoplazmi, bolesti jetre i drugih. Ciklofosfamid pripada grupi alkilirajužih agenasa. Zbog svog imunomodulatornog dejstva ima značajnu ulogu u lečenju glomerulonefritisa, kako primarnih, tako i sekundarnih u okviru sistemskih bolesti vezivnog tkiva.

**Cilj rada:** Cilj rada je ispitati efikasnost primene ciklofosfamida (CYP) u terapiji glomerulonefritisa u okviru sistemskih bolesti vezivnog tkiva, kao i utvrditi učestalost pojave neželjenih dejstava.

**Materijal i metode:** Studija je rađena kao retrospektivno-prospektivna i uključuje 38 bolesnika sa dijagnozom SLE, vaskulitisa, progresivne sistemske skleroze (SSP) i GoodPasture-ovog sindroma, koji su u periodu 1997-2007 lečeni na našoj klinici, intravenskim ciklofosfamidom u pulsnim dozama, prema NIH protokolu.

**Rezultati:** Među 38 bolesnika, nalazi se 34,21% muškaraca i 65,79% žena. Preovaladavaju bolesnici sa SLE 52,61% i vaskulitisom 39,47%, u odnosu na Sy GoodPasture 5,26% i SSP 2,63%. Primjenjene su 2 do 24 pulsne doze leka, po preporučenoj dozi 0,5-1g/m<sup>2</sup>. Kumulativna doza se kretala između 2 i 23,2gr. Povoljan efekat terapije na vrednosti kreatinina je primećen kod 52,94% pct, na vrednosti proteinurije kod 60,53% pct, na vrednosti serumskih proteina kod 71,05%pct, a 23,68%pct je udvostručio vrednosti kreatinina. Sedimentacija eritrocita je smanjena kod 60,53%pct, a vrednosti fibrinogena kod 86,84%pct. Remisija je postignuta kod 68,42%pct (kompletan 28,95%, parcijalna 39,47%), 18,42%pct su bili rezistentni na lek, relaps se javio kod 5,26%pct, a 7,89% pct je preminulo tokom lečenja. Komplikacija lečenja se javila kod 71,05%pct, od čega su kod 39,47%pct bile ozbiljne komplikacije. Leukopenija je primećena kod 10,61%pct. Infekcije su se javile kod 55,26%pct, a septično stanje kod 3,03%pct. Trombocitopenija se javila kod 20,05%pct, ali ni kod jednog nije zahtevala prekid lečenja. Malignitet je dijagnostikovan kod 1,51%pct.

**Zaključak:** Ciklofosfamid je efikasan lek u terapiji glomerulonefritisa u okviru sistemskih bolesti vezivnog tkiva. Dužina primene CYP je značajno uticala na krajnji ishod lečenja. Kumulativna doza je značajno uticala na vrednosti proteinurije. Broj bolesnika koji je u našoj studiji razvio neželjene efekte se ne razlikuje znajano u odnosu na objavljene podatke, dok je procenat leukopenija značajno manji. Nije primećen uticaj dužine lečenja i primanjene kumulativne doze CYP na pojavu komplikacija.

P 11.

## **ATIPIČNA PURPURA HOENOCH-SCHONLEIN - prikaz slučaja**

*D. Lazarević, E. Golubović, J. Vojinović, T. Stanković*

Klinka za dečije interne bolesti, KC Niš

**Uvod:** Novija istraživanja pokazala su da pacijenti sa mutacijom MEFV gena ili drugih gena karakterističnih za autoinflamatorne bolesti mogu imati atipičan i agresivniji tok purpure Henoch-Schonlein (HSP).

**Cilj rada:** Atipična klinička prezentacija HSP sa ranom pojmom nekrotičnih purpuričnih promena koje se dugo održavaju i razvojem nefritisa rezistenog na kortikoterapiju može predstavljati diferencijalno-dijagnostički problem u odnosu na mikroskopski poliangitis (mPAN) zbog čega prikazujemo ovaj slučaj kao primer.

**Materijal i metode:** Analiza kliničkih manifestacija, laboratorijskih i imunoloških parametara, kao i patohistološkog nalaza bioptata kože i bubrega.

**Rezultati:** Devojčica IM (5 godina) dve nedelje nakon infekcije gornjih respiratornih puteva razvija purpurične kožne promene (ali sa elementima nekrotične purpure) na potkolenicama i glutealnoj regiji koje su praćene bolom i otokom skočnih zglobova, kada je postavljena dijagnoza HSP i započeta simptomatska terapija. Nekoliko nedelja kasnije, pri ambulantnoj kontroli, beleži se proteinurija i mikrohematurija, a roditelji deteta navode da su primetili da je dete edematozno a laboratorijska i klinička obrada ukazivala je na postojanje mikrohematurije i sekundarnog nefrotskog sindroma. Nakon sprovedene kortikosteroidne, diuretske, antihipertenzivne i trodnevne terapije imunoglobulinima dolazi do povlačenja edema i prolaznog smanjenja proteinurije. Imunološke analize ANA, dsDNA i ANCA su bile negativne, serološki testovi na hepatitis takođe. Zbog perzistiranja proteinurije 2g/24h urađena je biopsija bubrega koja je pokazala postojanje nespecifične difuzne mezangijiske proliferacije sa retkim polimesečastim depozitima i prisustvom IgA imunofluorescentnih depozita nakon čega je uvedena terapija bolusima methyl-prednisolona i azataioprina. Sprovedene terapijske mere ne dovode do želenog terapijskog efekta i smanjenja proteinurije, a kožne promene po tipu vaskulitisa sa prisutnom ulcerozno-nekrotičnom komponentom su i dalje prisutne uz SE 30/58, CRP: 2.99 IgA 1.18 IgM 0.45 IgG 2,85 C3 2.14 C4 0,213 anti-SS-A (Ro), anti-SS-B (La), anti-PR3 (cANCA), anti-MPO (pANCA) antitela negativna i pozitivan RF screen. Učinjena patohistološka analiza bioptata kožnih promena ukazivala je na postojanje mikroangiopatskog vaskulitisa sa predominantnim perivaskularnim infiltratima, što je ukazalo na moguću dijagnozu mPAN. Uz to registruje se izmena koagulacionih parametara: PT 10.5s; APTT 22.2; D-DIMER 90 ng/ml, Protein S niska vrednost, AT III=67, P-chrom=257% , APCR V=3,08. U terapiju uvedene pulsne doze ciklofosfamida uz smanjenje doze kortikosteroida i antihipertenzivnu terapiju na šta dolazi do kompletne sanacije proteinurije i postepene sanacije kožnih promena.

**Zaključak:** Klasifikacija vaskulitisa i definitivna dijagnoza HSP ili mPAN kod postojanja bubrežnog zahvata i rezistentnosti na terapiju može biti jako otežana posebno iz razloga što su u mPAN ANCA, kao visoko specifičan marker, pozitivna u 80% bolesnika. Rana kožna biopsija može značajno doprineti postavljanju ispravne dijagnoze tipa vaskulitisa

P 12.

## ARTRITIS UDRUŽEN SA SINDROMOM PERIODIČNE FEBRILNOSTI - prikaz slučaja

I. Jeremić, N. Vujasinović-Stupar, G. Sušić

Institut za reumatologiju, Beograd

Sindromi periodične febrilnosti pripadaju grupi autoinflamatornih bolesti, za koje je karakteristična inflamacija bez očiglednog uzročnika, međutim za razliku od autoimunskih bolesti nema produkcije autoantitela ili autoreaktivnih T ćelija. Mi ćemo prikazati slučaj dvadest sedmogodišnjeg muškarca sa sindromom periodične febrilnosti udruženog sa artritisom skočnih zglobova.

**Prikaz slučaja:** Pacijent uzrasta 27 godina je primljen zbog otoka skočnih zglobova, praćenih jakim bolovima. Anamnestički se dobija podatak da pacijent boluje od sindroma periodične febrilnosti od rođenja. Više puta ispitivan, i do sada nije postavljena definitivna dijagnoza iz tehničkih razloga. Na prijemu pacijent je svestan, orijentisan, febrilan ( $39,6^{\circ}\text{C}$ ), bez periferne limfadenopatijskih promena na koži, teško pokretan uz pomoć potpazušnih štaka. Aftozne promene u usnoj duplji, ždrelo izrazito hiperemično, otečena i palpatorno osetljiva oba skočna zglobova. U laboratorijskim nalazima: sedimentacija 110, CRP 181.7, fibrinogen 7.1, Hb 106, Er 4.02, Le 16.1 sa 85% segmentiranih, Tr 373, mokraćna kiselina 470, anti-kardiolipinska aintitela IgG klase 34.5 (n.v. < 10 GPLU/ml), anti-kardiolipinska antitela IgM klase 0.5 (n.v.<10 GPLU/ml), ostala testirana antitela: ANA, anti-Ro, ANCA negativna. Prisutan lupus antikoagulans (LA1/LA2 1.57), IgM 0.51 (0.4-2.3 g/l), IgG 15.9 (7-16 g/l), povišene vrednosti IgA 5.85 (0.7-4.0 g/l). Iz medicinske dokumentacije se saznaje da je pacijent

imao i povišene vrednosti IgD. Urinokulturom i brisom ždrela nisu izolovane patogene bakterije. Lečen di-klofenakom i paracetamolom nakon čega došlo do izvesnog smanjenja bola i otoka skočnih zglobova, kao i do snažavanja temperature. Međutim, kako su tegobe i dalje pričinjavale značajne funkcionalne smetnje, pacijent je dobio lokalnu injekciju kortikosteroida. Nakon 15 dana od otpusta, pacijent se ponovo javlja zbog otoka i bola u skočnim zglobovima. Uzeta je krv za genetsko testiranje, kako bi se postavila definitivna dijagnoza i eventualno modifikovala terapija.

**Diskusija:** Na osnovu kliničke slike i anamnestičkih podataka diferencijalno dijagnostički se razmatraju 2 sindroma: PFAPA (sindrome periodične febrilnosti udružen sa afrozim ulceracijama, cervicalnom adenopatijom i faringitisom) i HIDS (hiper-IgD sindrom). Karakteristika HIDS-a je da su često povećani nivoi IgD i IgA, kao kod našeg pacijenta. Do skora su visoki nivoi IgD smatrani dijagnostičkim, ali je kasnije pokazana niska specifičnost (oko 50%). Pojava antikardiolipinskih antitela i lupus antikoagulansa kod pacijenata sa sindromima periodične febrilnosti do sada nije opisana. Ostaje nejasno da li je pojava antikardiolipinskih antitela nezavisna od osnovne bolesti pacijenta, ili se radi o kompleksnom poremećaju imunskog sistema. Tradicionalno sindromi periodične febrilnosti ubrajaju se u grupu autoinflamatornih bolesti, koje se razlikuju od autoimunskih bolesti po odsustvu autoantitela i autoreaktivnih T ćelija, pa bi se u skladu s tim očekivalo da se radi o slučajnom nalazu antitela kod našeg pacijenta. Artritis se obično javlja u HIDS-u, ali nije karakterističan za PFAPA sindrom. Međutim, napadi artritisa su obično vezani za atake temperature. Naš pacijent je prvi put dobio artritis tek posle mnogo godina trajanja bolesti. Kako još uvek nemamo potvrdu dijagnoze, nesigurno je da li se radi o artritisu u sklopu osnovne bolesti. Dodatnu dijagnostičku dilemu predstavljaju povišeni nivoi mokraćne kiseline u serumu pacijenta. Planirana genetska dijagnostika će pomoći u postavljanju definitivne dijagnoze i omogućiti adekvatnu terapiju.

P13.

### **ANTITELA PROTIV GOLDZIJEVOG KOMPLEKSA I RO/SSA KOD PACIJENTA SA NESPECIFIČNOM INTERSTICIJUMSKOM PNEUMONIJOM: PRIKAZ SLUČAJA I PREGLED LITERATURE**

*S. Andrejević<sup>1</sup>, B. Milenković<sup>2</sup>, J. Stojisić<sup>2</sup>, B. Bonačić-Nikolić<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Klinika za alergologiju i imunologiju,<sup>2</sup>Klinika za plućne bolesti i tuberkulozu, Klinički centar Srbije, Beograd

**Uvod:** Antitela protiv Goldzijevog kompleksa (AGA) sreću se u manje od 0.1% pacijenata sa sistemskim bolestima vezivnog tkiva (SBVT). Prisustvo AGA u visokom titru opisano je kod pacijenata sa Sjögrenovim sindromom (SS) sistemskim eritemskim lupusom (SLE), reumatoidnim artritisom (RA) i inflamatornim miopatijama. Nespecifična intersticijumska pneumonija (NSIP) je najčešći tip intersticijumske bolesti pluća u pacijenata sa SBVT. Do sada su opisana samo tri slučaja intersticijumske pneumonije sa prisustvom AGA. Svi opisani pacijenti su imali prethodno dijagnostikovanu SBVT: SLE i polimiozitis (PM), SLE i RA, i RA i PM.

**Cilj rada:** Prikazujemo pacijenta sa NSIP uz prisutna AGA i anti-Ro/SSA kod koga tokom praćenja nisu uočeni simptomi i znaci SBVT.

**Rezultati:** Muskarac, starosti 63 godina, nepusač, javio se na pregled zbog otezanog disanja i kaslja. Navedene tegobe imao je poslednje dve godine sa značajnim pogorsanjem u poslednjih mesec dana. Lečio se od povisenog krvnog pritiska i sećerne bolesti. Od lekova je uzimao cilazapril, karvedilol, glibenklamid i metformin.

Fizičkim pregledom pokazano je prisustvo pukota nad oba hemitoraksa. Rentgenografijom pluća potvrđeno je postojanje bazilarne retikularne sare. Kompjuterizovana tomografija (CT) je pokazala bibazilarne, subpleuralne retikularne promene, izrazenije sa desne strane. Spirometrija je pokazala normalnu ventilaciju (FVC=83%, FEV1=92%). Transfer faktor (DLCO) je bio značajno snizen (36%), dok su analize gasova u krvi pokazivale normalne vrednosti. Laboratorijske analize: leukocitoza (16.8 x 10<sup>9</sup>) sa neutrofilijom (86%), trombocitoza (468 x 10<sup>9</sup>), ubrzana SE (56 mm/h) i hiperglikemija (9.1 mmol/l). Ponavljane kulture ispljuvka bile su sterilne.

Imunoloske analize su pokazale prisustvo AGA u značajnom titru (1:640) i anti-Ro/SSA=84.3 U/ml (n.v. <25). Virusoloski testovi su bili negativni.

Bronhoskopijom je dobijen mali uzorak sa nespecifičnim inflamatornim promenama. Učinjena je otvorena biopsija pluća. Patohistoloskim pregledom potvrđeno je postojanje NSIP pretežno celularnog tipa, u skladu sa postavljenim kriterijumima. Dalja ispitivanja sprovedena su sa ciljem utvrđivanja postojanja pridruženih oboljenja u sklopu kojih se javlja NSIP. Isključeno je postojanje reakcije na lekove, alergijskog alveolitisa, maligniteta, SS, miopatija, SLE, sistemske skleroze i oboljenja jetre.

Obzirom da je dijagnostikovana NSIP sa laboratorijskim znacima inflamacije započeto je lečenje prednizonom u dozi od 30 mg na dan tokom 4 nedelje, sa postepenim smanjivanjem doze tokom tri meseca. Lečenje nije dovelo do značajnog poboljsanja u kliničkim, CT i laboratorijskim parametrima. Terapija je obustavljena i pacijent je dalje praćen na 6 meseci tokom dve godine. Nije doslo do značajne promene, ni pojave novih simptoma i znakova oboljenja.

Prepostavlja se da visok titer AGA može predstavljati rani znak autoimunske bolesti, čak i u odsustvu kliničkih manifestacija. Do sada je opisano pet slučajeva simultanog prisustva AGA i anti-Ro/SSA. Svi saopšteni slučajevi su imali inflamatornu miopatiju, sa povoljnim odgovorom na steroidnu terapiju. Ukoliko pretpostavimo da je NSIP sa prisutnim specifičnim autoantitelima zapravo okultna SBVT, očekivao bi se povoljan efekat imunosupresivne terapije. Nazalost, u nasem slučaju nije doslo do značajnog poboljsanja. Spora progresija bolesti je u skladu sa dijagnozom NSIP.

**Zaključak:** Pacijenti sa AGA moraju se pratiti u pravcu razvoja SBVT. Budući rad će pokazati da li je idiopatska NSIP autoimunska bolest.

P14.

## KLINIČKE I LABORATORIJSKE KARAKTERISTIKE KAWASAKIJEVE BOLESTI

G. Vijatov-Đurić, J. Tomić, A. Đuretić

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad

**Uvod:** Kawasakieva bolest je jedan od najčešćih vaskulitisnih sindroma u dečjem uzrastu. Dijagnoza bolesti je klinička.

**Cilj rada:** Analiza učestalosti pojedinih kliničkih i laboratorijskih nalaza kod Kawasakieve bolesti.

**Materijal i metode:** Analizirani su klinički i laboratorijski nalazi kod 10 bolesnika sa dijagnozom Kawasakieve bolesti, lečenih na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u periodu od januara 2004. do juna 2009. godine.

**Rezultati:** Ispitano je i lečeno 10 bolesnika, prosečnog uzrasta 4,5 godine, 60% je bilo muškog, a 40% ženskog pola. Dominantan klinički simptom bila je febrilnost, koja je prosečno trajala 7 dana. Jednostrana, cervicalna limfadenopatija, polimorfna ospa i obostrani, nepurulentni bulbarni konjuktivitis registrovani su kod 90% bolesnika, najčešće 3. dana bolesti. Mukozitis se prosečno javlja 4. dana bolesti Kod svih bolesnika manifestovalo se kao intenzivno crvene usne sa vertikalnim fisurama i eritem orofarinks, a kod 80% kao malinast jezik. Eritem i indurativni edem šaka (80%) i stopala (60% bolesnika), najčešće se javljaо krajem prve nedelje bolesti. Druge registrovane kliničke manifestacije su bile dijareja (30%), abdominalne kolike (10%), hidrops holeciste (10%) i aseptični meningitis (10% bolesnika). Nije bilo komplikacija na kardiovaskularnom sistemu. Periungvalna deksvamacija epiderma registrovana je kod svih bolesnika, u fazi rekonvalescencije, prosečno 17. dana bolesti. Ubrzanu sedimentaciju ( $X=76$ ), patološke vrednosti C-reaktivnog proteina ( $X=56$ ) i reaktivnu trombocitozu ( $X=707$ ) u 2. nedelji bolesti, imali su svi bolesnici. Umerena leukocitoza ( $X=12$ ) registrovana je kod 50%, a normohromna anemija ( $X=106$ ) kod 90% bolesnika. Hiperbilirubinemiju je imalo 40%, višestruki

porast transaminaza (prvenstveno alanin aminotransferaze) 60%, a patološke vrednosti gama glutamil transferaze 70% bolesnika. Hipertrigliceridemija je zapažena kod 60%, a kod znatno manjeg broja bolesnika registrovana je hipo HDL holesterolemija (30%), hiponatremija (30%) i pozitivan direktni Coombs-ov test (10%). Promene u urinu manifestovale su se kao sterilna piurija (30% bolesnika). Kod svih bolesnika, u akutnoj fazi bolesti, primenjen je aspirin u dozi od 50-80 mg/kg i visoke doze intravenskih imunoglobulina 2 g/kg. Kod jednog bolesnika, zbog komplikovanog toka bolesti, ponovljena je primena intravenskih imunoglobulina. Po smirivanju akutne faze, kod svih bolesnika, nastavljena je terapija aspirinom u antiagregacionoj dozi, prosečno 8 nedelja.

**Zaključak:** Dijagnoza Kawasakijeve bolesti postavljena je na osnovu prisustva 5 ili 6 (od 6) dijagnostičkih kriterijuma. Laboratorijske analize olakšavaju postavljanje dijagnoze. Komplikovan tok registrovan je kod jednog, a ishod je bio povoljan kod svih bolesnika.

## REUMATOIDNI ARTRITIS I DRUGI ARTRITISI

### USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 03.

#### **UTICAJ TNF -308 GENSKOG POLIMORFIZMA NA DUGOROČNU EFIKASNOST ETANERCEPTA U LEČENJU JIA**

*J. Vojinović<sup>1</sup>, J. Bašić<sup>2</sup>, N. Damjanov<sup>3</sup>, G. Sušić<sup>3</sup>, T. Jeftovic-Stoimenov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Klinika za dečije interne bolesti KC Niš, <sup>2</sup> Institut za biohemiju, Medicinski fakultet Niš, <sup>3</sup> Institut za reumatologiju, Beograd

**Uvod:** Nekoliko studija pokazalo je da prisustvo polimorfizama gena TNF -308, tj. prisustvo određenih homili heterozigotnih genskih kombinacija, može uticati na terapijsku efikasnost primene anti-TNF terapije kod dece obelede od JIA, ali samo nakon kratkoročnog praćenja.

**Cilj rada:** Cilj rada bio je da se utvrdi uticaj prisustva određenog genskog polimorfizma za TNF -308 na ishod bolesti posle 2 godine terapije etanerceptom (Enbrel®).

**Materijal i metode:** Genomska DNK izolovana je iz uzoraka krvi JIA pacijenata i nakon amplifikacije PCR metodom utvrđivano je prisustvo AA, GA ili GG alela TNF gena kod 50 JIA pacijenata lečenih etanerceptom tokom dve godine. Terapijska afeikasnost procenjivana je praćenjem šest varijabli definisanih ACR JRA 30, 50 ili 70 kriterijuma pre terapije i na svakih šest meseci.

**Rezultati:** Uzrast bolesnika bio je  $14,7 \pm 4,22$  godine, bilo je 75% devojčica, prosečna dužina trajanja bolesti iznosila je  $6,59 \pm 2,76$  godina. Zastupljenost podtipova JIA bila je: sistemski 8%; poliartikularni RF- i prošireni oligo 60%; poliartikularni RF+ 16%; ERA 16%. Distribucija TNF -308 genotipova nije se statistički značajno razlikovala u okviru JIA podtipova bolesti. Bilo je 4% (2/50) AA homozigota, 28% (14/50) GG homozigota i 68% (34/50) heterozigota za TNF -308 genski alel Posle godinu dana terapije 71,43% pacijenata sa GG haplotipom postiglo je kriterijume ACR 70 poboljšanja i zadržalo ovakav terapijski efekat i posle dve godine, sa mogućnošću smanjenja ili ukidanja steroidne terapije. Oboleli sa prisustvom A gena ili retkom AA homozigotnošću (samo 2 našoj grupi ispitanika) smatraju se rezistentnim na anti TNF terapiju i sa sklonosću za razvoj teških formi bolesti. Posle godinu dana kod ova dva pacijenta postignuto je poboljšanje ACR 30 a posle dve godine ACR 70. JIA pacijenti sa GA haplotipom postigli su posle godinu dana terapije poboljšanje ACR 30 kod 80,23%, ACR 50% kod 70,59% i ACR 70 kod 23,53%, a posle dve godine terapije ACR 30 kod 87,5%, ACR 50% kod 81,25% i ACR 70 kod 37,5% JIA pacijenata. U ovoj grupi pacijenata 17,65% (6/34) prekinulo je terapiju zbog neefikasnosti i svi su imali sistemsku formu bolesti ili poliartikularni RF+ podtip JIA. Ipak, 23,53% (8/34) ovih pacijenata postiglo je remisiju i moglo da obustavi terapiju a 35,29% (12/34) moglo je da obustavi uzimanje steroida.

**Zaključak:** Polimorfizam gena TNF -308 verovatno igra ulogu u patogenezi JIA i može ukazati na prisustvo teže, rezistentnije bolesti ali, prema našim rezultatima, ne utiče na terapijsku efikasnost etanercepta. Rezltati naše studije pokazuju da prisustvo A alela kod pacijenata sa GA haplotipom ukazuje na neophodnost duže primene leka (najmanje dve godine) da bi se postigao terapijski efekat kao i kod nosioca GG haplotipa.

US 04.

## KONCENTRACIJE PRO I ANTIINFLAMATORNIH CITOKINA U BOLESNICA SA REUMATOID-NIM ARTRITISOM

*G. Ristić<sup>1</sup>, D. Vojvodić<sup>2</sup>, B. Glišić<sup>1</sup>, M. Petronijević<sup>1</sup>, M. Ćirković<sup>1</sup>, D. Stefanović<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Klinika za reumatologiju, <sup>2</sup> Institut za medicinska istraživanja, Vojnomedicinska akademija, Beograd

**Uvod:** U patofiziologiji reumatoidnog artritisa (RA) značajnu ulogu imaju pro i antiinflamatorni citokini produkovani od strane T limfocita i ćelija monocitno/makrofagnog sistema.

**Cilj rada:** Odrediti koncentracije i analizirati odnos pro i antiinflamatornih citokina u serumima bolesnika sa RA i u kontrolnoj grupi zdravih ispitanika. Ispitati korelaciju vrednosti citokina sa drugim parametrima inflamacije i sa stepenom aktivnosti bolestii .

**Materijal i metode:** U studiju je bilo uključeno 36 bolesnica sa RA ( $45 \pm 10$  godina) sa prosečnim trajanjem bolesti  $7.2 \pm 5.5$  godina i 24 zdrave žene ( $43 \pm 10$  godina). Klinička obrada bolesnika je obuhvatala procenu stepena aktivnost bolesti (DAS28), skora funkcionalne sposobnosti prema modifikovanom upitniku (mHAQ) i opštu procenu zdravstvenog stanja. Laboratorijska obrada je obuhvatala određivanje koncentracije pro i anti-inflamatornih citokina (IL1, IL2, IL4, IL5, IL6, IL8, IL10, IL12, TNF, i IFN) korišćenjem komercijalnog flowcitometrijskog testa. Rađena je sedimentacija eritrocita (SE), fibrinogen i C-reaktivni protein (CRP). U odnosu na vrednosti skora DAS28 u remisiji ( $DAS28 < 2.60$ ) je bilo 14 bolesnica, 5 je imalo vrednosti skora  $2.6 < DAS28 < 3.2$ , njih 16 je imalo  $DAS28 > 3.20$ , od kojih su samo 3 bolesnice imale visoku aktivnost RA ( $DAS28 > 5.1$ ). Za analizu koncentracije citokina napravljene su 2 grupe: bolesnice sa  $DAS28 < 3.2$  ( $N=19$ ) za koje je smatrano da su u remisiji i one sa  $DAS28 > 3.2$ , tj sa aktivnom bolešću ( $N=17$ ).

**Rezultati:** Bolesnice sa RA su imale značajno veće vrednosti SE ( $26.0 \pm 205$  vs.  $10.7 \pm 5.3$ ;  $p < 0.01$ ), fibrinogena ( $3.4 \pm 0.9$  vs.  $2.6 \pm 0.5$ ;  $p < 0.01$ ) i CRP-a ( $14.6 \pm 24.4$  vs.  $2.0 \pm 2.9$ ;  $p < 0.05$ ) u odnosu na kontrolu grupu zdravih žena. Poredenjem vrednosti pro i antiinflamatornih citokina, nadena je značajna razlika između bolesnica sa RA i kontrolne grupe  $p < 0.001$  za sve citokine). Međutim, korelacijom nivoa ovih citokina sa drugim laboratorijskim parametrima zapaljenske aktivnosti nije dobijena statistička značajnost. Takođe nije dobijena značajna korelacija između nivoa pro i antiinflamatornih citokina i parametara aktivnosti RA.

Bolesnice koje su imale aktivnu bolest ( $DAS28 > 3.2$ ) u odnosu na one u remisiji ( $DAS28 < 3.2$ ) su imale značajno veće vrednosti SE ( $41.7 \pm 22.7$  vs.  $14.1 \pm 8.6$ ;  $p < 0.01$ ) i fibrinogena ( $3.9 \pm 0.8$  vs.  $2.9 \pm 0.6$ ;  $p < 0.01$ ). Poredenjem nivoa citokina između ove dve grupe dobijene su veće vrednosti svih citokina kod bolesnica sa aktivnom bolešću, ali je značajnost dobijena samo za nivoe Th2 citokina: IL4 ( $334.8 \pm 265.7$  vs.  $200 \pm 250$ ,  $p < 0.05$ ) i IL5 ( $169.4 \pm 224$  vs.  $71.8 \pm 101.6$ ,  $p < 0.05$ ), dok su vrednosti za IL8, IL10 i TNF bile blizu granice statističke značajnosti.

Analizom bolesnica koje su bile u remisiji ( $DAS28 < 3.2$ ) u odnosu na kontrolu grupu nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima SE ( $14.1 \pm 8.6$  vs.  $11.3 \pm 6.9$ ), fibrinogena ( $2.9 \pm 0.6$  vs.  $2.7 \pm 0.5$ ) i CRP-a ( $14.8 \pm 10.9$  vs.  $7.9 \pm 5.4$ ). Poredenjem koncentracija citokina između grupe bolesnica koje su u remisiji i kontrolne grupe zdravih žena, nadene su veće vrednosti svih citokina u grupi obolelih. Statistička značajnost je dobijena za skoro sve proinflamatorne citokine: IL6 ( $9.0 \pm 6.4$  vs.  $2.9 \pm 1.8$ ,  $p < 0.01$ ), IL1 ( $119 \pm 167$  vs.  $21.3 \pm 24.5$ ,  $p < 0.01$ ), IFN ( $13.8 \pm 22.7$  vs.  $1.3 \pm 3.9$ ,  $p < 0.01$ ), IL2 ( $15.3 \pm 22.8$  vs.  $0.7 \pm 1.8$ ,  $p < 0.01$ ), L8 ( $2.8 \pm 5.7$  vs.  $0.0 \pm 0.0$ ,  $p < 0.01$ ) a od antiinflamatornih za nivoe IL10 ( $11.6 \pm 16.6$  vs.  $0.7 \pm 1.8$ ,  $p < 0.01$ ).

**Zaključak:** Bolesnice sa RA imaju značajno veće vrednosti svih pro i antiinflamatornih citokina u odnosu na kontrolnu grupu. Statistički značajna razlika za skoro sve proinflamatorne citokine je nadena i poređenjem bolesnica koje su u remisiji sa kontrolnom grupom zdravih. Ovi nalazi potvrđuju značaj koncentracije pro i antiinflamatornih citokina kod svih bolesnika sa RA, uključujući i one čija je bolest u remisiji.

US 05.

## **UČESTALOST NALAZA KOSTNIH EROZIJA NA ZGLOBOVIMA ŠAKA I STOPALA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM ( RA ) PROCENJENA EHOSONOGRAFSKIM I RADILOGRAFSKIM METODOM**

*S. Prodanović, G. Radunović*

Institut za reumatologiju, Beograd

**Uvod:** Nalaz kostnih erozija na zglobovima šaka i stopala ima velikog značaja u dijagnozi RA i praćenju evolutivnosti ove bolesti. Ehosonografski metod je potpuno neškodljiv dijagnostički metod u otkrivanju ovih promena.

**Cilj rada:** Da se proceni učestalost nalaza kostnih erozija na zglobovima šaka i stopala (RC, MCP, IF, PIP i MTP zglobovi) kod bolesnika sa RA primenom ehosonografskog i radiografskog metoda kao i poređenje ehosonografskog i radografskog nalaza zglobnih erozija sa parametrima aktivnosti RA.

**Metod rada:** analizirano je 26 bolesnika sa dijagnozom RA (ARA kriterijumi) bolnički lečenih u Institutu za reumatologiju u toku 2008 god. Ehosonografski pregled zglobova šaka i stopala ( obostrano ) izvršen je linearnom sondom 8 – 16 Mhz aparata Voluson 730. Kostne erozije ocenjene su kao anehogeni prekid kontinuiteta ivične kosti sa jasnim hiperehogenim dnom, u delu zglobnih okrajaka RC, MCP, IF, PIP i MTP zglobova. Radiografski pregled šaka i stopala obavljen je digitalnom radiografijom.Praćeni su laboratorijski parametri aktivnosti RA ( SE, CRP i anti CCP antitela ).Statistička obrada podataka rađena je u SPSS programu.

**Rezultati:** Od 26 analiziranih bolesnika 22 (84.6 %) su bile žene, prosečna starost bolesnika iznosila je  $56 \pm 12.73$  god., prosečno trajanje RA  $48 \pm 61.55$  mes. Pozitivan RF imalo je 22 (84.6 %) bolesnika a pozitivna aCCP antitela 18 (69.2 %) bolesnika. Prosečna vrednost SE iznosila je  $54.8 \pm 23.26$  a CRP  $22.5 \pm 32.87$ . Ukupno je analizirano 832 zgloba. Ehosonografskim metodom pojedinačne kostne erozije otkrivene su na 225 (27.0 %) zgloba , najčešće na MCP 2 (32 (14.2 %)) i na MTP 5 (43 (19.1 %)) zglobovima , najređe na IF i PIP 4 zglobovima šaka , po 7 (3.1 % ) Nije bilo pregledanih zglobova bez ehosonografskog nalaza pojedinačnih kostnih erozija. Radografiskim metodom zglobne erozije otkrivene su na 92 (11.0 % ) zgloba, najčešće na MCP 2 zglobovima 16 (17.3 % ) i MTP 5 zglobovima 19 (20.6 %). Na IF zglobovima obe šake kod bolesnika nisu otkrivene kostne erozije na radiografiji. Primenom ehosonografskog metoda kod bolesnika sa RA, pojedinačne kostne erozije otkrivene su značajno češće nego radiografskim metodom. ( $r = 0.723$ ,  $p = 0.01$ ). Ehosonografskim metodom pojedinačne kostne erozije otkrivene su na 67 ( 29.7 % ) zglobova kod bolesnika sa trajanjem RA do 6 meseci a pri radiografskom pregledu kod ovih bolesnika pojedinačne kostne erozije su nađene na 6 (6.5 % ) zglobova ( $p= 0.005$ ). Bolesnici sa ehosonografskim nalazom kostnih erozija imali su statistički značajno veće vrednosti CRP a ( $r = 0.575$ ,  $p = 0.01$ ) i bili su starije životne dobi ( $r = 0.525$ ,  $p = 0.01$  ). Nije utvrđena statistički značajna povezanost ovog nalaza sa dužinom trajanja RA, ( $r = 0.176$ ) i vrednošću SE ( $r = 0.294$ ). Bolesnici sa radiografskim nalazom pojedinačnih kostnih erozija na perifernim zglobovima takođe su imali značajno veće vrednosti CRPa ( $r = 0.629$ ,  $p = 0.01$ ) i duže trajanje RA ( $r = 0.426$  ,  $p = 0.05$ ). Nije utvrđena statistički značajna povezanost ovog nalaza sa životnom dobi bolesnika ( $r = 0.340$ ) i vrednošću SE ( $r = 0.294$ ).

**Zaključak:** Kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom kostne erozije, procenjene ehosonografskim i radiografskim metodom, najčešće se javljaju na MCP 2 i MTP 5 zglobovima. Ehosonografski metod je mnogo efikasniji u otkrivanju kostnih erozija na zglobovima šaka i stopala kod bolesnika sa evolutivnim reumatoidnim artritisom u odnosu na primenu radiografskog metoda naročito u ranoj fazi trajanja ove bolesti .Dobijeni rezultati ukazuju na važnost primene ehosonografskog metoda u dijagnozi i praćenju reumatoidnog artritisa u početnoj fazi.

US 06.

## UČESTALOST I ZNAČAJ FAKTORA RIZIKA I KARDIOVASKULARNIH DOGAĐAJA U BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

*A. Stanković, B. Stamenković, J. Nedović, S. Stojanović, A. Dimić, I. Aleksić, O. Jelenković*

Klinika za reumatologiju, Institut za lečenje i rehabilitaciju Niška Banja

**Uvod:** Reumatoidni artritis (RA) je hronična inflamatorna bolest, koja se javlja kod 1% opšte populacije i udružena je sa povećanim mortalitetom, koji uglavnom nastaje zbog ubrzane cerebrovaskularne i ateroskleroze koronarnih arterija. Iako su prethodne studije ukazale na značaj imune disregulacije, inflamacije i metaboličkih abnormalnosti na nastanak kardiovaskularnih događaja u RA, najveći značaj se ipak i dalje pridaje tradicionalnim faktorima rizika za kardiovaskularnu bolest

**Cilj rada:** Utvrditi učestalost i značaj kardiovaskularnih (KV) događaja (koronarna bolest, srčana insuficijencija, iznenadna srčana smrt) u grupi bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA); ispitati povezanost KV događaja i faktora rizika za KV događaje i aktivnosti bolesti u reumatoidnom artritisu

**Materijal i metode:** Prospektivno ispitivanje obuhvatilo je 308 bolesnika sa reumatoidnim artritisom ( ispunili ACR kriterijume) prosečne starosti 59,67 godina, sa srednjim trajanjem bolesti 8,3 godina, koji su hospitalno lečeni na Klinici za reumatologiju Instituta Niška Banja, u periodu od januara 2007.-januara 2009.godine. Svim bolesnicima urađen je klinički pregled, potrebne laboratorijske analize ( SE eritrocita, rutinske biohemiske analize, reumatoidni faktor, C reaktivni protein), radiografija šaka i stopala, elektrokardiografski, ehokardiografski pregled u M-mode i 2D tehnici, analizirani su faktori rizika za KV bolest (pušenje, hipertenzija, dijabetes, hiperholesterolemija) i učestalost i vrsta KV događaja. Aktivnost RA procenjena je DAS 28 (Disease Activity Score) skorom. Niska aktivnost bolesti podrazumevala je DAS  $\leq 3,2$ , srednja  $3,2 \leq DAS \leq 5,1$  i visoka  $DAS \geq 5,1$ . Bolest je u bila remisiji kod vrednosti  $DAS \leq 2,6$

**Rezultati:** Kardiovaskularne manifestacije obuhvatile su prisustvo koronarne bolesti (angina pektoris, infarkt miokarda), srčane insuficijencije i iznenadnu srčanu smrt. 84/308 (27,3%) RA bolesnika imalo je KV događaje, od toga 6/84 (7,1%) infarkt miokarda, 55/84 (65,4%) anginu pektoris, 2/84 (2,3%) revaskularizaciju miokarda, 21/84 srčanu insuficijenciju ( 2 bolesnika iz ove grupe umrla). Od 84 bolesnika sa KV događajima, 14 (16,6%) je imalo više od jednog KV događaja.

Broj KV događaja značajno je veći u bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti- 56 (66,7%) u odnosu na one sa umerenom i niskom RA aktivnošću - 28 (33,3%),  $p=0,001$ ,  $p<0,05$ . Učestalost koronarne bolesti značajno je veća u grupi bolesnika sa visokom aktivnošću u odnosu na nisku (59% prema 11,5%,  $p=0,0001$ , $p<0,05$ ); učestalost srčane insuficijencije bila je, takođe, značajno veća kod bolesnika sa visokom u odnosu na srednju aktivnost bolesti (85,7% prema 14,2%,  $p=0,0001$ ,  $p<0,05$ ).Nije bilo RA bolesnika sa srčanom insuficijencijom i niskom aktivnošću bolesti.

Analizom prisustva faktora rizika kod RA bolesnika utvrđena je kod 193 (62,7%) RA bolesnika hipertenzija, kod 27 (8,76%) dijabetes, 24 (7,8%) bolesnika imalo je hiperholesterolemiju i bilo je 59 pušača cigareta (19,1%). Rezultati su pokazali da prisustvo faktora rizika utiče na incidencu KV događaja. Značajno je veća učestalost hipertenzije kod bolesnika sa visokom u odnosu na nisku RA aktivnost (56,2% prema 8,3%,  $p=0,004$ ,  $p<0,05$ ), kao i hiperholesterolemije (60% prema 10%,  $p=0,0001$ ,  $p<0,05$ ),dijabetesa (70,9% prema 6,45%,  $p=0,005$ ,  $p<0,05$ ) i pušenja cigareta (62,7% prema 11,8%,  $p=0,002$ ,  $p<0,05$ ).

**Zaključak:** Naši rezultati ukazali su na značajno veću učestalost faktora rizika i kardiovaskularnih događaja kod RA bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti. Istovremenim lečenjem sistemske inflamacije i faktora rizika za kardiovaskularnu bolest možemo uticati na prevenciju kardiovaskularnih događaja kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom

US 07.

## KOMORBIDITET U BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM LEĆENIH METOTREXATOM

*N. Todorović, R. Petrović, G. Radunović, N. Roganović*

Institut za reumatologiju, Beograd

**Uvod:** Bolesnici sa reumatoidnim artritisom (RA) imaju povećani rizik za kardiovaskularne (KV) i limfoproliferativne bolesti. Uz to, i drugi zdravstveni problemi mogu biti povezani sa RA ili sa primjenjom terapijom. Brojne studije su pokazale da je aktivnost RA glavni faktor rizika za KV bolesti, a s druge strane dugotrajna imunosupresivna terapija povećava rizika za razvoj limfoma i maligneta.

**Cilj rada:** da se u bolesnika koji boluju od RA i koji se leče više godina imunosupresivnim lekom metotreksatom (MTX ispita) učestalost drugih obolenja.

**Bolesnici i metod:** Urađena je retrospektivna analiza podataka iz istorija bolesti 140 bolesnika sa RA koji su lečeni MTX monoterapijom. Pacijenti su podeljeni u dve grupe: grupa A - 64 bolesnika sa RA koji su lečeni MTX duže od 5 godina i grupa B - 76 bolesnika koji su lečeni kraće od 5 godina. Prosečna starost u prvoj grupi iznosila je 49,9 godina, prosečno trajanje bolesti 7,8 godina, a prosečna dužina terapije iznosila je 7,56 godina. U drugoj grupi prosečna starost iznosila je 49,4 godina, prosečno trajanje bolesti 6,27 godina, a dužina terapije MTX iznosila je 4,5 godina. U obe grupe bolesnici su većinom pripadali drugom anatomske stadijumu. Takođe su većinom pripadali drugoj funkcionalnoj klasi. (u prvoj grupi  $2,41 \pm 0,55$ , u drugoj  $2,36 \pm 0,55$ ). Prosečna doza MTX bila je približna u obe grupe ( $10,58 \pm 2,50$  u prvoj grupi, odnosno  $10,72 \pm 2,37$  u drugoj). Doza steroida bila je u prvoj grupi  $5,78 \pm 4,56$  a u drugoj  $4,60 \pm 4,52$ . Aktivnost RA praćena je visinom SE ( $59,28 \pm 21,05$  u prvoj, odnosno  $49,75 \pm 19,67$  u drugoj,  $p < 0,006$ ) i vrednošću DAS 28 koji je iznosio prosečno  $5,16 \pm 1,28$  u prvoj, odnosno  $4,49 \pm 1,31$  u drugoj grupi ( $p < 0,003$ ).

**Rezultati:** Udruženost drugih oboljenja (KV, endokrinih, GIT, renalnih) nađena je pre početka terapije MTX u 26,1% prve grupe odnosno u 25,6% bolesnika druge grupe. Najčešće su bila zastupljena endokrinološka obolenja (D.M. i oboljenja štitne žlezde u 9,4% prve grupe prema 1,3% druge grupe ( $p < 0,04$ )). Oboljenja GIT, KV, hematološka bila su zastupljena bez statističke značajnosti. U bolesnika koji su uzimali MTX duže od 5 godina komorbiditet je bio zastupljen u 84,4% bolesnika u odnosu na grupu B (76,3%). Statistički značajna razlika u učestalosti komorbidnih bolesti nađena je za polineuropatiju (6,3% prema 0 i  $p < 0,04$ ), maligna oboljenja (12,5% u prvog grupe i 1,3% u drugoj grupe bolesnika;  $p < 0,012$ ), i kardiovaskularne bolesti. Od malignih oboljenja u prvoj grupi dijagnostikovan je Ca pluća u 2 bolesnika, Ca štitne žlezde u 2 bolesnika, u po jednog bolesnika: Ca vulve, Ca prostate, Ca dojke i metastatski CA mekih tkiva vrata nepoznatog porekla. U drugoj grupi bolesnika koji su lečeni MTX kraće od 5 godina u jedne bolesnice dijagnostikovan je Ca ovarijuma. Kardiovaskularna oboljenja, pre svega arterijska hipertenzija u prvoj grupi nađena su u 35,9% bolesnika, a u drugoj u 21,1% ( $p < 0,05$ ). Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti drugih oboljenja (endokrinih, hematoloških, bubrežne insuficijencije, osteoporoze, oboljenja jetre).

**Zaključak:** Dugotrajna monoterapija metotreksatom bolesnika s reumatoidnim artritisom udružena je sa većom učestalošću maligniteta solidnih organa, polineuropatijom i kardiovaskularnom bolešću.

US 08.

## **PRIMENA ETANERCEPTA KOD BOLESNIKA SA AKTIVnim REUMATOIDnim ARTRITISOM: EFIKASNOST I BEZBEDNOST TOKOM 12 MESECI PRAĆENJA**

*S. Živojinović<sup>1</sup>; N. Damjanov<sup>1</sup>; M. Gajić<sup>2</sup>, D. Palić Obradović<sup>1</sup>, R. Stojanović<sup>1</sup>, N. Pilipović<sup>1</sup>, G. Radunović<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Institut za reumatologiju, Beograd; <sup>2</sup> Institut za statistiku, Medicinski fakultet u Beogradu

**Uvod:** Prospektivna studija bazirana na rezultatima dobijenim iz programa primene etanercepta kod bolesnika sa aktivnim reumatoidnim artritisom, u Institutu za reumatologiju tokom 2008/2009.g.

**Cilj:** studije je bio da proceni kliničku efikasnost i bezbednost primene etanercepta u kombinaciji sa standarnim lekovima koji menjaju tok bolesti.

**Bolesnici i metode:** U periodu između maja 2008. i maja 2009.g. u program je uključeno 130 bolesnika, kod kojih je prethodna terapija sa prosečno tri bolest modifikujuća leka, uključujući i methotrexat bila neuspšena. Prosečna dužina trajnaja bolesti bila je 9,8 godina. Svi su dobijali etanercept u dozi od 50mg/nedeljno s.c. u kombinaciji sa nekim BML (methotrexat je dobijalo 125 bolesnika-u prosečnoj dozi 13,89mg/nedeljno; sulfasalazin- 3 bolesnika u prosečnoj dozi 1,5gr/dan i aravu- 2 bolesnika u dozi od 20mg/dan). 75 bolesnika je dobijalo i glikokortikoide u prosečnoj dozi 7,98mg/dan prednisolona. Procena efikasnosti je vršena na početku studije, i nakon 1, 3, 6 i 12 meseci, merenjem aktivnosti bolesti (DAS28 indeks). Takođe u istim vremenskim intervalima praćena je subjektivna procena aktivnosti bolesti od strane bolesnika na vizuelno analognoj skali (VAS) i funkcionalna sposobnost (HAQ).

**Rezultati:** Od 130 uključenih bolesnika, 52 dobija lek i posle 12 meseci, 20 dobija lek duže od 6 meseci i 38 bolesnika dobija lek kraće od 6 meseci. Kod 19 bolesnika lečenje je obustavljeno zbog neefikasnosti. Kod 1 bolesnika lečenje je privremeno obustavljeno, zbog komplikacije nakon operacije kuka. Pre početka primene etanercepta 90% (117) bolesnika je imalo visoku aktivnost bolesti (DAS28 > 5,1). Prosečna vrednost DAS28 na početku je bila 6,03. Tokom perioda praćenja- 1, 3, 6 i 12 meseci zabeleženo je značajno smanjenje prosečne vrednosti DAS28 (4.80; 4.36; 3.93; 3.53 za svako merenje posebno). Za 52 bolesnika DAS28 se prosečno smanjio za 1,42 nakon 12 meseci, što je visoko statistički značajno ( $p=0,004$ ). 23 bolesnika (44,23%) je nakon 12 meseci imalo nisku aktivnost bolesti (DAS28 < 3,2). Zabeleženo je smanjenje SE u prvom mesecu za prosečno 11,57mm/h ( $p<0,01$ ) i održavanje prosečne vrednosti SE nakon 3 i 6 meseci (28.3 i 27.2mm/h), kao i smanjenje SE u periodu između 6 i 12 meseci za 2,29mm/h ( $p=0,025$ ). Prosečna vrednost CRP-a na početku je bila 18,77mg/l i zabeležen je visoko statistički značajan pad vrednosti u prvom mesecu za 10,61mg/l. Na vizitama na 3, 6 i 12 meseci prosečne vrednosti CRP-a su bile 5.44; 3.25 i 8.70. Broj bolnih zglobova se prosečno smanjio za 3,53 u prvom mesecu ( $p<0,01$ ), zatim se beleži statistički značajno smanjenje i nakon 3 i 6 meseci, a nema statističke značajnosti u smanjenju broja bolnih zglobova između 6. i 12. meseca. Broj otečenih zglobova na početku je bio prosečno 7,77, a u vremenskim intervalima praćenja 6.20; 3.88; 4.39 i 3.07. Prosečna vrednost HAQ ocene na početku je bila 0.68, nakon 6 meseci 0.40 i nakon 12 meseci 0.39. Posle 6 i posle 12 meseci funkcionalna sposobnost se značajno popravila u odnosu na početne vrednosti, a nije bilo razlike između 6. i 12. meseca.. Prosečna ocena VAS-a za aktivnost bolesti se značajno popravljala u svim vremenskim intervalima (na početku je bila 55.89cm, nakon 3 meseca 45.71, nakon 6 meseci 32.14 i nakon 12 meseci 23.57cm). Nakon 6 meseci je prosečna doza prednisolona smanjena za 1.45mg a nakon 12 meseci za 2.12mg. Prosečna doza methotrexata je smanjena za 1.14mg nakon 6 i 2.41mg nakon 12 meseci. Tokom 12 meseci praćenja nije bilo ozbiljnih neželjenih efekata. Jedan bolesnik je imao herpes zoster i 5 bolesnika lokalnu reakciju na mestu aplikacije leka.

**Zaključak:** Primena etanercepta kod bolesnika sa aktivnim reumatoidnim artritisom se pokazala efikasna (izraženo DAS28 indeksom i HAQ ocenom funkcionalne sposobnosti). Tokom prve godine praćenja nisu zabeleženi ozbiljni neželjeni događaji koji su zahtevali prekidanje primene leka.

**POSTERI (P)**

P 15.

**ULOGA INTERELUKINA-17, Th17 I NKT17 CELIJA U ATEROGENEZI***N. Pejnovic<sup>1</sup>, W. L. Chan<sup>2</sup>, H. Hamilton<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Institut za reumatologiju, Beograd; <sup>2</sup> Translational Medicine & Therapeutics, WHRI, QMUL, London, Velika Britanija; <sup>3</sup> General Surgery, Barnet and Chase Farm Hospital, Enfield, Velika Britanija

**Uvod:** Ateroskleroza ima ubrzani progresiju kod bolesnika sa autoimunskim reumatskim bolestima (RA, SLE). Aneurizma abdominalne aorte (AAA) je jedna od kliničkih posledica ateroskleroze koju karakterise prisustvo infiltrata zapaljenih celija u zidu krvnog suda, apoptoza vaskularnih glatko-misicnih celija (VGMC) i proteoliza vancelijskog matriksa, elastina i kolagena. Prethodno smo pokazali da se zapaljeni infiltrat humane AAA sastoji od T, NK i NKT celija Tipa 1 koje indukuju apoptozu VGMC (Circ Res, Cell Immunol, 2005) i da je aktivacija IL-23/Th17 puta inflamacije povezana sa ubrzanim razvojem ateroskleroze u IL-18/-ApoE/- "knockout" meseva (Mol Immunol, 2009). Th1 (IFN-gama) i Th17 (IL-17, IL-6, TNF-alfa, IL-22) celije učestvuju u autoimunosti, ali je njihova uloga u aterogenezi nedovoljno poznata. Razumevanje interakcija imunskih celija i VGMC u aterosklerozi je neophodno u cilju iznalazenja novih imunoterapijskih postupaka.

**Cilj rada:** Ispitivanje uloge interelukina-17, Th17 i NKT17 celija u patogenezi humane aterosklerotske aneurizme abdominalne aorte.

**Materijal i metode:** Aterosklerotsko tkivo je dobijeno od 15 bolesnika (12M, 3Z, opseg godina 55-85) u toku elektivne hirurske intervencije pretece rupture aneurizme AA. Kriopreseci tkiva su korisceni za 3-kolorna imunohistohemijska bojenja imunskih celija, VGMC, metaloproteinaza (MMP) i citokina. Deo tkiva je podvrgnut digestiji kolagenazom i dobijene limfoidne celije su koriscene za 4-kolornu FACS analizu T i NKT limfocita (TCR, CD4, CD161, intracelijski IL-17, IFN-gama, VEGF). Kultivacijom kolagenazom digestiranog tkiva ili eksplanta ateromatozne AA izolovane su VGMC i endotelne celije koje su koriscene za in vitro ispitivanje efekata IL-17 na migraciju VGMC i indukciju metaloproteinaza i citokina, metodama zelatin-zimografije i citofluorimetrije.

**Rezultati:** Gust zapaljeni infiltrat u zidu AAA se sastoji od T limfocita i NKT celija koje produkuju IL-17 i IFN-gama, ili samo IL-17. Th17 i NKT17 celije, a ne makrofage, produkuju TNF-alfa, i faktor rasta endotelnih celija (VEGF), citokina koji ima ulogu u neovaskularizaciji aneurizmaticne aorte. Na preseku tkiva AAA je pokazano prisustvo IFN-gama u endotelnim celijama (CD31+). In vitro, IL-17 pokreće stvaranje IFN-gama u endotelnim celijama eksplanta AAA. IL-17 indukuje MMP-2, MMP-8 i faktor rasta trombocita (PDGF) u VGMC i povećava njihovu migraciju in vitro, što je jedan od glavnih patofizioloških mehanizama u aterosklerozi. Imunohistohemijskim bojenjem preseka tkiva AAA je pokazano izraženo prisustvo IL-23 u VGMC (alfa-glatko-misicni aktin+) što ukazuje na aktivnu ulogu vaskularnih glatko-misicnih celija u stimulaciji proliferacije i aktivacije Th17 celija u aterosklerozi.

**Zakljucak:** Dobijeni rezultati pokazuju da se zapaljeni infiltrat humane AAA sastoji od visokog procenta Th17 limfocita i CD161+NKT celija koje produkuju IL-17. IL-17 ima proinflamatornu ulogu u AAA, pre svega preko indukcije MMP-2, zelatinaze sa dominantnom ulogom u degradaciji elastina i remodelovanju tkiva. IL-17 stoga može biti značajan ciljni molekul u terapiji AAA, što je prijavljeno kao patent (GB0808490, Velika Britanija). Nedavna istrazivanja pokazuju vaznu ulogu IL-17 u imunopatogenezi niza autoimunskih bolesti, uključujući reumatoidni artritis, što ukazuje da bi blokada aktivnosti IL-17 mogla da predstavlja mogući terapijski pristup u lecenju bolesnika sa reumatskim zapaljenim bolestima.

**Projekat finansiran:** The British Heart Foundation, The Wellcome Trust

P 16.

## UTICAJ POLIMORFIZMA GENA ZA FAKTOR TUMORSKE NEKROZE ALFA NA AKTIVNOST REUMATOIDNOG ARTRITISA

*S. Stojanović<sup>1</sup>, A. Stanković<sup>1</sup>, T. Jevtović-Stoimenov<sup>2</sup>, J. Nedović<sup>1</sup>, B. Stamenkovć<sup>1</sup>, A. Dimić<sup>1</sup>, S. Milenković<sup>1</sup>, I. Aleksić<sup>1</sup>*

Institut „Niška banja<sup>1</sup>, Centar za biomedicinska istraživanja Medicinski fakultet Niš<sup>2</sup>

**Uvod:** Reumatoidni artritis (RA) je model multigenetske inflamatorne bolesti u kojoj faktor tumorske nekroze alfa (TNF alfa) ima centralnu ulogu, a gen za TNF alfa može se smatrati predisponirajućim. Ovaj gen se nalazi na kratkom kraku šestog hromozoma, unutar MHC regiona, visoko polimorfnog regiona koji kodira brojne gene uključene u imunološki odgovor. Polimorfizam na promotoru gena za TNF alfa na poziciji -308, koji podrazumeva bialelnu tranziciju guanina (G) u adenozin (A) je najviše proučavani polimorfizam. Rezultati dosadašnjih studija o udruženosti ovog polimorfizma sa ozbiljnošću RA su različiti..

**Cilj rada:** Odrediti uticaj polimorfizma gena -308 A/G na kliničku i biološku aktivnost bolesti i razvoj erozivnog artritisa.

**Materijal i metode:** Prospektivnim jednogodišnjim praćenjem obuhvaćeno je 54 bolesnika sa ranim RA (di-jagnoza bolesti postavljena je prema revidiranim ARA kriterijumima unutar 6 meseci od početka simptoma). Prosečna starost ispitanika bila je  $55.33 \pm 11.71$  godina, 46 žena (85,19%) i 8 muškaraca (14,8%). Svi bolesnici su lečeni Metotreksatom kao bolest modifikujućim lekom u dozi od 10 do 15 mg nedeljno. Svim bolesnicima je na početku praćenja i nakon godinu dana trajanja bolesti određivan DAS 28-SE kao indeks aktivnosti bolesti. Standardna radiografija šaka i stopala rađena je na početku i nakon 12 meseci praćenja. Svim bolesnicima je iz materijala dobijenog pri standardnoj laboratorijskoj dijagnostici ispitivan polimorfizam -308 G/A na TNF alfa genu (metodom PCR-RFLP), u Centru za biomedicinska istraživanja pri Medicinskom fakultetu u Nišu. U odnosu na prisustvo polimorfnog A alela bolesnici su podeljeni u dve grupe: prva - A grupa sa A/A i sa G/A genotipom i druga G grupa - sa genotipom G/G (wild type). Na kraju ispitivanja vršeno je poređenje među grupama

**Rezultati:** U grupi G sa G/G genotipom bilo je 24 bolesnika, dok je 30 bolesnika imalo A/A ili G/A genotip. Na početku istraživanja zabeležena je značajno veća klinička aktivnost u A grupi: prosečan DAS 28 za G grupu bio je  $4,87 \pm 0,83$ , za A grupu  $6,25 \pm 0,98$  ( $p < 0,05$ ). Na kraju praćenja prosečan DAS 28 za G grupu bio je  $3,89 \pm 0,81$ , a za A grupu  $5,25 \pm 0,8$ , što ukazuje na značajno veću kliničku aktivnost A grupe i nakon godinu dana praćenja ( $p < 0,001$ ). Nakon godinu dana trajanja bolesti u prvoj grupi 5 bolesnika (20,08%) je postiglo poboljšanje DAS 28  $> 1,2$ , dok je u drugoj grupi taj broj bio značajno veći (24 bolesnika - 80%) ( $p < 0,05$ ). Na kraju prve godine bolesti prisustvo destruktivnih zglobnih promena registrovano je kod 18 (75%) bolesnika G grupe i 27 (90%) bolesnika A grupe ( $p < 0,05$ ).

**Zaključak:** Prisustvo polimorfizma -308 G/A na genu za TNF alfa udruženo je sa većom kliničkom aktivnošću RA i ranim razvojem erozivnih zglobnih promena.

P 17.

## **MEĐUZAVISNOST SISTOLNE DISFUNKCIJE LEVE KOMORE I AKTIVNOSTI BOLESTI U REUMATOIDNOM ARTRITISU**

*B. Stamenković, A. Stanković, J. Nedović, S. Stojanović, A. Dimić, D. Đorđević, S. Milenković*

Klinika za reumatologiju, Klinika za kardiologiju, Institut za lečenje i rehabilitaciju Niška Banja, Medicinski fakultet, Niš

**Uvod:** Postoje sve brojniji dokazi o povećanoj učestalosti simptomatske i asimptomatske sistolne disfunkcije leve komore srca (SDLK) kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA) u odnosu na opštu populaciju. Za sada, međutim, nema mnogo podataka o međuzavisnosti sistolne disfunkcije i aktivnosti reumatoidnog artritisa.

**Cilj rada:** Ispitivanje učestalosti sistolne disfunkcije leve komore u bolesnika sa reumatoidnim artritisom u cilju potvrde hipoteze da je snižena sistolna funkcija leve komore značajno češće prisutna kod RA bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti.

**Materijal i metode:** Prospektivno ispitivanje obuhvatilo je 308 bolesnika sa reumatoidnim artritisom (ispunjeni ACR kriterijumi), prosečne starosti 59.67 godina, sa srednjim trajanjem bolesti 8 godina i 3 meseca. Svi bolesnici su hospitalno lečeni na Klinici za reumatologiju Instituta Niska Banja u periodu od januara 2007. godine do januara 2009.godine. Nakon isključivanja bolesnika sa SDLK nastalom pre pojave RA, analizirali smo detaljno podatke o osnovnoj bolesti-reumatoidnom artritisu, koronarnoj bolesti i tradicionalnim faktorima rizika. Kod svih RA bolesnika izvršen je klinički pregled, 12-kanalni EKG i dvodimenzionalna i Dopler transkorakalna ehokardiografija. Sistolna disfunkcija leve komore je definisana kao vrednost ejekcione frakcije leve komore <50%. Aktivnost RA procenjena je na osnovu vrednosti DAS 28 skora (Disease Activity Score), a na osnovu palpatorne osetljivosti, otoka 28 zglobova, vrednosti sedimentacije eritrocita i globalne procene aktivnosti bolesti od strane ispitanika. Niska aktivnost bolesti podrazumevala je vrednost DAS 28  $\leq$  3.2, srednja  $3.2 \leq$  DAS 28  $\leq$  5.1, visoka DAS 28  $\geq$  5.1.Bolest je bila u remisiji kada je DAS 28  $\leq$  2.6.

**Rezultati:** 27/308 (0.8%) RA bolesnika imalo je nisku, 103/308 (33.4%) srednju i 178/308 (57.8%) visoku aktivnost bolesti. 21/ 308 RA bolesnika (6.8%) imalo je SDLK, od toga je kod 3 od 21 (14.2%) bolesnika sa SDLK bila prisutna umerena, dok je 18/21 (85.7%) bolesnika imalo visoku aktivnost reumatoidnog artritisa. Nije bilo RA bolesnika sa niskom aktivnošću bolesti i SDLK. Naši rezultati ukazali su na pozitivnu korelaciju između stepena aktivnosti RA ( prema pojedinačnim vrednostima DAS 28 skora) i vrednosti ejekcione frakcije leve komore RA bolesnika ( $r=0.156$ ,  $p=0.030<0.05$ ).

**Zaključak:** Rezultati naseg istraživanja potvrdili su hipotezu da je sistolna disfunkcija leve komore srca češće prisutna kod RA bolesnika sa visokom aktivnošću bolesti. Rana dijagnoza i agresivno lečenje reumatoidnog artritisa i pridružene kardiovaskularne bolesti su neophodni u cilju očuvanja kvaliteta života i produženja životnog veka ovih bolesnika.

P 18.

## OFTALMOŠKE MANIFESTACIJE KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

*M. Mirković<sup>1</sup>, V. Jakšić<sup>1</sup>, L. Zorić<sup>1</sup>, D. Vuksa<sup>1</sup>, D. Stamenković<sup>1</sup>, S. Bulajić<sup>1</sup>, Z. Petković<sup>2</sup>.*

<sup>1</sup> Klinika za očne bolesti, Medicinski fakultet Priština- Kosovska Mitrovica, <sup>2</sup> Interna klinika, Medicinski fakultet Priština- Kosovska Mitrovica

**Uvod:** Reumatoидни artritis je hronična inflamacijska bolest koja se karakteriše poliartikularnim sinovitisom i progresivnom zglobnom destrukcijom. RA je najčešće reumatsko oboljenje sa prevalencom 0.5-1% adultne populacije, žene oboljevaju 2-3 puta češće, najčešće u 4. deceniji života. Povišeni nivo interleukina 6 ima ključnu ulogu u reumatoidnom artritisu.

Najčešće promene na oku kod RA su keratoconjunctivitis sicca, skleritis i ulcerozni keratitis. KCS se sreće u 15-25% obolelih od RA, odnos između žena i muškaraca je 9:1, a predominantan simptom je suvo oko.

**Cilj rada:** Cilj rada je da se utvrdi učestalost i vrste očnih promena kod RA.

**Materijal i metode:** Kliničko ispitivanje je sprovedeno kod 70 bolesnika sa reumatoidnim artritisom koji su bili hospitalizovani u Službi reumatologije Interne klinike u Prištini i Internom odeljenju ZC K. Mitrovica, kao i bolesnika sa uvetisima lečenih na Očnoj klinici u Prištini i Očnom odeljenju ZC K. Mitrovica. Klinički pregled se sastojao iz kompletног oftalmoloшког i reumatoloшког pregleda.

**Rezultati:** Od ukupno 70 ispitanih pacijenata, 52 (74.3%) je ženskog, a 18 (25.7%) muškog pola (odnos 4:1), prosečne starosti 56.47 godina. Dužina trajanja bolesti nije mogla tačno biti precizirana od strane 6 pacijenata, a kod ostalih 64 prosečna dužina trajanja je 14.3 god.

Kod 18 (25.71%) obolelih od RA pronašli smo promene na očima. Na našem materijalu 16 (88.89%) osobe su bile ženskog, a 2 (11.11%) muškog pola (odnos 9:1). Očnim promenama zahvaćene su osobe iznad 40 godina. KCS nalazimo kod 18.57%, isključivo kod žena, episcleritis nodosa i scleritis kod 4.29% i to kod 2.86% muškaraca i 1.43% žena i ulcerozni keratitis kod 2.86% obolelih od RA. Promene na očima nalazimo u najvećem procentu kod obolelih od RA u trećem (14.28%) i četvrtom stadijumu (8.57%), što nam govori da se promene na oku češće sreću kod osoba sa teškim oštećenjima zglobova.

**Zaključak:** Sekundarni Sjögren sindrom (keratoconjunctivitis sicca) je najčešća oftalmološka manifestacija kod obolelih od RA (18.57%), češće se javlja kod žena i pacijenata sa teškim oštećenjima zglobova. Visoka prevalenca suvog oka sugerise obaveznu primenu Širmerovog testa kod obolelih od RA. Skleritis nalazimo kod 4.29% i ulcerozni keratitis kod 2.86% obolelih od RA. Dužina trajanja bolesti i starost pacijenta nemaju uticaja na pojavu oftalmoloških manifestacija.

P 19.

## **UMOR I REUMATOIDNI ARTRITIS**

*S. Tomašević-Todorović<sup>1</sup>, K. Bošković<sup>1</sup>, D. Filipović<sup>2</sup>, N. Naumović<sup>2</sup>, S. Branković<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Klinika za medicinsku rehabilitaciju, KCV, <sup>2</sup> Katedra za fiziologiju, Medicinski fakultet, Novi Sad, <sup>3</sup> Institut za reumatologiju, Beograd

**Uvod:** Umor je čest simptom obolelih od reumatoidnog artritisa, koji značajno utiče na svakodnevno funkcionalisanje i kvalitet života obolelih.

**Cilj rada:** Cilj rada je bio utvrđivanje nivoa umora, kao i povezanosti sa demografskim varijablama, pokazateljima aktivnosti bolesti, psihološkim statusom obolelih od reumatoidnog artritisa.

**Materijal i metode:** Ispitivanje je obuhvatilo 60 bolesnika (53 žene, 7 muškaraca) sa reumatoidnim artritisom, prosečne starosti ( $49,87 \pm 7,56$  godina), lečenih u Klinici za medicinsku rehabilitaciju u Novom Sadu. Nivoi umora i bola su određivani primenom vizuelne analogne skale, funkcijski status primenom HAQ upitnika, aktivnost bolesti-indeksom aktivnosti bolesti-DAS28, a stepen depresije primenom Beckove skale za depresiju (BDI).

**Rezultati:** Prosečne vrednosti umora po vizuelnoj analognoj skali su bile  $52,33 \pm 24,35$ . Žene su pokazivale statistički značajno veće prosečne vrednosti umora u odnosu na muškarce ( $p < 0,05$ ) ( $55,28 \pm 30$ ). 51 (85%) bolesnik je pokazivao klinički značajan umor –VAS>25. 11 (18,33%) bolesnika je imalo izuzetno visok stepen umora po vizuelnoj analognoj skali -VAS>75. Ustanovili smo statistički značajnu korelaciju stepena umora po VAS skali sa intenzitetom bola po VAS skali ( $r = 0,60; p < 0,05$ ), stepenom funkcijskih sposobnosti-HAQ ( $r = 0,35; p < 0,05$ ), skorom depresivnih simptoma ( $r = 0,34; p < 0,05$ ), sa indeksom aktivnosti bolesti-DAS28 ( $r = 0,35; p = 0,05$ ). Nije ustanovljena statistički značajna povezanost stepena umora sa dužinom trajanja bolesti, anatomske stadijumom, funkcijskom klasom oboljenja po Steinbrockeru. Primenom analize varijanse smo utvrdili da bolesnici sa pridruženim oboljenjima i depresivnom simptomatologijom imaju značajno veći stepen umora.

**Zaključak:** Oboleli od reumatoidnog artritisa pokazuju visok stepen umora koji je prvenstveno povezan sa intenzitetom bola, depresivnom simptomatologijom, postojanjem komorbiditetu.

P 20.

## **UKUPNI I POJEDINACNI SACRAH SKOROVI ZA PROCENU FUNKCIJSKOG STANJA SAKA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM I OSTEOARTROZOM SA NORMALNOM I UBRZANOM SEDIMENTACIJOM ERITROCITA**

*G. Babić<sup>1</sup>, N. Vujsinović-Stupar<sup>1</sup>, N. Pejnović<sup>1</sup>, B.F. Leeb<sup>2</sup>, J. Sautner<sup>2</sup>, D. Petrović<sup>1</sup>, I. Soldatović<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Institut za reumatologiju, Beograd; <sup>2</sup> Humanisklinikum Lower Austria, Lower Austrian Center for Rheumatology, Stockerau, Austria; <sup>3</sup> Institut za medicinsku statistiku, Medicinski fakultet, Beograd

**Uvod:** SACRAH upitnik je merni instrument za procenu funkcijskog stanja saka (ukupan SACRAH skor) koji sadrži 23 VAS skale od 100mm sa pitanjima kojima se procenjuje funkcija šaka, ukočenost i bol (pojedinacni SACRAH skorovi).

**Cilj rada:** Poređenje ukupnog i pojedinacnih SACRAH skorova kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA) i osteoartrozom (OA) i procena povezanost SACRAH skorova sa normalnom ili ubrzanim sedimentacijom eritrocita (SE) kod ovih bolesnika.

**Metod rada:** Ispitivano je 100 bolesnika sa RA (88 Ž, 12 M), prosečne starosti 57,5 g (31-81), prosečnog trajanja bolesti 96 meseci (1-384), prosečnog trajanja jutarnje ukočenosti 90 min (0-1440), od kojih je 94%

imalo ubrzaru SE, kao i 25 žena sa OA prosečne starosti 68.0 g (52-83), prosečnog trajanja bolesti 120 meseci, prosečnog trajanja jutarnje ukočenosti 10min (0-420), od koji je 56% imalo ubrzaru SE. Svi bolesnici su ispunili SACRAH upitnik i ukupan, kao i pojedinacni SACRAH skorovi poređeni između bolesnika sa RA i OA koji su imali normalnu ili ubrzaru SE.

**Rezultati:** Značajno duže trajanje jutarnje ukočenosti zabeleženo je kod bolesnika sa RA ( $p=0.000$ ), kao i učestalost ubrzane SE ( $p=0.000$ ) u poređenju sa bolesnicima sa OA. Ukupan SACRAH skor bio je značajno veći kod bolesnika sa RA u poređenju sa bolesnicima sa OA (56.12 vs. 43.29,  $p=0.002$ ), kao i pojedinacni skorovi za funkciju šaka (53.65 vs. 33.59,  $p=0.000$ ) i ukočenost (53.0 vs. 43.0,  $p=0.011$ ), dok u pogledu skora za bol nije bilo značajne razlike (61.0 vs. 57.00,  $p=0.130$ ). Kod bolesnika sa RA i ubrzanim SE ukupan SACRAH skor nije se značajno razlikovao u odnosu na bolesnike sa RA i normalnom SE (56.12 vs 52.70  $p=0.788$ ), a sličan nalaz zabeležen je i kod bolesnika sa OA (49.16 vs. 29.21  $p=0.066$ ). Pojedinacni SACRAH skorovi za funkciju šaka (53.94 vs. 49.14  $p=0.828$ ), bol (60.62 vs. 67.00  $p=0.380$ ) i ukočenost (53.75 vs. 52.75  $p=0.845$ ) nisu se značajno razlikovali kod bolesnika sa RA sa ubrzanim SE u odnosu na bolesnika sa normalnom SE.

Kod bolesnika sa OA i ubrzanim SE zabeležen je značajno veći SACRAH skor za ukočenost (48.75 vs. 20.5  $p=0.033$ ) i funkciju šaka (40.26 vs. 12.06  $p=0.050$ ) u poređenju sa bolesnicima sa OA i normalnom SE, dok u pogledu skora za bol (60.87 vs. 47.00  $p=0.317$ ) nije bilo znacajne razlike.

**Zaključak:** SACRAH skor omogucava kvantitativnu procenu funkcijskog stanja saka kod bolesnika sa RA i OA. Bolesnici sa RA imaju veće vrednosti ukupnog i pojedinacnih SACRAH skorova za funkciju i ukočenost saka. Veća vrednost pojedinačnog SACRAH skora za funkciju i ukočenost saka kod bolesnika sa OA je povezana sa ubrzanim SE.

P 21.

## SAVREMENA TERAPIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA BIOLOŠKIM LIJEKOVIMA U KOMBINACIJI SA METHOTREXATOM

*S. Mulić, M. Križić, D. Antić, A. Hajdarović, N. Kapić-Bašić, E. Mulić, E. Bećirović*

Reumatološko odjeljenje, Klinika za interne bolesti, JZU UKC Tuzla, Medicinski fakultet Univerzitet u Tuzli, Bosna i Hercegovina

**Uvod:** Rituximab, trenutno u kombinaciji sa MTX (methotrexate), je nova terapijska opcija za tretman pacijenata sa reumatoidnim artritisom, osobito onih koji nisu odgovorili na dosadašnje modalitete liječenja i imaju izrazito aktivnu bolest. Rituximab je genetičkim inžinjeringom dobijeno monoklonalno antitijelo koje se specifično veže na CD20 antigen, te preko imunoloških mehanizama i direktnim indukovanjem apoptoze redukuje broj CD20+ ćelija. Broj perifernih B limfocita smanjuje se za oko 90% unutar tri dana nakon infuzije rituximaba. Preporučena doza kod RA je dvije doze od 1000 mg i.v. u razmaku od dvije sedmice. Efekti terapije su obično vidljivi unutar 16 sedmica. Terapija sa rituximabom je udružena sa blagim povećanjem rizika za teške infekcije, a kontraindikovan je kod pacijenata sa teškim akutnim infekcijama i teškim srčanim zatajivanjem.

**Cilj:** razmotriti efikasnost i sigurnost kombinovane terapije rituximabom i MTX pacijenata sa teškom aktivnom formom RA.

**Metode:** otvorena prospektivna pilot studija koja obuhvata ukupan broj od trideset pacijenata (24 žene i šest muškaraca) prosječne dobi  $56 \pm 7,8$  godina, sa prosječnim trajanjem bolesti od  $10 \pm 2,3$  godina. Svi pacijenti su od 2006. do 01.07.2009.god. primili rituximab u dozi od 1000 mg 1. i 15. dan, a MTX su primali u dozi od 25 mg i.m. na četrnaest dana. Terapiju sa MTX i dalje primaju po navedenoj šemi. Odgovor na terapiju je definiran kao poboljšanje vrijednosti DAS28 najmanje od 1.2 ili više, a terapijski cilj je postizanje vrijednosti DAS28 manjeg od 3.2, odnosno SDAI manji od 11. Evaluacija je vršena nakon 4 sedmice i potom 16 sedmica od administracije lijeka.

**Rezultati:** nakon prve i druge evaluacije zabilježeno je signifikantno smanjenje vrijednosti DAS28 skora. Tokom prve evaluacije (nakon 4 nedjelje) 27/30 pacijenata je odgovorilo na terapiju što je i verifikovano signifikantnim smanjenjem DAS28 skora sa 6,4 na 4,5. Tri pacijenta nisu odgovorila na terapiju te je kod njih zabilježen samo manji pad vrijednosti DAS28 prosječno od 0,6. U drugoj evaluaciji je postignut terapijski cilj kod 20/30 pacijenata, dva pacijenta i dalje bez odgovora na terapiju, a kod 8/30 pacijenata je zabilježen dobar terapijski odgovor ali ne i postizanje terapijskog cilja. Uzimajući u obzir vrijednosti SDAI, terapijski cilj je postignut kod 20/30 pacijenata sa vrijednostima SDAI<11. Dalnjim praćenjem povoljen efekat terapije se održava, a nakon godinu dana i vrijednosti CRP su signifikantno niže ( $p>0,05$ ). Nisu zabilježeni neželjeni efekti terapije.

**Zaključak:** naši rezultati pokazuju da efikasnost kombinovane terapije rituximabom i metotreksatom odgovara rezultatima dosadašnjih većih kliničkih studija, ali treba imati u vidu da je studija iz objektivnih razloga rađena na malom broju pacijenata.

P 22.

## ZNAČAJ SKRININGA TUBERKULOZE PRE PRIMENE LEČENJA INHIBITORIMA FAKTORA NEKROZE TUMORA ALFA

*V. Bobić, T. Nikolov-Tadić, G. Devečerski, B. Bobić.*

Pfizer H.C.P. Corporation Beograd, Specijalna bolnica za reumatske bolesti Novi Sad,  
Klinički centar Vojvodine, Novi Sad

**Uvod:** Faktor nekroze tumora alfa / TNF alfa/ je pluripotentan citokin koji se veže za dva receptora na površini više vrsta ćelija, izazivajući apoptozu. Fiziološka uloga TNF je regulacija imunog odgovora, dok je u zapaljenskim bolestima odgovoran za širenje oboljenja. Povećano stvaranje TNF uočeno je u brojnim zapaljenskim bolestima i tumorima. Danas postoje brojna farmakološka sredstva koji su u stanju da blokiraju biološke funkcije ovog citokina. Kod bolesnika sa autoimunim bolestima povećan je rizik od pojave raznih infekcija, posebno tuberkuloze. Anti TNF lekovi mogu dovesti do aktivacije latentne tuberkuloze. Aktivna tuberkuloza je absolutna kontraindikacija za primenu ovih lekova.

**Cilj rada:** Cilj ovog rada je da se ukaže na neophodnost skrininga tuberkuloze pre primene anti TNF u cilju sprečavanja aktivacije latentne tuberkuloze.

**Materijal i metode:** Kod 32 randomizovana reumatološka pacijenta za primenu anti TNF alfa leka / Enbrel /koji su bolovali od psorijaznog artritisa /18/ i ankirozantnog spondilitisa /14/urađen je skrining za tuberkulozu / lična i porodična anamneza, PPD test,i RTG pluća/. PPD test je pozitivan ako je induracija posle 72 sata veća od 5 mm. Ukoliko je test bio negativan, ponavlja se posle tri nedelje zbog mogućeg lažno negativnog nalaza.

**Rezultati:** Kod svih pacijenata / 32 / bila je negativna lična i porodična anamneza, uredan nalaz RTG pluća, i kod svih randomizovanih pacijenta prvi test PPD bio je negativan. Kod svih pacijenata posle tri nedelje ponovljen je PPD test i kod 4 pacijenta nalaz je bio pozitivan / 3 pacijenita sa psorijaznim artritisom i jedan sa ankirozantnom spondilitisom /. Pacijenti su upućeni nadležnom pulmologu zbog postojanja latentne tuberkuloze.

**Zaključak:** Činjenica da je Vojvodina region sa visokom incidentom tuberkuloze upućuje još veću potrebu adekvatnog skrininga, posebno važno je otkrivanje latentne tuberkuloze na koju može ukazati ponovljeni PPD test nakon predhodno lažno negativnog testa. Anti TNF lekovi imaju značajno mesto u lečenju zapaljenskih reumatskih bolesti, kod kojih postoji povećan rizik od nastanka teških infekcija uključujući i tuberkulozu, ne-pohodno je uraditi odredene dijagnostičke postupke pre primene anti TNF lekova u cilju otkrivanja latentne tuberkuloze. Latentna tuberkuloza nije absolutna kontraindikacija za primenu ovih lekova ako se adekvatno primeni hemoprofilaksa.

P 23.

### **DEFORMACIJE ŠAKA PACIJENATA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM U ODNOSU NA TERAPIJU**

*S. Kević<sup>1</sup>, M. Stanković<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Klinika za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, KC Vojvodine, Srbija, <sup>2</sup> Služba za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Opšta bolnica Vrbas

**Uvod:** Reumatoidni artritis(RA) je sistemska bolest vezivnog tkiva,inflamacijiskog karaktera,nepoznatog uzroka,chroničnog,progresivnog toka,koja zahvata sinovijalne zglobove ekstremiteta.Dugotrajni inflamacijiski proces dovodi do nastajanja ireverzibilnih oštećenja i tipičnih deformacija zglobova koje znatno smanjuje funkciju šaka.

**Cilj rada:** da se izvrši analiza broja i tipova prisutnih deformacija šaka pacijenata sa RA u odnosu na uvedenu terapiju

**Materijal i metode:** Studijom preseka obuhvaćeno je 60 pacijenata sa RA čija bolest traje duže od 10 godina. Obradom su obuhvaćeni:demografski podaci,klinički reumatološki nalaz,stepen radioloških promena na osnovu RTG snimka šaka(klasifikacija po Steinbrockeru), uvid u terapiju u toku lečenja te je ispitana mogućnost formiranja pesnice.

Pacijenti su u odnosu na terapiju podeljeni u dve grupe:I grupa pacijenata na agresivnoj terapiji Metotrexatom(MTX) uveden u prve dve godine trajanja bolesti i II grupa pacijenata kod kojih je MTX uveden kasnije ili su bili na drugim bolest modifikujucim lekovima(BML).

**Rezultati:** U grupi bolesnika na agresivnoj terapiji MTX,55% nema deformacije prstiju šaka za razliku od druge grupe gde svega 20% nema deformacije.Deformacij'rupica za dugme' nije evidentirana kod pacijenta lečenih agresivno MTX,dok je evidentirana u više od 1/3 pacijenata druge grupe, a deformaciju žZ' palca imalo je svega 5% pacijenata na agresivnoj terapiji MTX za razliku od 35% u drugoj grupi bolesnika.Pesnicu može da formira 95% pacijenata lečenih agresivno MTX,dok u drugoj grupi tu mogućnost ima 60% bolesnika

**Zaključak:** Primena rane agresivne terapije sprečava razvoj deformacija i smanjuje funkciju nesposobnost šaka.

P 24.

### **UTICAJ LEKOVA KOJI MENJAJU TOK BOLESTI NA KLINICCKE MANIFESTACIJE I RADIOGRAFSKA OSTEĆENJA NA SAKAMA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

*B. Erdeljan, M. Lazarević, T. Janković, S. Stojković, B. Pavlović*

Specijalna bolnica za reumatske bolesti Novi Sad, Novi Sad

**Uvod:** Najveći broj bolesnika sa RA koristi lekove koji menjaju tok bolesti (LMTB). Oni su sposobni da smanje aktivnost bolesti i utiču na stepen radiografski vidljivih ostećenja zglobova, sačuvaju njihovu funkciju.

**Cilj rada:** Ispitati uticaj terapije lekovima koji menjaju tok bolesti na kliničke manifestacije bolesti i radiografska ostećenja na zglobovima saka kod bolesnika sa RA u prve dve godine trajanja bolesti.

**Materijal i metode:** Ispitivanje je obuhvatilo 30 bolesnika. Analizirane su radiografske promene na standarnim radiografijama saka na početku i dve godine od postavljanja dijagnoze. Za procenu stepena anatomske ostećenja korisćena je Larsenova metoda. Zglobne promene su rangirane prema Larsenovoj skali koja podrazumeva sest stepeni radioloskih promena: 0- normalan nalaz, 1- otok mekog tkiva i periartikularna osteoporiza, 2- pojava malih erozija , 3- veće erozije i suzenje zglobnog prostora, 4- veće destrukcije uz delimično

očuvnu zglobnu povrsinu, 5- mutilantne promene, odsustvo zglobne povrsine, veće deformacije. Analizirano je 8 MCP (MCP2-5), 8 PIP (PIP2-5) i 2 RC zgloba. Svaki je ocenjen od 0 - 5 Larsenove skale. Ukupan zbir ovako rangiranih radiografskih promena predstavlja Larsenov skor, a deljenjem skora zglobnih promena sa brojem ispitivanih zglobova dobija se Larsen index. Paralelno je vrsena i klinička procena aktivnosti bolesti i efikasnost terapije u dva termina posmatranja na osnovu praćenja broja bolnih i broja otečenih zglobova saka MCP, PIP, RC i praćenja vrednosti SE i Hgb.

**Rezultati:** Ispitivanje je obuhvatilo 30 bolesnika (6 muškaraca i 24 zene) prosečne starosti 48 g. ( $\pm 12$  god.). Vreme od početka bolesti do trenutka dijagnostikovanja je bilo 11,4 meseci. Bolesnici su lečeni LMTB: Metotreksatom (50% bolesnika), Sulfasalazinom (46,7% bolesnika) i Rezohinom (3,3% bolesnika), od čega je 16 (53,3%) primalo samo LMTB dok je 14 (46,7%) na početku bolesti primalo i pronizon 7,5 mg. U trenutku dijagnostikovanja broj otečenih zglobova je 9,57 a posle dve godine 3,47 i uočava se pad broja otečenih zglobova ( $p < 0,001$ ). Prosečan broj bolnih zglobova na početku je 12,3 a posle dve godine 8,93 i tokom vremena praćenja doslo je do smanjenja ( $p < 0,001$ ) broja bolnih zglobova. U trenutku postavljanja dijagnoze RA prosečna SE je bila 44,5 a dve godine posle dolazi do smanjenja na 20,0 ( $p < 0,002$ ). Hgb je na početku bio 123 a posle dve godine 128 ( $p = 0,209$ ). U trenutku postavljanja dijagnoze prosečna vrednost Larsen skale je bila 3,3 a posle dve godine 8,83 i dolazi do porasta prosečne vrednosti Larsen skale ( $p < 0,001$ ). Larsen indeks je na početku 3,67 a posle dve godine 9,81 i uočava se porast vrednosti Larsen indeksa ( $p < 0,001$ ). Godisnji porast Larsen indeksa je iznosio 3,1%.

**Zaključak:** Primena LMTB je uticala na blazu kliničku sliku bolesti sto se ogleda u vidu smanjenja broja bolnih i otečenih zglobova, smanjenja SE i porasta Hgb tokom dve godine trajanja RA. Nije doslo do zaustavljanja radiografskog ostečenja i radiografske progresije (Larsen indeks). Terapija LMTB za lečenje ranog RA nije bila dovoljno efikasna da zustavi anatomsku progresiju i omogući ostvarenje krajnjeg cilja lečenja RA a to je zaustavljanje strukturalnog ostečenja zgloba, tako da za lečenje ranog RA treba primeniti efikasniju terapiju koju za sada čine bioloski lekovi.

P25.

## RADIOGRAFSKE PROMENE NA SAKAMA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM LECCENIH MALIM DOZAMA GLIKOKORTIKOIDA U PRVIH PET GODINA TRAJANJA BOLESTI

B. Erdeljan, M. Lazarević, T. Janković

Specijalna bolnica za reumatske bolesti, Novi Sad

**Uvod:** RA je hronična, sistemska, inflamatorna bolest sa nepredvidivim tokom od blagog do veoma teskog oblika u čijem se lečenju osim lekova koji menjaju tok bolesti (LMTB) često koriste i glikokortikoidi (GK). Male doze GK u duzem vremenskom periodu mogu dovesti do značajnog usporavanja strukturalnog ostečenja zglobova i tako pomoći u ostvarenju jednog od glavnih ciljeva lečenja RA a to je zaustavljanje radiografske progresije bolesti.

**Cilj rada:** Cilj rada je ispitati da li male doze glikokortikoida kod bolesnika sa ranim reumatoidnim artritisom mogu da utiču na usporavanje destruktivnih promena na zglobovima saka.

**Materijal i metode:** Ispitivanje je obuhvatilo 30 bolesnika lečenih u SBZRB Novi Sad koji su ispunjavali kriterijume za klasifikaciju RA definisanih od strane Američkog udruženja reumatologa (ARA/ACR) iz 1987.g. Analizirane su radiografske promene na posteroanteriornim radiografijama saka: na početku postavljanja dijagnoze, dve godine posle i pet godina posle postavljanja dijagnoze RA. Za procenu stepena anatomskih ostečenja korisćena je Larsenova metoda. Zglobne promene su rangirane prema Larsenovoj skali koja podrazumeva sest stepeni radioloskih promena: 0- normalan nalaz, 1- otok mekog tkiva i periartikularna osteoporozra, 2- pojava malih erozija, 3- veće erozije i suzenje zglobnog prostora, 4- veće destrukcije uz delimično očuvnu zglobnu povrsinu, 5- mutilantne promene, odsustvo zglobne povrsine, veće deformacije. Analizirano je 18 zglob-

va: 8 MCP (MCP2-5), 8 PIP (PIP2-5) i 2 RC zglobova. Svaki zglob je ocenjen prema stepenu radiografskih promena od 0 - 5 Larsenove skale. Ukupan zbir ovako rang iranih radiografskih promena predstavlja Larsenov skor (maksimalna vrednost je 90), a deljenjem skora zglobovnih promena sa brojem ispitivanih zglobova dobija se Larsen indeks (0- 100).

**Rezultati:** Ispitivanjem je obuhvaćeno 30 bolesnika, 2 muškarca (7%) i 28 zena (93%), prosečne starosti 50 godina. Prosečno vreme od početka bolesti do postavljanja dijagnoze iznosilo je 7,5 m. Tokom vremena praćenja, 20 bolesnika (66,7%) je primalo samo pronison 7,5 mg a 10 bolesnika (33,3%) je primalo kombinaciju pronizona 7,5 mg i LMTB (Metotreksat, Sulfasalazin, Tauredon ili Rezohin). U momentu postavljanja dijagnoze radiografske promene je imalo 93,3% bolesnika. Prosečna vrednost Larsenove skale na početku postavljanja dijagnoze je bila 2,73, posle dve godine 8,90, i posle 5 godina 15,0. Tokom perioda praćenja doslo je do statistički značajnog porasta Larsen skale ( $p$  manje od 0,001). Larsen indeks je u trenutku postavljanja dijagnoze bio 3,04, posle 2 godine 9,89, i posle pet godina 16,7. Doslo je do statistički značajnog porasta Larsen indeksa ( $p$  manji od 0,001) tokom perioda praćenja i porast je bio 3,5% godisnje u prve dve godine a potom 2,3 % godisnje. Nije bilo značajne razlike u prosečnoj vrednosti Larsen indeksa u grupi bolesnika lečenih samo pronizonom u odnosu na grupu bolesnika lečenih kombinacijom pronizona i LMTB (3,00 i 3,11 u momentu postavljanja dijagnoze, 9,56 i 10,6 posle dve godine i 16,4 i 17,3 posle pet godina).

**Zaključak:** Rana i dugotrajna primena GK kao i kombinacija sa LMTB nije dovela do zaustavljanja radiografskih ostećenja na zglobovima saka. Ova terapija nije dovoljno efikasna u zaustavljanu anatomske progresije bolesti. Da bi sprecili nastanak ostećenja, deformiteta i poboljsali kvalitet života za lečenje ranog RA treba primeniti efikasniju terapiju koju za sada predstavljaju bioloski lekovi.

P 26.

## DINAMIKA STRUKTURNIH OŠTEĆENJA ZGLOBOVA TOKOM PRVIH PET GODINA OD POSTAVLJANJA DIJAGNOZE REUMATOIDNOG ARTRITISA

*M. Lazarević<sup>1</sup>, B. Erdeljan<sup>1</sup>, T. Janković<sup>1</sup>, N. Naumović<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Specijalna bolnica za reumatske bolesti Novi Sad, <sup>2</sup> Zavod za fiziologiju, Medicinski fakultet Novi Sad

**Uvod:** Strukturna oštećenja zglobova u reumatoidnom artritisu (RA) su ireverzibilna, deformišu zglobove i bitno remete njegovu funkciju pa je osnovni zahtev savremenog lečenja sprečiti njihov nastanak i zaustaviti progresiju. Rezultati dosadašnjih istraživanja govore da najveća strukturna oštećenja nastaju u prve dve godine pa je dijagnozu potrebno postaviti mnogo ranije a lečenje sprovesti rano i agresivno.

**Cilj:** Ispitati dinamiku strukturalnih oštećenja zglobova šaka bolesnika sa RA lečenih bolest modifikujućim lekovima (BML) tokom prvih pet godina od postavljanja dijagnoze.

**Metodologija:** Ispitivanje je obuhvatilo 30 bolesnika lečenih u Specijalnoj bolnici za reumatske bolesti Novi Sad koji su ispunjavali klasifikacione kriterijume za RA (ACR/ACR iz 1987.g). Analizirane su radiografske promene na standardnim snimcima šaka u početku bolesti i nakon pet godina od postavljanja dijagnoze. Za procenu stepena anatomske oštećenja korišćena je Larsenova metoda. Zglobne promene su rangirane prema Larsenovoj skali koja podrazumeva šest stepeni radiografskih promena (0-normalan nalaz, 5-mutilantne promene, veće deformacije). Analizirano je 18 zglobova (8 MCP, 8 PIP i 2 RC), a prema stepenu oštećenja dodeljeni su im brojevi 0,1,2,3,4 ili 5 Larsenove skale. Izračunat je Larsenov skor (maksimalna vrednost 90) i Larsen indeks (0 do 100).

**Rezultati:** Analizirano je 30 bolesnika (6 muškaraca i 24 žene) prosečne starosti 48 godina. Prosečno vreme proteklo od početka bolesti do postavljanja dijagnoze bilo je 11,4 m. Bolesnici su uzimali neki od BML: Metotreksat 7,5 mg do 12,5 mg (50% bolesnika), Sulfasalazin 2 do 3 g (46,7%) ili Rezohin 250 mg (3,3%). 46,7% bolesnika je osim BML primalo male doze pronizona (7,5 mg) u prva tri meseca. U momentu postavljanja

dijagnoze prosečna vrednost Larsen skale je bila 3,3, a posle pet godina 14,4. Analiza promena tokom vremena pokazala je statistički značajan porast ( $p<0,001$ ) Larsen indeksa i to u prve dve godine na godišnjem nivou 3,1%, a u naredne tri godine 2,1% godišnje.

**Zaključak:** Strukturno oštećenje zglobova u RA napreduje tokom vremena i statistički je značljivo veće u prve dve godine bolesti, što još jednom potvrđuje važnost rane dijagnostike, ranog agresivnog lečenja i potrebu traženja novih terapijskih mogućnosti u cilju zaustavljanja radiografske progresije bolesti.

P27.

### **UTICAJ OBRAZOVARANJA I ZANIMANJA NA RADNU SPOSOBNOST BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

*T. Janković, M. Lazarević, B. Erdeljan*

Specijalna bolnica za reumatske bolesti Novi Sad,

**Uvod:** Reumatoidni artritis (RA) je progresivno oboljenje koje dovodi do ireverzibilnog ostećenja zglobova, njihove destrukcije i deformacije koja za posledicu ima umanjenje radne sposobnosti i pojavu invalidnosti.

**Cilj rada:** Da se ispita radna sposobnost bolesnika sa RA i povezanost obrazovanja i zanimanja bolesnika na fukcionalnu i radnu nesposobnost.

**Materijal i metode:** Analizirana je grupa od 100 bolesnika sa RA, 80 zena i 20 muskaraca, prosečne starosti 51,5 godina, prosečne duzine trajanja bolesti 11,0 godina. 60% obolelih je bilo u radnom odnosu dok su 40% bili penzioneri. Ispitivanjem je obuhvaćeno obrazovanje, zanimanje, sposobnost za rad, privremenim ili trajnim gubitak radne sposobnosti. Fukcionalna nesposobnost je merena sa HAQ-om.

**Rezultati:** Među ispitanim bolesnicima najvise je bilo zastupljeno bolesnika bez stručne spreme 50% (bez obrazovanja 9%; osnovnim obrazovanjem 41%); sa srednjim obrazovanjem 42%; sa visom i visokim obrazovanjem 8%. Najčešća zanimanja kojima su se bavili bolesnici oboleli od RA su bila: radnik za masinom 27%; fizički radnik 23%; administrativni radnik 14%; konobar-kuvarica 10%; trgovac 9%. Posao koji je bio vezan za fizčki rad obavljalo je 72% bolesnika, kancelariske poslove 16% a precizne manulene poslove 12% obolelih. Neprekidno na bolovanju je bilo 5% bolesnika, često 47% a, 48% retko. Često su odsustvovali sa posla bolesnici bez osnovnog obrazovanja (88,9%) i sa osnovnim obrazovanjem (73,2%), dok veoma retko bolesnici sa fakultetskim obrazovanjem kao i oni koji su bili zaposleni u privatnim firmama. Fukcionalna sposobnost bolesnika merena HAQ indeksom je bila u proseku 1,48. Postoji značajna korelacija, između vrednosti HAQ indexa i učestalosti odsustva sa posla i odlaska u invalidsku penziju ( $p<0,001$ ). Ostvarenje invalidske penzije zbog RA u proseku je bila u 7,7 godini trajanja bolesti.

**Zaključak:** RA je oboljenje koje dovodi do čestog odsustvovanja sa posla i ranog nastanka trajne radne nesposobnosti pri čemu nivo obrazovanja i zanimanja predstavljaju značajne faktore u njihovom nastajanju.

P 28.

## DUGOROČNI UTICAJ DJELOVANJA FIZIKALNE TERAPIJE NA POKRETLJIVOST BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

*N. Kapidžić, Š. Kikanović, Dž. Džananović, A. Musić, A. Imširović*

Reumatološko odjeljenje Klinike za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Tuzla, Bosna i Hercegovina

Iako je prihvaćeno da je fizikalna terapija (FT) neophodna bolesnicima sa reumatoidnim artritisom (RA) i neodvojiva od medikamentozne terapije, ipak se u praksi ona nedovoljno primjenjuje. Još uvijek ima reumatologa koji smatraju da se FT može uključiti samo u hroničnoj fazi bolesti, a dok bolesnik dode u tu fazu razviju se kontrakture. Dugogodišnji bolesnici sa RA imaju gotovo uvijek vidljive znake bolesti, otežan hod i ograničenu pokretljivost.

Cilj rada je bio da ispita kakva je pokretljivost u zglobovima u bolesnika sa RA koji povremeno koriste FT.

**Ispitanici i metode:** Ispitivanje je provođeno konsekutivno na Klinici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju u Tuzli i trajalo je godinu dana. U tom periodu je nađeno 40 bolesnika sa RA, koji koriste FT jednom godišnje i koji su označeni kao ispitivana grupa i 70 bolesnika koji nisu nikada koristili FT (kontrolna grupa). Obe grupe su bile komparabilne, po starosti, dužini trajanja bolesti, spolu i pozitivnom reumatoidnom faktoru. Prosječna starost bolesnika obje grupe je bila cca 57 godina, a prosječno trajanje bolesti cca 12 godina. Ispitivana je pokretljivost svakog zglobova Numeričkim modelom za mjerjenje pokretljivosti (NMOP). Ukupna pokretljivost jednog bolesnika prikazana je indexom pokretljivosti –IP (0-5). Funkcionalna sposobnost je mjerena sa Haelth Assesmente Questionaire-HAQ.

**Rezultati:** Pokretljivost ispitivane grupe je bila značajno bolja od kontrolne grupe, IP je bio u ispitivanoj grupi  $0,8 \pm 0,77$ , a u kontrolnoj grupi  $1,8 \pm 1,01$  ( $p < 0,001$ ). Razlika u obimu pokreta koja je nadena među bolesnicima ispitivanih grupa je na svim zglobovima visoko signifikantna, a najveća je na MCP zglobovima i koljenima. U ispitivanoj grupi je ankiroza nadena izuzetno rijetko, samo na ručnim zglobovima u 14% bolesnika, dok je u kontrolnoj grupi nađena na svim zglobovima, osim na ramenima, a najveći broj bolesnika sa ankirozom je bio na ručnim zglobovima (22 %), PIP i MTP zglobovima (10%). HAQ ispitivane grupe je bio  $2,00 \pm 0,6$ , a kontrolne grupe  $2,90 \pm 0,66$  ( $p < 0,001$ ).

**Zaključak:** Ispitivanje je pokazalo da je značajno bolja pokretljivost u zglobovima u bolesnika koji povremeno koriste FT, kod njih je ankiroza izuzetno rijetko nađena. Ograničenje pokretljivosti u zglobovima koje karakteriše bolesnike sa RA može se značajno smanjiti uz povremenu upotrebu fizikalne terapije i zato je neprihvatljivo imati bolesnike koji je ne koriste redovno.

P 29.

## LOKALIZOVANA SCLERODERMIA-MORFEA KOD BOLESNICE SA SEROPOZITIVNIM REUMATOIDNIM ARTRITISOM - prikaz slučaja

*T. Janković, B. Erdeljan, M. Lazarević*

Specijalna bolnica za reumatske bolesti Novi Sad, Novi Sad

**Uvod:** Morfea je oblik lokalizovane sklerodermije koja se karakteriše tačkastim ili pločastim sklerodermnim promenama sličnim kao kod sistemske skleroze, ali ne dovodi do ischemnih promena.

**Cilj rada:** Prikaz bolesnice sa seropozitivnim reumatoidnim artritisom i lokalizovanom sklerodermijom - Morfeom.

**Materijal i metode:** Bolesnica stara 55 godina. Dijagnoza seropozitivnog reumatoidnog artritisa postavljena

1995 godine, kada je započeto lečenje Salazopyrinom u dozi od 1,5 gr, kojeg je nakon 5 godina samoincipijativno prekinula uzimati. Sve do 2007 godine bez BML terapije, kada se uvodi Metotrexat, kojeg i sada uzima, u nedeljnoj dozi od 12,5mg. Krajem 2007 godine javljaju se promene u predelu potkolenica i desnog stopala u vidu lokalizovanih hiperpigmentisanih induriranih ploča, zategnute, zadebljale, sjajne kože bez dlaka, koja je poprimila voštani izgled. Ovim promenama bivaju zahvaćeni i pojedini delovi koze leđa, ingvinuma, trbuha i dorzalnih strana ručnih zglobova.

**Rezultati:** Na RTG saka i stopala registrovane su radioloske promene koje odgovaraju III anatomskom stadijumu po Steinbrockeru. Vrednost DAS28 (4,28) ukazivao je na umerenu aktivnost bolesti, dok vrednosti HAQ-a (2,00) na ozbiljno smanjenje kvaliteta života bolesnice (teža nesposobnost). Dobijene laboratorijske vrednosti nisu pokazivale povećanje vrednosti reaktanata akutne faze upale.

Nije zabeleženo povećanje vrednosti komplementa (C3-1,13g/l; C4-0,42g/l). Test na Borreliju bugdoferi IgM i IgG klase bile su negativne. Vrednosti ANA (0,36IU/ml) i ANCA (0,22IU/ml) negativan. RTG snimak pluća i srca bio je u granicama normalnog kao i UZ gornjeg abdomena i bubrega i pasaza jednjaka.

Patohistoloskim nalazom biopsije kože: uočen je umereno hiperkeratotičan i lako zadebljali epidermis, dok su kolagena vlakna hipocelularna i homogenizovana a između njih redi infiltrat mononuklearnih ćelija. Lojne žlezde i dlake u potpunosti nedostaju dok su znojne žlezde okružene umnoženim kolagenim vlaknima. Grаница sa subkutanim masnim tkivom je neravna. Nalaz odgovara Morfei.

**Zaključak:** Udruženost seropozitivnog reumatoidnog artritisa i Morpheae, koja izaziva promene u koži koja postaje zategnuta, zadebljala, dovodi do značajnijeg umanjenja fukcionalne spobnosti i smanjenja kvaliteta života obolelog.

P 30.

## KOKSITIS U JUVENILNOM IDIOPATSKOM ARTRITISU - ULTRASONOGRAFSKA PROCENA

G. Sušić, G. Radunović, N. Damjanov

Institut za reumatologiju, Beograd

Artritis koksofemoralnih (KF) zglobova prisutan je kod 30-50% dece obbolele od juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA). Obzirom da su se radi o nosećim zglobovima, koji nisu lako dostupni kliničkom pregledu, od velikog je značaja da se koksitis blagovremeno dijagnostikuje.

**Cilj rada:** da se izvrši ultrasonografsko ispitivanje KF zglobova kod dece sa JIA sa ciljem ranog otkrivanja koksitisa.

**Bolesnici i metod:** Studija je obuhvatila grupu od 41 bolesnika sa JIA (25 Ž, 16 M), koji su pregledani klinički i laboratorijski (SE, CRP). Bolesnici su podeljeni u dve grupe u zavisnosti od prisustva koksitisa koji je potvrđen klinički i/ili radiološki. Ultrasonografski (US) pregled je obavljen na aparatu marke Voluson linearnom sondom 7,5 mHz od strane dva nezavisna ispitivača i obuhvatao je: određivanje distance između prednje površine zglobne kapsule i vrata femura, merenje debljine hrskavica na glavi femura i notiranje drugog patološkog nalaza (erozije, deformacije glave femura, osteofiti, hipetrofija sinovije, prisustvo izliva). Distanca veća od 7mm prihvaćena je kao znak izliva. Za analizu je uzeta srednja vrednost parametara oba ispitivača za oba KF zgloba.

**Rezultati:** Bolesnici su bili prosečnog uzrasta 13,5 god. (3-25), prosečne dužine bolesti 5 god. (1-19). Prema ILAR klasifikaciji 6 bol. je pripadalo sistemskom (14,6%), 18 bol. (43,9%) poliartikulnom (od toga dvoje dece je bilo RF pozitivno), 8 bol. (19,5%) oligoartikulnom obliku, 5 (9,8%) je imalo oligoartikulni početak poliartikulnog tok i 6 bol. (12,2%) je pripadalo grupi artritis i entezitis. Kod 20 bol. (48,8%) je postojao podatak o koksitisu koji je potvrđen klinički i radiološki, kod 8 bol. (40%) jednostrani a kod 12 (60%) obostrani koksitis, prosečne

dužine trajanja 5,2 god. (1mes.-12 god.) Patološki nalaz na KF zglobovima je kostatovan kod 24 bol (58,5%): erozija hrskavice u 11%, deformacija glave femura u 15,8%, izliv u zgl. prostoru u 36,6%, pregledanih zglobova KF zgl. Grupa bol. sa koksitisom je bila starija u odnosu na bol. bez koksitisa, ( $p<0,01$ ), kod njih je bolest duže trajala (  $p<0,05$ ), debljina hrskavice je bila manja i distanca između prednje površine zgl. kapsule i vrata femura veća ( $p<0,001$ ). Ustanovljena je stat. značajna negativna korelacija debljine hrskavice sa dužinom trajanja bolesti i koksitisa. Distanca između prednje površine zgl. kapsule i vrata femura je korelisala sa CRP kao lab. pokazateljem stepena inflamacije, kao i sa kl. pokazateljima (bol pri pokretima i ograničen obim pokreta). Kod 6/42 (14%) pregledana kuka, bez kliničkih znakova koksitisa, ultrasonografski je konstatovan izliv, odnosno distanca između prednje površine zgl. kapsule i vrata femura bila je veća od 7mm.

**Zaključak:** Ultrasonografski pregled KF zglobova je korisna metoda za rano otkrivanje artritisa posebno u odsustvu kliničkih i radioloških znakova. Zbog svoje reproducibilnosti i neinvazivnosti ova metoda ima značajno mesto u svakodnevnom radu reumatologa u praćenju bolesnika sa JIA.

**PREPORUKA:** Bolesnici kod kojih se ustanove ultrasonografski znaci izliva, a bez kliničkih znakova koksitisa trebalo bi brižljivo pratiti, ponoviti US pregled nakon 3-6 meseci i eventualno uraditi druge metode vizualizacije da bi se koksitis blagovremeno dijagnostikovao i primenila dekvatne terapije kako bise sprečilo ireverzibilno oštećenje zglobova.

P 31

## DIFERENCIJALNO DIJAGNOSTIČKA DILEMA KOD JUVENILNOG IDIOPATSKOG ARTRITISA - prikaz slučaja

B. Marjanović, D. Stevanović-Papić, B. Babić, D. Dragić

Zavod za fiz. med i rehabilitaciju „Dr M. Zotović“ Banja Luka, Republika Srpska

**Uvod:** Multiple egzostoze (Aclasia metaphysaria) je bolest koja se odlikuje većim brojem karfioloastih koštano-hrskavičnih izraslina u predjelu metafize koje su najčešće iznad i ispod koljena, ramena, ručnog zgloba. Mogu da budu pojedinačne, ali su češće mnogobrojne, a posljedica su poremećaja rasta i modeliranja metafize. Svrstavaju se koštane benigne tumore ili koštane lezije slične tumorima (osteohondromi), rijetko mogu da maligno alteriraju u hondrosarkome. Liječenje je hiruško sa radikalnim odstranjnjem egzostoze i obaveznim histološkim pregledom.

**Cilj rada:** Prikaz dijagnostičkih poteškoća u postavljanju dijagnoze juvenilnog idiopatskog artritisa sa udruženim promjenama na kostima.

**Materijal i metode:** Djekočica u dobi od 11,5 god upućena od strane dj. kardiologa pod Dg: Arthritis iuvenilis idiopathica seronegativa, zbog pojave jutarnje zakočenosti i bolova u zglobovima šaka, bez otjecanja i pojave potkožnih nodula. Sitni čvorići su se prvo pojavili u području MCP zglobova, laktova i koljena. Liječena na Klinici za dječije bolesti gdje je uradena osnovna lab - u referentnim vrijednostima, ASTO, RF LATEX test, Waller Rosse: negativani. ANA, anti DNA nisu rađeni iz tehničkih razloga. Zbog ispoljenih promjena na ekstremitetima u smislu reumatoidnih nodula, a nisu ispoljene druge kliničke manifestacije IJA, postavljena je gore navedena dijagnoza i uključena NSAIL terapija.

**U kliničkom nalazu:** Pokretna, kretanje u laktovima redukovane, u oba RC kretanje izvodi u punom obimu, MCP bezbolni na poprečni pritisak, šaku ne formira, ekstenziju prstiju ne izvodi u potpunosti. Kretanje u koljenima izvodi u punom obimu. U predjelu laktova, MCP, DIP, PIP etaza i koljena mnogobrojni tvrdi noduli bezbolni na palpaciju. Plan terapije: Kinez, termo, elektro, radna terapija.

**Rezultati:** Konsultovan orotoped, urađen RTG laktova, šaka, koljena - ne pokazuje traumatske promjene, niti druge patološke promjene.

Pri otpustu stanje se poboljšalo, šaku formira skoro u potpunosti, jutarnje zakočenosti nema, isključena NSAIL.

**Zaključak:** Klinička slika, lab. i RTG pretrage su nekada insuficijentne za postavljenje dijagnoze,a naročito kod ove djevojčice zbog pojave nodula ( egzostoza) koje predstavljaju diferencijalno dijagnostički problem prema JIA,te se preporučuje učiniti dodatnu reumatološku obradu.

P 32.

## POZITIVNO DEJSTVO FIZIKALNOG LEČENJA NA POKAZATELJE AKTIVNOSTI BOLESTI OBOLELIH OD ANKILORIZIRAJUĆEG SPONDILITISA

D. Mustur<sup>1</sup>, N. Vujasinović-Stupar<sup>2</sup>, S. Sivački<sup>3</sup>, Z. Antić<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Institut za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju „Dr Simo Milošević“, Igalo, <sup>2</sup> Institut za reumatologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, <sup>3</sup> Fakultet za primjenjenu fizioterapiju, Igalo, Univerzitet Crne Gore, <sup>4</sup> Zdravstveni centar Aleksinac

**Uvod:** U istraživanju je ispitivan uticaj standardnih tehnika fizikalne medicine i rehabilitacije na aktivnost ankilozirajućeg spondilitisa (AS), koja je iskazana pomoću jednostavnih i složenih pokazatelja aktivnosti bolesti.

**Cilj rada:** Cilj rada je bio da se ispita da li četiri nedelje fizikalnog lečenja dovodi do značajnog smanjenja aktivnosti bolesti kod obolelih od AS.

**Materijal i metode:** Ispitano je 74 bolesnika sa dijagnozom ankilozirajućeg spondilitisa koji su lečeni u Institutu Igalo u periodu između maja i oktobra 2006. godine. Kod svih ispitanika je dijagnoza bolesti postavljena na osnovu modifikovanih New-York-ških kriterijuma iz 1984. godine. Ispitivanja su obavljena pri prijemu bolesnika na lečenje, kao i posle četiri nedelje fizikalnog lečenja, pri čemu su ispitivani jednostavni pokazateli aktivnosti bolesti (dužina trajanja jutarnje ukočenosti i nivo telesnog bola), kao i jedan složeni pokazatelj (indeks BASDAI). Bolesnici su podvrgnuti lečenju peloidom (kada ili obloge), kineziterapijom, hidrokineziterapijom u bazenu sa menralnom vodom i raznim oblicima elektroterapije sa analgetskim učinkom.

**Rezultati:** Prosečna starost ispitanika je iznosila 48.49 godina sa standardnom devijacijom 10.30 godina (u rasponu od 26 do 70 godina). Prosečno vreme od postavljanja dijagnoze bolesti je iznosilo  $15.21 \pm 8.83$  godina (od 1-33 godina), a prosečno vreme od početka simptoma iznosilo  $24.11 \pm 9.33$  godina (od 8-45 godina). U radnom odnosu je bilo 39 ispitanika (52.7%), penzionera je bilo ukupno 25 (33.8%), a 7 ispitanika su bili nezaposleni (9.5%). Visoku ili višu stručnu spremu imao je 21 ispitanik (28.4 %), a 53 (71.6%) je imalo srednju ili nižu stručnu spremu. Jutarnja ukočenost (u minutima) je na prijemu bolesnika u Institut Igalo kod bolesnika sa AS prosečno trajala  $61.62 \pm 53.05$  minuta (u rasponu između 0-360 minuta), a nakon 4 nedelje fizikalnog lečenja prosečno  $22.69 \pm 21.01$  minuta (od 0-90 minuta). Nivo telesnog bola, izražen na VAS skali od 0 do 10 je pri prijemu iznosio prosečno  $5.05 \pm 1.92$  (od 0.80-10), a na otpustu prosečno  $2.09 \pm 1.51$  (od 0.05-7.40). Prosečna vrednost kompleksnog indeksa za procenu aktivnosti bolesti obolelih od ankilozirajućeg spondilitisa BASDAI je na prijemu iznosila  $4.33 \pm 1.58$  (od 0.87-8.23), a na otpustu  $196 \pm 1.26$  (od 0.06-5.26). Statistička analiza je pokazala da je došlo do visoko značajnog smanjenja nivoa telesnog bola na VAS skali, redukcije dužine trajanja jutarnje ukočenosti, kao i do smanjenja 0,01).<aktivnosti bolesti merenog specifičnim indeksom BASDAI (p

**Zaključak:** Primjenjena fizikalna terapija i rehabilitacija bolesnika u Institutu u Igalu je nakon 28 dana lečenja dovela do značajnog smanjenja aktivnosti ankilozirajućeg spondilitisa.

P 33.

## PREVALENCA I KLINIČKE KARAKTERISTIKE UVEITISA KOD BOLESNIKA SA ANKILORIZIRAJUĆIM SPONDILITISOM

M. Mirković<sup>1</sup>, V. Jakšić<sup>1</sup>, L. Zorić<sup>1</sup>, D. Vukša<sup>1</sup>, D. Stamenković<sup>1</sup>, S. Bulajić<sup>1</sup>, Z. Petković<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za očne bolesti, Medicinski fakultet Priština- Kosovska Mitrovica, <sup>2</sup>Interna klinika, Medicinski fakultet Priština- Kosovska Mitrovica

**Uvod:** Spondylitis ankylopoetica je hronično zapaljenjsko reumatsko oboljenje koje najčešće počinje u sakroilijačnim zglobovima a zatim se širi na sinovijske zglobove kičmenog stuba. U toku bolesti dolazi do osifikacije predhodnih destruktivnih promena i ankioze zglobova kičmenog stuba. Na pojavu bolesti utiču genski činioci i verovatno infekcija, veliki broj bolesnika sa ankirozirajućim spondilitisom je HLA B27 pozitivno. Na oku se javlja akutni prednji uveitis. APU nije komplikacija, već je sistemska manifestacija AS. APU je češće bilateralan, recidivajućeg je toka.

**Cilj rada:** Cilj ove studije je da se prouči učestalost APU kod bolesnika sa AS, kao i njegove kliničke karakteristike.

**Materijal i metode:** Kliničko ispitivanje je sprovedeno kod 41 bolesnika sa AS lečenih u Službi reumatologije Interne klinike u Pristini i Internom odeljenju ZC K. Mitrovica, kao i bolesnika sa uvetisima lečenih na Očnoj klinici u Prištini i Očnom odeljenju ZC K.Mitrovica. Klinički pregled se sastojao iz oftalmološkog i reumatološkog pregleda. Oftalmološki pregled je obuhvatao određivanje vidne oštine, biomikroskopski pregled, pregled očnog dna direktnom oftalmoskopijom, merenje intraokularnog pritiska aplanacionim tonometrom. Radena su standardna laboratorijska i radiološka ispitivanja sakroilijačnih zglobova i LS kičme.

**Rezultati:** Od ukupno 41 bolesnika sa AS 36(87.8%) je muškog, a 5(12.2%) ženskog pola, prosečne starosti 38,45 godina. APU srećemo kod 11(26.8%) bolesnika, 10 muškaraca (90,91%) i 1 žene (9,09%). Kod svih pacijenata srećemo akutni prednji uveitis prosečnog trajanja 28 +/- 10 dana. Kod 7 bolesnika (63.64%) APU zahvata oba oka. Najčešće zastupljen tip eksudacije je serofibrinozna (77.78%), zatim sledi fibropurulentna-hipopion (16.67%) i serozna (5.55%). Od ukupno 18 očiju kod 14(77.78%) su formirane zadnje sinehije koje su u najvećem broju slučajeva raskinute upotrebotom adekvatne terapije (kortikosteroidi i cikloplegici). Prvi atak su imala 3 pacijenta (27.27%), 7(63.64%) je imalo 1-5 recidiva, a 1(9,09%) pacijent preko 5 recidiva. Kod 5 pacijenata sa APU (45.45%) reumatsko oboljenje traje preko 10 godina, kod 4(36.36%) od 6-10 godina i kod 2(18,18%) pacijenta od 1 do 5 godina.

**Zaključak:** Uveitis udružen sa AS javlja se kao akutni negranulomatozni prednji uveitis i ima visoku prevalencu (26.8%). Javlja se kod osoba muškog pola, u 63.64% slučajeva je obostran. Glavne karakteristike APU su sklonost ka recidivima (72.73%) i prisustvo serofibrinozne eksudacije ( 77.78%). Duzina trajanja AS ne utiče na kliničku sliku APU.

P 34.

## PRIKAZ NELEČENOOG PSORIJAZNOG ARTRITISA

Z. Grujić<sup>1</sup>, A. Jokić<sup>1</sup>, N. Sremčević<sup>1</sup>, N. Pilipović<sup>2</sup>, V. Ristanović<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Specijalna bolnica za rehabilitaciju Banja Koviljača, Srbija, <sup>2</sup> Institut za reumatologiju, Beograd, <sup>3</sup>Opšta bolnica Užice, Srbija

**Uvod:** Psorijazni artritis je hronična, progresivna spondiloartropatija koja može, ako se ne leči dovesti do ireverziblih oštećenja zglobova sa trajnim deformitetima i različitim stepenom invaliditeta.

**Cilj rada:** Prikaz bolesnice sa ne lečenom psorijaznom artropatijom.

**Metodologija:** Bolesnica M.M.stara 38 god. Od 18.god.života ima psorijazu. Lečena Kuteridom i Diprodermom, više puta hospitalizovana. Od 24.god.ima bolove i osećaj ukočenosti u kolenima, lečena NSAIL. U 28. god. prvi put bolnički lečena zbog već uznapredovalih zapaljenskih promena na kukovima, kolenima i sakroilijačnim zglobovima i posle toga se osam godina nije javljala reumatologu. Od 29.-32.god. oformljeni su deformiteti sa kontrakturama na desnom pa levom stopalu, šakama, laktovima, kolenima.U 32.god.života je ne-pokretna. Negira tegobe na drugim organskim sistemima. U 36. god. je započeto lečenje bolest modifikujućim lekovima (MTX 10 mg) i glikokortikoidima (Pronison 5 mg), kada je već imala izražene fleksione kontrakte na svim zglobovima ruku i nogu. U porodici niko nema psorijazu ni artritis. Prva rehabilitacija u 38.god., bolesnica u invalidskim kolicima, ne samostalna u transferima sa definitivnim kotrakturama na svim zglobovima ruku i nogu, prsti šaka u ulnarnoj devijaciji, sa izraženom hipotrofijom interosealne muskulature, izvodi samo pincetni hvat.Na KS ankiloza vratnog segmenta, pokretljivost slabinske kičme je nemoguće proceniti zbog nemogućnosti stajanja.Generalizovana hipotrofija muskulature sa redukcijom mišićne snage. Na noktima i koži laktova, desnog kolena, grudno-slabinske regije i poglavine prisutne psorijatične promene. Sedimetacija 32/ mm.

Plan rehabilitacije: kineziterapija, parafin, magnetoterapija, fototerapija, hidroterapija i horizontalna terapija.

**Rezultati:** Bolesnica je vertikalizovana za hod u razboju sa dodatnom stabilizacijom kolena, ublažene su kontrakte kukova i kolena, mišićna snaga nogu je povećana te su zglobni segmenti stabilizovani, smanjen je intenzitet bola u zglobovima, psorijazne promene na koži su manje izražene, bolesnica je motivisana za nastavak rehabilitacije.

**Zaključak:** Ne lečena bolest zbog pasivnog stava bolesnice dovela je do definitivnih anatomske deformiteta, teških funkcionalnih oštećenja zglobova i brzo nastalog invaliditeta.

P 35.

## UČESTALOST UROLITIJAZE KOD PACIJENATA SA GIHTOM

Z. Radosavljević<sup>1</sup>, D. Milenković<sup>2</sup>, N. Radosavljević<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Specijalna bolnica za interne bolesti - Mladenovac, <sup>2</sup>Klinika za rehabilitaciju „Dr M.Zotović“ - Beograd, <sup>3</sup>Institut za rehabilitaciju - Beograd, odeljenje „Selters“ Mladenovac

**Uvod:** Poznato je da je frekvencija urolitijaze kod pacijenata sa gihtom veća nego u opstoj populaciji. Ranija istrazivanja nalazila su da se učestalost urolitijaze kod pacijenata sa gihtom kreće oko 20% a noviji podaci koji su dobijeni praćenjem i kod asimptomatskih pacijenata govore da se radi o zastupljenosti od 37% do čak 50%. Podaci ukazuju da bi postojanje urolitijaze moglo biti povezano i sa hiperlipidemijom, povisnim arterijskim pritiskom i dijabetesom.

**Cilj rada:** Utvrditi učestalost urolitijaze u posmatranoj grupi pacijenata sa uričnim artritisom.

**Materijal i metode:** Ovo istrazivanje obuhvatilo je 55 pacijenata sa uričnim artritisom. Podaci o postojanju urolitijaze dobijeni su na osnovu ranije evidentiranih epizoda žizbacivanja kamena' u medicinskoj dokumentaciji pacijenata ili na osnovu ultrasonografskog pregleda. Praćena je i starost pacijenta, duzina trajanja bolesti, postojanje hiperlipidemije, hipertenzije i sečerne bolesti, te njihova korelacija sa postojanjem urolitijaze.

**Rezultati:** U posmatranoj grupi od 55 pacijenata 50 (90,90%) bili su muskog pola prosečne starosti 56.55 godina (min 22,00 god. max 83,00 god SD 13.06 god.) i duzine trajanja bolesti u proseku 6.23 godine (min 1,00, max 35,00 god.) urolitijazu imalo je njih 23 (41,8%) a bez urolitijze bilo je 32 pacijenta ili 58,2%. Njih 10 (18,18%) imalo je ranije zabeležene epizode kliničkih manifestacija urolitijaze dok je još 13 otkriveno ultrasonografskim pregledom i bile su asimptomatske (23,63%). U posmatranom uzorku bilo je 35 pacijenata sa hiperlipidemijom(63.6%), 26 sa verifikovanom i redovno praćenom hipertenzijom (47,3%), i 14 (25.5%) dijabetičara. U posmatranoj grupi ostovanje urolitijaze nije u statistički značajnoj korelaciji sa godinama starosti, hiperlipidemijom, arterijskom hipertenzijom i postovanjem dijabetesa ali je dobijena visoko statistički značajna korelacija sa godinama trajanja bolesti (koeficijent korelacije -0.365 p<0.001)

**Zaključak:** Učestalost urolitijaze u nasem uzorku je 41,8%, od čega je 23.63% slučajeva bilo asimptomatsko. Najvažniji prediktivni faktor za nastanak urolitijaze je duzina trajanja bolesti a ultrasonografski pregled je od presudnog značaja za otkrivanje većeg broja pacijenata sa urolitijazom u ovoj populaciji.

P 36.

## **ATIPIČNI GIHT - prikaz bolesnika**

M. Radak-Perovic<sup>1</sup>, M. Basaric<sup>1</sup>, M. Zuvela<sup>2</sup>, M. Micev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut za reumatologiju, Beograd, <sup>2</sup> Prva hirurska klinika KCS, Beograd

**Uvod:** Blagi artritis bez propratnih objektivnih znakova zapaljenja; poliartikularna inicijalna prezentacija sa nekompletnim remisijom; i pojava tofusa pre ili rano u toku artritisa oblici su atpičnog gihta. Atipični giht se javlja u oko 5% ukupnog broja obolelih. Objasnjenje za njegovu pojavu se nalazi u smanjenoj tkivnoj reaktivnosti na kristale urata.

Atipični giht može da predstavlja diferencijalno dijagnostički problem u odnosu na reumatoidni artritis(RA), ovo utoliko pre ako je bolesnik i seropozitivan. Koegzistencija dvaju bolesti je izuzetno retka.. Primenom rigoroznih dijagnoznih kriterijuma: 1.seropozitivni erozivni artritis sa histopatološki verifikovanim reumatoidnim nodulima za dijagnozu RA i 2. nalaz kristala monourata u punktatu sinovijske tečnosti i/ili tofusu za dijagnozu gihta, do sada je registrovano svega desetak slučajeva udruživanja dvaju bolesti.

**Cilj:** Da se skrene paznja na moguenost pojave atipicnih formi bolesti da bi se one mogle prepoznati i blagovremenom terapijskom intervencijom spreciti destrukcija zglobova.

**Metodologija:** Bolesnik BJ, muskarac u starosnoj dobi od 58 godina, kelner, dolazi na pregled zbog disfunkcije saka. Dve do tri godine unazad ne moze da formira pesnicu. Desetak godina unazad primecuje pojavu cvorova sa polaganim porastom istih na poleđini saka. Nikada nije imao bolove i otoke u zglobovima. Licna anamneza: infarkt miokarda. Socijalno-epidemijski podaci: aktivni pusac, dosta pio. Objektivni nalaz: TV 178 cm, TT 102kg (BMI 32,20), TA 130/80 mmHg. Na zglobovima nema znakova artritisa, tenosinovitis tetiva fleksora prstiju saka, u projekciji MCP i PIP zglobova saka pojedinačni, razlicite velicine, nepravilnog oblika, cvrste konzistencije, pokretni, neosetljivi i belicasto prebojeni potkozni cvorici. Lab.nalazi: SE 23mm/h, CRP 13,32mg/l, Le 9,5, Tr 200 X10-9/l, Er 4,58X10-12/l, Hgb 139g/l, Hct 0,406%, S.kreatinin 79µmol/l, holesterol 5,71, TG 2,71mmol/l, Acidum uricum 495 µmol/l, IgM RF negativan, ANA negativna, anti CCP 18,1U/ml, urin bo. RTG saka i stopala: ciste sklerotičnog ruba bez osteoporoze i suzenja zglobnog prostora u distalnom okrajku ulne i radiusa obostrano; ciste u MTP1 obostrano i MTP5. RTG pluća: ne vide se infiltrativne promene. EHO saka i stopala: RC, MCP i PIP zglobovi bez znakova izliva, u gotovo svim tetivama fleksora prstiju saka hipohogene promene koje odgovaraju izlivima, u projekciji PIP 5 obostrano, MCP 3 desno i 4 levo u delu iznad tetiva ekstenzora i nezavisno od njih hipodenzne senke razlicite velicine. U MCP1 obostrano prisutni hipoanehogeni izlivi dok su u MCP 1 levo prisutne i hiperehoicne tacke koje odgovaraju kristalima. Pokusaj punkcije pod kontrolom UZ ostao neuspesan. Konsultacija dermatologa: Susp.xanthoma tuberoeruptivum L51.1. PH 5961-5965 promene odgovaraju potkoznim reumatoidnim nodulusima.

**Diskusija i zaključak:** Viđene RTG promene najvise odgovaraju onima u gihtu. U prilog gihtu su i pol, zivotna dob, životni stil bolesnika, kao i nalaz hiperuratemije i surogat kristali viđeni prilikom US pregleda MTP1 zgl. Atipicna je lokalizacija RTG promena kao i odsustvo anamneznih podataka o paroksizmima gihta. Isključeni su uremija, preventivna primena malih doza NSAID ili kolhicina kao i blokirajući efekat IgM RF na opsonizaciju kristala kao moguci uzroci njihove inertne depozicije. Mogu se prepostaviti subtilne urođene ili stecene promene u primaranoj strukturi receptora (senzora) koje kvalitativno menjaju inflamatorni odgovor na kristale. Patohistoloski verifikovani reumatoidni nodulusi,tenosinovitis tetiva fleksora prstiju saka (Zakuov artritis), prerezivne promene u nivou MTP5 i pozitivna anti CCP antitela ukazuju na mogucnost koegzistencije 2 artropatije: atipicne kristalne i atipicnog reumatoidnog artritisa sa r.nodulusima kao inicijalnom sistemskom manifestacijom bolesti. Predlozen allopurinol u dozi od 100 mg dnevno i pracenje. Produbljivanje anatomske promene pri korigovanom metabolickom poremećaju bio bi znak vise u prilog koegzistenciji dve artropatije i razlog za uvođenje DMARD.

## DEGENERATIVNA OBOLJENJA ZGLOBOVA I KIČMENOG STUBA

### USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 09.

#### UČESTALOST I SOCIO – EKONOMSKI EFEKAT LUMBALNOG SINDROMA

*D.Jokić, Lj. Marković, N. Praščević*

Medicinski centar MUP-a<sup>1</sup>, Dom zdravlja – Podgorica<sup>2</sup>, Crna Gora

**Uvod:** Lumbalni sindrom je skup simptoma različite etiologije koji se prezentuju u vidu bolova u ovoj regiji. Bol može biti veoma jak, nekad povremen, pojavljuje se postepeno ili naglo i često se ponavlja (akutni, subakutni i hronični lumbalni sindrom). Uzroci bola u kičmi najčešće su kombinacije faktora koji povećavaju rizik od povrede. Kao faktori rizika navode se fizička neaktivnost, dugo stajanje i sjedenje, gojaznost i stres (izaziva spazam mišića i bol). Zbog velike učestalosti kod odrasle populacije, naziva se i žbolest civilizacije’.

**Cilj rada:** Pokazati učestalost lumbalnog sindroma u praksi porodičnog ljekara, kao i njegov značaj sa socio-ekonomskog aspekta.

**Materijal i metode:** Anamneza, objektivni nalaz. i podaci iz postojeće medicinske dokumentacije za pacijente registrovane u Domu zdravlja i Medicinskom centru MUP-a u Podgorici, Crna Gora za period od 12 mjeseci, do maja 2009. god.

**Rezultati:** Pratili smo ukupno 3642 pacijenata, 1806 (49,59%) žena i 1836 (50,41%) muškaraca, prosječne starosti 38, 02 ± 6,07. Lumbalni bol su najmanje jednom imali 1263 (34,68%) pacijenata, od kojih je 576 (45,61%) žena i 687 (54,39%) muškaraca. Akutne epizode lumbalnog bola su bile prisutne kod 17, 78% žena i 26, 67% muškaraca. Recidivi lumbalnog sindroma u toku prve godine su zabilježeni jednom kod 73 (12,67%) žena i 86 (12,52%) muškaraca i 2 puta kod 8,16% žena i 24,16% muškaraca. Kod 44,02% pacijenata je urađen RTG L/S kičme u 2P i kod 93 (7,36%) CT L/S kičme. Kod 4,28 % (1, 98% ž; 2,30% m) je nađena hernijacija diska.

Lumbalni sindrom je značajan i sa socio-ekonomskog aspekta jer iziskuje često odsustvo sa posla a u nekim slučajevima prouzrokuje trajnu radnu nesposobnost. Broj ostvarenih dana bolovanja za obrađene pacijente je 1617 ili 12936 sati, u prosjeku 56 sati po pacijentu. Na dalju obradu i procjenu radne sposobnosti je upućeno 16 (5,35%) pacijenata.

Rezultati su pokazali visoku učestalost lumbalnog sindroma kod oba pola. Akutni oblik, dvostruki recidiv i herniacija diska su češći kod muškaraca. Lumbalni sindrom se javlja najčešće između 30-50 godine. Po dužini trajanja bolesti, lumbalni sindrom je najčešći kao akutni lumbalni bol (manje od 6 nedelja). Pacijenti su liječeni po protokolu za liječenje lumbalnog sindroma, što je tema drugog rada.

**Zaključak:** Pored toga što predstavlja veliki problem za bolesnika, lumbalni sindrom je značajan i sa socio-ekonomskog aspekta, zbog čega je potreban multidisciplinarni pristup ovom problemu. Uz odgovarajuće liječenje, prognoza lumbalnog sindroma je dobra a problem se rešava na nivou primarne zdravstvene zaštite uz saradnju pacijenata i neophodno pridržavanje savjeta da bi se sprječile bolne epizode.

**POSTERI (P)**

P 37.

**HUMANI GLIKOPROTEIN HRSKAVICE 39 U PROCENI ZGLOBNE DESTRUKCIJE  
U OSTEOARTROZI KOLENA***S. Živanović<sup>1</sup>, Lj. Petrović Rackov<sup>2</sup>*Dom zdravlja Kragujevac, Specijalistička služba<sup>1</sup>, VMA, Beograd<sup>2</sup>

**Uvod:** Humani glikoprotein hrskavice 39 (YKL-40) sintetišu hondrocyti i sinovijalne ćelije u uslovima inflamacije i remodelovanja međućelijskog matriksa u osteoartrrozi (OA). Kod osoba sa zdravom hrskavicom nivo YKL-40 je nizak (24-102 ng/ml).

**Cilj rada:** Cilj ove studije je paralelna analiza između debljine hrskavice i dužine osteofita, ultrazvučnih pokazatelja zglobne destrukcije, sa koncentracijama YKL-40 u serumu kod bolesnika sa primarnom OA.

**Materijal i metode:** Ultrazvučni pregled i koncentracija YKL-40 (ng/ml) je urađena kod 88 bolesnika.

**Rezultati:** Srednja vrednost debljine hrskavice merena na medijalnim kondilima femura je bila  $1.30 \pm 0.23$  mm, a na lateralnim  $1.39 \pm 0.27$  mm. Postoji povezanost u negativnom smeru između serumskih vrednosti YKL-40 i debljine hrskavice na medijalnom kondilu femura ( $r = -0.249$ ;  $p = 0,019$ ). Kako se u artrozi kolena destruktivne promene na zgloboj hrskavici dominantno dešavaju na medijalnim kondilima tibije i femura, na osnovu dobijenih rezultata se može zaključiti da povećane serumske koncentracije YKL-40 mogu biti dobar pokazatelj oštećenja zglobne hrskavice. Srednja vrednost koncentracije YKL-40 u bolesnika sa kratkim osteofitima je bila 62 (44.5-90) ng/ml, a u bolesnika sa dužim osteofitima je bila 119 (80-171) ng/ml ( $p = 0.000$ ). YKL-40 može da bude marker za pojavu dužih osteofita na kondilima tibije i femura (senzitivnost = 79.1%; specifičnost = 61.9%; cut off = 75.0 ng/ml). Određeni cut off od 75,0 ng/ml znači da svi bolesnici sa osteoartrozom i serumskim vrednostima YKL-40 ispod 75,0 ng/ml imaju blaži stepen zglobne destrukcije, u odnosu na bolesnike sa vrednostima iznad 75,0 ng/ml koji imaju izraženiji stepen destrukcije i prisustvo dužih osteofita u kolenom zglobu. Dužina trajanja bolesti je značajno povezana sa koncentracijama YKL-40 u serumu ( $r = 0.651$ ,  $p = 0.000$ ).

**Zaključak:** Kod bolesnika sa dugotrajnom OA kolena, kada postoje uznapredovale degenerativne promene prezentovane osteofitima, mogu se u serumu naći povišene koncentracije YL-40. To pokazuje da biomarker YL-40 može biti validan pokazatelj destruktivnih promena u OA kolena i može da se koristi za procenu zglobne destrukcije.

P 38.

**OLIGOMERNI PROTEIN Matriksa HRKAVICE I ARTROSONOGRAFIJA U DETEKCIJI  
SINOVIJALNE INFLAMACIJE KOD OSTEOARTROZE KOLENA***S. Živanović<sup>1</sup>, Lj. Petrović Rackov<sup>2</sup>*Dom zdravlja Kragujevac, Specijalistička služba<sup>1</sup>, VMA, Beograd<sup>2</sup>

**Uvod:** Osteoartroza (OA) kolena je hronična, degenerativna bolest sa povremenim inflamatornim epizodama koje artrosonografija objektivno prikazuje. Oligomerni protein matriksa hrkavice – COMP je nekolageni protein koji se prvi osobađa pri kidanju kolagene mreže u destrukciji hrskavice.

**Cilj rada:** Cilj rada uporedna analiza kliničkog, artrosonografskog pregleda i koncentracije COMP u serumu bolesnika radi detekcije zglobne inflamacije.

**Materijal i metode:** Analizom je obuhvaćeno 88 bolesnika sa OA kolena. Kliničkim pregledom je utvrđen izliv, artrosonografskim veličina sinovitisa i efuzije, analizom seruma koncentracija COMP (ng/ml).

**Rezultati:** Minimalan izliv je imalo 34,1% bolesnika, umeren 22,7%, značajan 4,5%. Postoji značajna razlika između učestalosti kliničkog nalaza izliva i prisustva efuzije pri artrosonografiji kod bolesnika sa OA kolena ( $p=0,000$ ). Šest bolesnika (11,1% od svih sa kliničkim izlivom) je imalo klinički izliv, ali ne i efuziju, a osamnaest (52,9% od svih bez kliničkog izliva) je bilo bez kliničkog izliva, ali je bila prisutna efuzija. Senzitivnost kliničke dijagnoze izliva je 73%, specifičnost 73% ( $p=0,000$ ). Efuziju je imalo 75% bolesnika, u suprapatelnom recesusu (SR) 28,4% bolesnika, medijalnom (MR) 27,3%, lateralnom (LR) 62,5%. U SR veličina efuzije je bila  $10,13 \pm 4,35$  mm, MR  $8,53 \pm 2,27$  mm, LR  $11,38 \pm 4,44$  mm. Sinovitis je nađen kod 67% bolesnika, u SR veličine  $4,84 \pm 3,57$  mm, MR  $3,15 \pm 1,86$  mm, LR  $6,09 \pm 2,80$  mm. Srednja vrednost veličine efuzije kod bolesnika sa značajnim izlivom u SR je bila  $13,85(10,36-17,43)$  mm ( $p=0,000$ ), MR  $4,9(0-10,22)$  mm ( $p=0,008$ ), LR  $12,0(11,34-14,50)$  mm ( $p=0,000$ ), samo u LR sa umerenim izlivom  $6,94(1,16-8,13)$  mm i minimalnim izlivom  $4,9(0-7,25)$  mm. Postoji značajna povezanost veličine sinovitisa i efuzije u SR, MR i LR ( $p=0,000$ ). Srednja vrednost koncentracije COMP kod bolesnika bez efuzije je bila  $54(44,5-58)$  ng/ml, sa efuzijom  $57(48,75-64,25)$  ng/ml ( $p=0,030$ ). Srednja vrednost koncentracije COMP kod bolesnika sa ultrazvučno viđenom proliferacijom sinovijalne membrane (sinovitisom) je bila  $58 (50-66)$  ng/ml, bez sinovitisa  $52 (45,5-58)$  ng/ml ( $p=0,006$ ). Nije dokazana značajna povezanost srednjih vrednosti koncentracija COMP sa veličinom efuzije i sinovitisa (izmerenim u milimetrima) u SR, MR i LR kolena, ali je dokazana značajna razlika između bolesnika u odnosu na prisustvo ili odsustvo efuzije ( $p=0,030$ ) i sinovitisa ( $p=0,006$ ).

**Zaključak:** Artrosonografija i određivanje koncentracija COMP predstavljaju senzitivne metode u dijagnostikovanju sinovijalne inflamacije u kolenom zglobu, artrosonografija precizno daje podatke o veličini i lokalizaciji u recesusima, a koncentracije COMP ukazuju na prisustvo efuzije i sinovitisa bez obzira na veličinu i lokalizaciju u recesusima.

P 39.

## RAZLIKE U KLINIČKIM PARAMETRIMA U ODNOSU NA POL KOD BOLESNIKA SA ARTROZOM

S. Jandrić, S. Popeskov, S. Novaković

Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, 'Dr Miroslav Zotović', Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

**Uvod:** Artroza je klinička manifestacija degenerativnih promjena na zglobu i periartikularnim strukturama koje vode u funkcionalni deficit, bol i ukočenost kod pacijenata oba pola u uznapredovalom stadijumu artroze.

**Cilj rada:** Cilj rada je bio da se istraži postojanje razlika između muškaraca i žena sa artrozom koljena i kuka kod bolesnika koji su zbog simptomatske artroze upućeni na fizikalno liječenje i rehabilitaciju.

**Materijal i metode:** Klinička prospективna randomizirana studija je uključila 132 (84 bolesnika sa artrozom koljena i 48 bolesnika sa artrozom kuka), prosječne starosti  $63,5 \pm 9,4$  (ranga od 35 do 84 godine), koji su liječeni u Zavodu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ u Banjaluci zbog simptomatske artroze koljena i kuka. Svim bolesnicima su određeni sljedeći parametri: godine starosti, BMI, nivo serumskog holesterola i triglicerida. U statističkoj analizi numeričkih podataka smo koristili Logističku regresiju,  $\chi^2$  i Studentov t-test. Zavisna varijabla je bila pol, a prediktori: lokalizacija artroze, godine starosti, BMI, hiperholesterolemija i hipertrigliceridemija.

**Rezultati:**  $\chi^2$  test je pokazao da su značajno češće na medicinsku rehabilitaciju upućeni pacijenti sa simptomatskom artrozom koljena nego sa artrozom kuka ( $p<0,001$ ). U našoj studiji žene sa artrozom su prosječno starije od muškaraca ( $t=1,7$ ,  $p<0,05$ ), žene imaju veći BMI ( $t=2,29$ ,  $p<0,01$ ) i hiperholesterolemiju ( $t=3,1$ ,  $p<0,001$ ) nego muškarci. Logistička regresija je pokazala da su značajni prediktori razlika u odnosu na pol bili: BMI ( $OR=0,866$ ,  $p<0,01$ ) i hiperholesterolemija ( $OR=4,189$ ,  $p<0,05$ ).

**Zaključak:** Naši rezultati pokazuju da su žene u našoj studiji bile češće upućene na fizikalnu terapiju i rehabilitaciju zbog simptomatske artroze od muškaraca. Degenerativni proces je značajno češće zahvatao zglob koljena nego kuka, a žene sa artrozom su bile prosječno starije, imale veći BMI i češće hiperholisterolemiju od muškaraca. BMI i hiperholisterolemija su bili značajni prediktori razlika između muškaraca i žena u našem istraživanju. Rezultati našeg istraživanja bi mogli imati značaja u planiranju prevencije i liječenja bolesnika sa artrozom kuka i koljena.

P 40.

## FUNKCIJSKI STATUS BOLESNIKA SA GONARTROZOM

*M. Terek, M. Švenda, N. Gavrilov, N. Đurović, S. Pavlov*

Institut za reumatologiju, Beograd

Primarni zadatak u lečenju bolesnika sa osteoartrozom je poboljšanje funkcijskog stanja bolesnika. Da bi imali bolji uvid koji simptomi i znaci kod tih bolesnika utiču na pogoršanje funkcijskog stanja korelirali smo ih sa standardizovanim upitnicima.

Cilj našeg rada je da ispita uticaj bola, dužine trajanja bolesti, uhranjenosti bolesnika i obima pokretljivosti u kolenima na funkcijsko stanje bolesnika sa gonartrozom.

**Bolesnici i metode:** Prospektivnim ispitivanjem je obuhvaćeno 54 bolesnika lečenih ambulantno na Institutu za reumatologiju u Beogradu, koji su imali dijagnostikovanu gonartroznu po ACR kriterijumima. U grupi je bilo 40 žena i 14 muškaraca, životne dobi od 40 do 80 godina, prosečno  $61,85 \pm 8,35$ . Dužina trajanja bolesti je bila u rasponu od 1 do 40 godina, ali prosečno  $9,06 \pm 8,02$ . Bol je meren vizuelnom analognom skalom (1-100mm), a obim pokreta u kolenu uglomerom i izražen je u stepenima. Uhranjenost je određena po klasifikaciji Svetske zdravstvene organizacije i izražena indeksom telesne mase (ITM), koja je količnik telesne težine izražene u kg i kvadrata visine izražene u metrima. Za određivanje funkcijskog stanja bolesnika smo koristili WOMAC (the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) - ov i Lequesneovog upitnik. WOMAC-ov upitnik ima 5 pitanja koja se odnose na bol, 2 pitanja na ukočenost i 17 o dnevnim aktivnostima a odgovori su u vidu petostepene numeričke skale. Zbir numeričkih vrednosti podeljen brojem pitanja predstavlja index čija je vrednost u obrnutoj srazmeri sa funkcijskom sposobnošću bolesnika. Lequesne upitnik sadrži pitanja o bolu, jutarnjoj ukočenosti, izvođenju svakodnevnih radnji i hodu. Ima ponuđene odgovore koji imaju svoju numeričku vrednost i njihov zbir predstavlja index (total scor) funkcijskog stanja bolesnika. Minimalna vrednost indexa je 0, maximalna 24, pri čemu je funkcijski status bolji ako je vrednost indexa niža. Upitnike su bolesnici popunjavali samostalno.

Podaci su analizirani i testirani u statističkom programu SPSS 10.0 (metode deskriptivne statistike-aritmetička sredina, standardna devijacija; Spearman-ova i Pearsman-ova korelacija).

### Rezultati

Tab. 1. Prikaz praćenih parametara

	Broj bolesnika	Minimum	Maximum	Srednja vrednost	Std. Devijacija
Trajanje bolesti (godine)	54	1	40	9,06	8,02
Ekstenzija (stepeni)	54	-30	0	-6,20	7,89
Fleksija (stepeni)	54	70	140	115,93	20,86
Vizuelno-analogna skala	54	15	91	64,33	18,79
Index telesne mase	54	20,96	42,04	28,5256	3,9142
WOMAK	54	1,30	3,95	2,7950	0,5543
LEQUEN	54	7,00	32,70	14,4111	4,0453

Tab. 2. Rezultati odnosa praćenih parametara i funkcijskih indexa

Pearson-ova korelacija	trajanje bolesti (godine)	ekstenzija(stepeni)	fleksija(stepeni)	vizuelno-analogna skala	index telesne mase
WOMAC index	r = 0,261	r = -0,275	r = -0,189	r = 0,558	r = 0,127
	p = 0,057	p = 0,044*	p = 0,171	p = 0,000**	p = 0,359
LEQUEN skor	r = 0,523	r = -0,041	r = -0,191	r = 0,488	r = 0,172
	p = 0,000**	p = 0,767	p = 0,168	p = 0,000*	p = 0,214
Broj ispitanika	54	54	54	54	54

Tab. 3. Međusobni odnos funkcijskih indexa

Pearson-ova Korelacija	LEQUEN skor
WOMAC index	r=0,594
	p=0,000**
Ukupan broj	54

Womac-ov index koreliše sa ekstenzijom ( $r = -0,275$ ,  $p = 0,044$ ) i VAS ( $r = 0,558$ ,  $p = 0,000$ ), a Lequen-ov skor sa trajanjem bolesti ( $r = 0,523$ ,  $p = 0,000$ ) i VAS ( $r = 0,488$ ,  $p = 0,000$ ). Womac-ov index i Lequen-ov skor međusobno dobro korelišu ( $r = 0,594$ ,  $p = 0,000$ ).

**Zaključak:** U ispitivanoj grupi bolesnika sa gonartrozom su na funkcijski status bolesnika imali uticaj intenzitet bola, dužina trajanja bolesti i fleksiona kontraktura u kolenu.

**Preporuka:** Na osnovu toga treba prvenstveno da smanjiti bol i obučiti bolesnika pozicioniraju da bi se izbegla fleksiona kontraktura u kolenu.

P 40A.

#### INDEKS TELESNE MASE (BODY MASS INDEX-BMI) U PROCENI FUNKCIJSKOG STANJA BOLESNIKA SA OSTEOARTROZOM KUKA

*M. Stanković*

Opšta bolnica, Služba za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Vrbas

**Uvod:** Osteoartroza kuka je hronicno, degenerativno, reumatsko oboljenje nepoznatog uzroka, nedovoljno razjasnjene patogeneze, progresivnog toka, po formi primarno ili sekundarno i u krajnjem stadijumu dovodi do manjeg ili veceg stepena invalidnosti. Procena funkcijskog stanja omogucava : definisanje postojanja i stepena funkcijске ogranicenosti, sagledavanje aktuelnih funkcijskih mogucnosti bolesnika, omogucuje odabir terapijskih postupaka. BMI je najcesce koriscen indeks za procenu gojaznosti. Visoke vrednosti se navode kao riziko faktori u artrozama.

**Cilj rada:** je da se prikaze uticaj BMI u proceni funkcijskog stanja bolesnika sa osteoartrozom kuka.

**Materijal i metode:** Ispitivanje je obuhvatilo 60 bolesnika sa OA kuka (dijagnoza postavljena na osnovu ACR kriterijuma). Bolesnici su obrađeni po jedinstvenoj metodologiji: klinicki pregled (merenje obima pokreta u zglobu kuka goniometrom, intenziteta bola VAS skalom, brzine hoda-određene destinacije u sec.); standardna radiografija karlice sa kukovima (procena radiografskog stadijuma po Kellgren-Lawrence); procena funkcij-

skog statusa primenom standardizovanih upitnika za OA kuka (WOMAC i Lequesne); određivanje BMI; sacinjavanje korelace matrice demografskih, klinickih i funkcijskih pokazatelja bolesnika sa OA kuka. Za statisticku obradu korisceni su Mann-Whitney test, Wilcoxon test parnih uzoraka i Spearmanov koeficijent korelacione.

**Rezultati:** U grupi od 60 bolesnika ( 51 zena i 9 muškaraca) prosečne starosti od 59,87 god.i prosečnog trajanja bolesti od 8,57 god. prosečna vrednost BMI je bila 27,51(min:18,43 max:41,48) sto po univerzalnoj kategorizaciji BMI odgovara gojaznosti I stepena. Prosečna vrednost VAS iznosila je 5,7 a standardizovanih upitnika WOMAC skor 50,02 (srednja kategorija funkcijskog onesposobljenosti), a Lequesne skora 14,32 (visok stepen funkcijskog onesposobljenosti). U vise od 60% evidentiranih pridruženih bolesti tipa hipertenzije, lumbalnog sindroma, secerne bolesti, hipotireoze i hiperlipidemije nađene su povisene vrednosti BMI (25-35). Statisticka obrada nije pokazala znacajnost ni sa jednim parametrom u korelacionoj matrici funkcijskog stanja bolesnika sa OA kuka (rtg, amplituda pokreta, intenzitet bola, vreme hoda, pola, starosti, upotrebe pomagala, standardizovanih upitnika za OA kuka, trajanja bolesti, zanimanja i hospitalizacije).

**Zaključak:** BMI kod bolesnika sa OA kuka nije pokazao statisticku znacajnost u proceni funkcijskog stanja. Ipak, ne sme se zanemariti cinjenica uvelike BMI u pridruženim bolestima (tipa hipertenzije, diabetesa, hipotireoze, lumbalnog sindroma i hiperlipidemije) te je preporuka da se evidentira i kod bolesnika sa OA kuka.

P 41.

## ZNAČAJ ULTRASONOGRAFIJE U DIJAGNOSTICI BOLA U RAMENOM ZGLOBU

Lj. Petrović-Rackov<sup>1</sup>, S. Živanović<sup>2</sup>, M. Ćirković<sup>1</sup>, Lj. Arsić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vojnomedicinska akademija, <sup>2</sup>Zdravstveni centar Kragujevac

**Uvod:** Diferencijalna dijagnoza bolnog ramena uključuje brojna oboljenja koja mogu dati slične simptome. Degenerativne, zapaljenske bolesti i trauma su najčešća patološka stanja ramenog zglobova. Klinički pregled je obično nedovoljan za razlikovanje artroze, sinovitisa, kapsulitisa, tendinitisa ili rupture tetiva.

**Cilj rada:** Cilj rada je da se utvrdi mogućnost ultrasonografije u diferencijalnoj dijagnozi bolnog ramenog zglobova.

**Materijal i metode:** 47 bolesnika(51% žena)prosečne starosti 54,6g je ultrazvučno evaluirano nakon kliničkog i radiografskog pregleda bolnog ramenog zglobova.Osam bolesnika je imalo povredu ramena,7 bolesnika je bolovalo od reumatoidnog artritisa.Ultrasonografija je urađena linearnom sondom frekvencije 7,5-10MHz u standardnim položajima, na aparatu SDU-1200. Svi ultrazvučni nalazi su upoređeni sa kliničkim i radiografskim nalazom ramena.

**Rezultati:** Kliničkim pregledom svi bolesnici su imali bolne i ograničene aktivne pokrete i osjetljivost muskulature ramenog pojasa, pasivna pokretljivost bila je očuvana kod 15 bolesnika. Mišićna slabost postojala je kod 30 bolesnika, bol pri kontrakciji podlaktice kod 2. Osjetljivost pripaja tetive m. supraspinatusa postojala je kod 15 bolesnika, a duž bicepsnog kanala kod 2. Izliv u ramenom zgobu nije kliničkim pregledom utvrđen ni kod jednog bolesnika.51%(24/47) bolesnika imalo je normalan radiografski nalaz,kod 26% (12/47) postojali su znaci omartroze-suženje zglobne pukotine, iregularnost zglobnih okrajaka kosti i osteofiti,a kod 23% (11/47) znaci periartritisa. Ultrazvučnim pregledom patološke promene potvrđene su kod svih bolesnika. Kod najvećeg broja,47% (22/47) dijagnostikovan je hronični tendinitis m. supraspinatusa-zadebljanje i nehomogena eholagost tetive. Kod više od polovine (12/22,54%) postojali su znaci hroničnog kalcificirajućeg tendinitisa-pločasta i zrnasta hiperehologena polja sa akustičnom senkom u tetivi m.supraspinatusa i zglobnoj kapsuli. Periartrikularni kalcifikati viđeni su na radiografiji kod 23%(5/22) ovih bolesnika, 27%(6/22) je imalo minimalne periartrikularne promene u vidu subhondralne skleroze na mestu pripaja tetive za kost, dok je 50%(11/22) imalo normalan radiografski nalaz. Kod 21% (10/47) ultrazvukom je izmerena smanjena debljina hrskavice

(0,7-1,3mm) sa iregularnom konturom glave humerusa kao indirektnim znaci artroze. Radiografska slika omartroza je postojala kod 70% (7/10) bolesnika, kod 30% radiografija je bila uredna. Osam bolesnika sa povredom ramenog zglobova imalo je normalan radiografski nalaz. Ultrasonografski znaci akutnog tendinitisa postojali su kod 50% (4/8): uvećana tetiva m.supraspinatusa, nejasnih kontura i smanjene ehogenosti, kod 3 bolesnika, a m. bicepsa brahii kod 1. 38%(3/8) bolesnika imalo je parcijalnu rupturu supraspinatusa:burzalne površine, 2 bolesnika, a zglobne površine, 1 bolesnik. Potpuna ruptura suprasinatusne tetic sa kortikalnom iregularnošću velikog tuberkula, neprikazivanjem tetic i prisutnom efuzijom je dokazana kod 1 bolesnika. Kod 15% (7/47) bolesnika sa bolnim ramenom i RA nađena je efuziju u glenohumeralnom zgobu (veličine 2,2- 5,0 mm) i sinovitis (veličine 1,4-3,4mm). 43% (3/7) bolesnika istovremeno je imalo subakromialno-subdeltoidni burzitis i tenosinovitis, supraspinatusa (2 bolesnika) i bicepsa brahii (1 bolesnik) sa hipoehogenom zonom slobodne tečnosti oko tetic i sinovijalnom proliferacijom u vidu peritetivnog hiperehogenog solidnog sloja neravne konture. Kod 29% (2/7) radiografski nalaz je bio normalan, kod 71% (5/7) je viđena omartroza.

**Zaključak:** Najveći doprinos ultrazvuka dijagnostici patologije ramenog zglobova je mogućnost detaljnog anatomskega prikaza i sigurnost dijagnoze preko 90% Preporučuje se kao rutinska metoda u proceni oštećenja i zapaljenja mekotkivnih struktura u bolnom ramenom zgobu.

P 42.

## EFIKASNOST LASEROPUNKTURE NA SPOSOBNOST OBAVLJANJA SVAKODNEVNIH AKTIVNOSTI KOD BOLESNIKA SA HRONIČNIM LUMBALNIM SINDROMOM

*M. Jeremić, V. Savić*

Institut za reumatologiju, Beograd

U lečenju hroničnog lumbalnog sindroma primenjuje se veliki broj fizikalnih postupaka sa ciljem da se smanji bol, inflamacija i spazam paralumbalne muskulature i poboljša kvalitet života bolesnika.

**Cilj rada:** je da se ispitaju efekti primene laseroterapije na akupunkturne tačke na sposobnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti, poređenjem sa primenom lasero terapije na bolna mesta, kod bolesnika sa hroničnim lumbalnim sindromom (HLSy).

**Metod rada:** Randomizovanom prospективnom studijom obuhvaćeno je 38 bolesnika ambulantno lečeni na Institutu za reumatologiju zbog hroničnog lumbalnog sindroma (10 muškaraca i 28 žena) starosti od 34 do 62 godine, prosečna starost 48 godina. Dužina trajanja tegoba iznosila je od tri meseca do dve godine. Dijagnoza je postavljena na osnovu anamnističkih podataka, kliničkog, RTG i laboratorijskog pregleda. Bolesnici su metodom slučajnog izbora podeljeni u dve terapijske grupe. Za obe grupe korišćen je IRADIA Mid laser, Ga-As-Al poluprovodnička sonda jačine 60 mW, talasne dužine 904 nm, frekvence od 70 1000 Hz, doze zračenja dužine 25J po tretmanu ) 0.7 J/cm<sup>2</sup>, primenjen tri puta nedeljno, ukupno X terapija.

Prva grupa obuhvatala je 21 bolesnika ( 4M 17Ž) starosti od 36-59 godina, prosečno 47.5 koji su lečeni delovanjem lasero terapije na akupunkturne tačke Š BL23, BL25, HK1 (EP), HK2(EP), BL37, HK4(EP), GB36, BL 59Ć. Druga grupa od 17 bolesnika (6M 11Ž) starosti 34-62 godina, prosečno 48. godina lečena je delovanjem lasero terapije na bolne tačke. Grupe su bile homogene u odnosu na starosno doba, pol, stepen promena i trajanje bolesti. Procena terapijskog dejstva i kvalitet života vršeni su Osvestri skorom. Merenja su vršena pre početka terapije i na kraju desete terapije. Za statističku obradu podataka korišćen je Studentov - t test i Mann Whitney test.

**Rezultati:** Nakon deset terapija, došlo je do statistički značajnog smanjenja vrednosti Osvestri skora u obe grupe: srednja vrednost u prvoj grupi  $45.05 \pm 15.1$  na početku i  $33.48 \pm 10.2$  posle deset terapija ( $p<0.001$ ), a u drugoj grupi  $41.11. \pm 10.2$  na početku i  $34.56 \pm 9.07$  posle deset terapija ( $p<0.001$ ).

Vrednosti Oswestry skora pre i posle terapije

	X±SD pre terapije	X ± SD posle terapije	stat. značajnost
I grupa	45.05 ± 15.1	33.48 ± 10.2	(p<0.001)
II grupa	41.11. ± 10.2	34.56 ± 9.07	(p<0.001)

Poredenjem efikasnosti ove dve terapijske procedure, primenom Mann Whitney testa, delovanje lasero terapije na akupunkturne tačke pokazalo je statistički značajnije smanjenje Osvestri skora. (Mann Whitney test p<0.05).

**Zaključak:** Obe terapijske procedure pokazale su visoku efikasnost u poboljšanju sposobnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti, ali je primena laseropunkture pokazala bolju efikasnost, kod bolesnika sa hroničnim lumbalnim sindromom.

P 43.

### DEJSTVO GLUKOZAMINA I HONDROITINA U REDUKCIJI BOLA I POVEĆANJU FUNKCIJSKE SPOSOBNOSTI OBOLELIH OD OSTEOARTROZE KOLENA

O. Ranković<sup>1</sup>, J. Božović-Jelić<sup>1</sup>, A. Jovanovski<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zdravstveni centar Valjevo, <sup>2</sup> Opšta bolnica Šabac

Gonartroza je jedna od najčešćih degenerativnih promena perifernih zgobova, češća u ženskom polu. Hidroitin sulfat i glukozamin HCl se primenjuju često u lečenju, naročito u redukciji bola i povećanju funkcijeske sposobnosti.

**Cilj rada:** Utvrditi da li navedeni lekovi mogu redukovati bol i povećati funkcijesku sposobnost obolelih pri dugotrajnoj terapiji.

**Ispitanici i metodologija rada:** Prospektivna studija, tokom 2 godine. Bolesnici sa klinički i radiografski potvrđenom gonartrozom, randomizovani prema težini bolesti (WOMAK skor-bol(B), ukočenost, funkcijeska sposobnost (FS), socijalne i emocionalne funkcije-max. scor 164; subskor za bol-max. scor 20 i funkcijesku sposobnost-max. scor 68) na luke (W scor 0-38; B 0-5; FS 0-14); umerno teške (W scor 39-80L; B 6-10; FS 15-30); srednje teške (W scor 81-110; B 11-14; FS 31-45) i teško obolele (W scor >110; B >15; FS >45). Primjenjivano 1500 mg glukozamin HCl i 1200 mg hidroitin sulfata dnevno, uz meloksikam (do 15 mg dnevno, po potrebi) i paracetamol (od 1-2 gr dnevno, po potrebi), a 2 puta godišnje sproveden fizijatrijski tretman, 2 nedelje. Kontrolna grupa: bolesnici na istom tretmanu, bez primene hondroprotektora. Određeno je da nakon 2 godine lečenja WOMAK skor i subskor za bol i funkcijesku sposobnost bude 20 i više % manji da bi lečenje smatrano uspešnim.

**Rezultati rada:** Od 01.06.2007. do 31.05.2009. god. u bolnicama u Valjevu i Šapcu, lečeno 198 bolesnika sa gonartrozom, 147 žena i 51 muškarac, prosečne starosti 62,3 +/- 6,4 godine. 58 bolesnika (40 žena i 18 muškaraca) je klasifikovano kao lako oboleli-prosečan WOMAK skor =31,8; subskor za bol=4,2; subskor za funkcijesku sposobnost=12,1;43 (32 žene i 11 muškaraca) kao umero teški-prosečan WOMAK skor =62,3; subskor za bol=8,5 i subskor za funkcijesku sposobnost=22,7; 56 (44 žene i 12 muškaraca); srednje teški-prosečan WOMAK skor =95,8; subskor za bol=13,2 i subskor za funkcijesku sposobnost=39,8 i 41 bolesnika (31 žena i 10 muškaraca) kao teško oboleli-prosečan WOMAK skor =132,1; subskor za bol=18,4 i subskor za funkcijesku sposobnost=62,2. Kontrolna grupa 52 bolesnika (40 žena i 12 muškaraca)-prosečan WOMAK skor =64,8; subskor za bol=8,1 i subskor za funkcijesku sposobnost=18,3. Nakon dve godine WOMAK skor u grupi lako obolelih je bio 28,8 (sniženje 9,44 %), B-4,0; FS-11,5; umero teških 54,8 (sniženje 12,04 %), B-8,1; FS-21-6; srednje teških 72,4 (sniženje 24,43 %), B-10,2; FS-31,1; teško obolelih 98,3 (sniženje 25,59 %), B-14,0; FS-46,8 i u kontrolnoj grupi 59,2 (sniženje 8,64 %), B-7,8; FS-18,1. Nije bilo statistički značajne razlike (Hi2 test, p>0,05) u sniženju bola i povećanju funkcijeske sposobnosti u grupi lakih i umero teških bolesnika u odnosu na kontrolnu grupu, a u grupi srednje teških i teških bolesnika registruje se statistički značajno sniženje bola i povećanje funkcijeske sposobnosti u odnosu na kontrolnu grupu (Hi2 test, p<0,05).

**Zaključak:** Hondroitin sulfat i glukozamin HCl u dvogodišnjem lečenju značajno smanjuju bol i povećavaju funkcijalne sposobnosti srednje teških i teško obolelih bolesnika sa gonartrozom (prema WOMAK skali), dok u grupi sa lakin i umereno teškim promenama po istoj skali nije bilo značajnijeg poboljšanja, kao i kod bolesnika koji nisu primili navedenu terapiju.

P 44.

## LEČENJE GONARTROZE OSTENILOM

B. Nešić<sup>1</sup>, V. Ristić<sup>2</sup>, S. Popović<sup>1</sup>, B. Radulović<sup>3</sup>

ZC Kladovo, Kladovo<sup>1</sup>, Specijalna bolnica za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku, Beograd<sup>2</sup>, ZC Kladovo, Kladovo<sup>1</sup>, Sluzba za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju reumatologiju, KBC Zemun, Zemun<sup>3</sup>

**Uvod:** Ostenil je natrijum hijaluronat. Mehaničko dejstvo Ostenila ogleda se u obnavljanju visokoelastičnosti sinovijalne tečnosti, obnavljanju funkcije podmazivanja štiteći ove strukture od mehaničkog oštećenja, slobodnih radikala i drugih inflamatornih faktora. Ostenil smanjuje upalu, deluje kao lubrikant i amortizer. U oštećenom kolenu postoji metabolička hiperaktivnost i sinteza abnormalnih komponenata matriksa, koja je vid hondroblastne transformacije. Ostenil vraća metaboličnu homeostazu koja je od ključnog značaja u održavanju funkcije kolena.

**Cilj rada:** Ispitati efikasnost Ostenila kod bolesnika sa osteoartrozom kolena.

**Materijal i metode:** Efekat lecenja Ostenilom uporedivali smo sa efektom intrartikularnog davanja depokortikosteroida. Ostenil je primalo sedam, a neki od depo preparata kortikosteroida petnaest bolesnika. Među bolesnicima koji su primali Ostenil, petoro je primilo tri injekcije, a preostali su primili punu dozu od pet injekcija. Svi su u početku primali i antireumatsku terapiju. Kod svakog bolesnika registrovan je otok pomoću santimetarske trake, palpatorna osjetljivost prema Arsovuu (jaka bol - grimasa na licu, srednja bol-nema grimase, ali izjavljuje da ga boli, mala-sasvim laka osjetljivost, nema bola-izjavljuje da nema bola). Bol pri maksimalnoj fleksiji procenjivan je na isti način, a bol pri hodu ili odmoru procenjivan je individualnom skalom bola (jaka bol 6-10, umerena 3-5 i slaba 1-3). Sinovijska tečnost je evakuisana pre davanja leka, ukoliko je bilo potrebno. Bol pri palpaciji, jak umeren ili bez bola. Bol pri maksimalnoj fleksiji, jak umeren ili bez bola. Intenzitet bola prihodu ili odmoru. Funkcija kolena poboljsana, ista ili losija. Funkciju zglobo ocenjivali smo prema Brankovicu (izrazito otezano samostalno kretanje, otezano, ali moguce samostalno i potpuno moguce samostalno kretanje). Bolesnici su ocenjivali podnošljivost leka kao vrlo dobru, dobru ili losu.

### Rezultati:

Otok	smanjen	isti	povecan
Ostenil	7	0	0
Diprofos	12	3	0
Funkcija zglobo	poboljsana	ista	losija
Ostenil	7	0	0
Diprofos	13	2	0
Bol pri palpaciji	jak	umeren	bez bola
Ostenil	0	1	6
Diprofos	0	6	9
Bol pri maksimalnoj fleksiji	jak	umeren	bez bola
Ostenil	0	1	6
Diprofos	0	7	8

Antireumatike je koristio jedan bolesnik koji je primao Ostenil, a petoro koji su primali Diprofos. Intenzitet bola bio je manji pri mirovanju i hodu kod obe grupe bolesnika. Kod bolensika koji su primali Ostenil palpatorna osjetljivost zglobova i bol pri maksimalnoj fleksiji su se smanjili kao i otok, a funkcija zglobova se poboljšala. Tolerancija na lek je bila vrlo dobra.

**Zaključak:** Ostenil je dao vrlo dobre rezultate u lečenju gonartrose. U odnosu na depopreparate kortikosteroïda daje bolje rezultate, period bez bola je bio prolongiran na šest ili više meseci.

P 45.

## FUNKCIJSKO POBOLJŠANJE TRI I ŠEST MESECI NAKON HIRURŠKOG LEČENJA OSTEOARTROZE KOLENA - prikaz slučaja

D. Marković<sup>1</sup>, Z. Baščarević<sup>2</sup>, T. Radonović<sup>3</sup>

<sup>1</sup> MUP-R.Srbije, /Sanitetski tim, SAJ/ Beograd, <sup>2</sup> Ortopedska klinika «Banjica», Beograd, <sup>3</sup> Služba za fizikalnu medicinu, KC Srbije

Primenom operativnih metoda moguće je efikasno otkloniti bolove i poboljšati funkciju kolena kod bolesnika sa dijagnozom odmakle forme ostre oartroze kod kojih je ranije primenjen konzervativni vid lečenja bio neuspešan.. Zavisno od jačine bolova, stepena degradativnih promena i veličine deformiteta primenjuju se različite hirurške procedure: artroskopija, osteotomija, artrodeza kao i aloplastika.

**Cilj rada:** Prikazati rezultate hirurškog lečenja bolesnice sa teškom osteoartrozom oba kolena kod koje je urađena obostrana totalna aloplastika kolena (TAK), minimalno incisionim postupkom (MIS).

Belesnica starosne dobi od 74 godine, hospitalizovana je u Ortopedskoj klinici - Banjica, zbog operativnog lečenja obostranog oštećenja kolena u okviru dugogodišnje osteoartroze.

Kod bolesnice je urađena operacija desnog kolena januara 2008g.- totalna aloplastika minimalno incisionim postupkom (MIS). Operacija levog kolena najpre je urađena 2006 godine – (Makuetova osteotomija proksimalne tibije) a kako je nastupilo postoperativno nepovoljno pozicioniranje, postojeći deformitet kolena je pogoršan pa je hirurška reintervencija na istom urađena marta 2008 godine standardnim operativnim postupkom.

**Rezultati:** Preoperativno - značajno ograničena pokretljivost u oba kolena. Maksimalni obim pokreta, (MOP) desnog kolena : fleksija: 45, ekstenzija -10°. Maksimalni obim pokreta, (MOP) levog kolena: fleksija: 30, ekstenzija: -15°. Maksimalni obim pokreta, (MOP) - 3 meseca nakon operacije: Desno koleno: fleksija 120°, ekstenzija punog obima. Levo koleno - fleksija 90°, ekstenzija punog obima. MOP - 6 meseci nakon operacije: Desno koleno - fleksija 125°, ekstenzija: 0, Levo koleno - fleksija 100°, ekstenzija: 5.

**Zaključak:** Sprovedeno operativno lečenje dovelo je do poboljšanja funkcijskog statusa oba kolena u postoperativnom periodu od 3 i 6 meseci.

P 46.

## **ISHOD REHABILITACIJE NAKON OPERATIVNOG LIJEČENJA RUPTURE AHIOVE TETIVE KOD PACIJENTA SA ENTEZOPATIJOM - prikaz slučaja**

*S. Popeskov, S. Jandrić, B. M. Krčum, D. Savičić, S. Vujaković, T. Bućma, T. N. Radulović*

Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ Reumatolosko odjeljenje, Banja Luka.

**Uvod:** Entezopatija je vanzglobno reumatsko oboljenje u predjelu pete, na mjestu pripojila Ahilove titive, plantarne fascije i grupe misića sa pripojem na kalkaneusnom tuberu, a jedan je od faktora za nastanak rupture Ahilove titive .

**Cilj rada:** je da se prikaze rezultat pravovremene rehabilitacije nakon operativnog liječenja rupture Ahilove titive kod pacijenata sa entezopatijom i povredom.

**Materijal i metode:** Pacijent K.S.star 38 g.,vojno lice, zbog bolova u levom skočnom zglobu- mjesto pripojila Ahilove titive, a koji datiraju unazad 10 mjeseci povremeno je konzervativno liječen sa prolaznim poboljšanjem kliničkog nalaza. Prije 4 mjeseca na sportskom treningu je zadobio rupturu Ahilove titive, tada je urađena operacija -tenorafija. Potom postavljena gips imobilizacija, koju je nosio 6 sedmica, po skidanju gipsa preporučen fizikalni tretman. Na prvom pregledu pacijent je hodao sa stakama, u kliničkom nalazu u predjelu lijeve potkoljenice, skočnog zgloba i stopala vidljiv je bio otok,operativni oziljak bolan na palpaciju, koza lividne boje,snizene temperature, zglob je bio u položaju dorzifleksije pod uglom 90 st, aktivna pokretljivost u zglobu bolna, minimalno izvediva. Praćeni su parametri - bol/VAS skalom, otok preko sredine zgloba/CM trakom, MMT za misiće potkoljenice / subj.ocj./. Vrijednosti parametara su mjerene na početku i na kraju tretmana. Od fizikalnih procedura u početku je primijenjena kineziterapija, a zatim magnetoterapija, UZV terapija, funkcionalna i okupaciona.

**Rezultati:** Nakon 20 dana od početka tretmana doslo je do smanjenja bola za dvije ocjene, otok preko sredine zgloba se smanjio za 3 cm, obim pokreta DF /PF- mjerjen predeni ugao, se povećao za 5 st, GMS misića lijeve potkoljenice se povećala za 189; jedinice - u odnosu na drugi ekstremitet .

**Zaključak:** Kontinuirana, dobro programirana, pravovremeno započeta fizikalna terapija i rehabilitacija kod ovih pacijenata ima dobar ishod. Terapija izbora je kineziterapija, koja ima rehabilitacijski, terapijski i preventivni efekat.

P 47.

## **OSIFIKACIJA POSTERIORNOG LONGITUDINALNOG LIGAMENTA VRATNOG DELA KIČMENOG STUBA**

*D. Jablanović, S. Šerić, M. Zlatković-Švenda*

Institut za reumatologiju, Beogradu

**Uvod:** Osifikacija posteriornog longitudinalnog ligamenta (OPLL) kičmenog stuba je oboljenje koje može biti praćeno brojnim neurološkim simptomima. Nepoznatog je uzroka, ali njegova pojava u oko 50% bolesnika sa Difuznom Idiopatskom Skeletnom Hiperostozom (DISH) na izvestan način sugerira moguće uzroke i mehanizam nastanka. Takođe je zapažena i obrnuta pojava da se u više od 20% bolesnika sa OPLL javlja DISH. OPLL se često nalazi i kod bolesnika sa ankilozirajućim spondilitisom-AS. Na vratu je to najčešće u srednjem regionu (C3 – C5), mada može da bude zahvaćen bilo koji deo. Dijagnoza ove bolesti je najčešća u petoj do sedme decenije života, kod muškaraca, mada ova bolest pogarda i mlađe pacijente .

**Ciljevi:** Utvrditi učestalost OPLL kod najčešćih reumatskih bolesti (RA, Degenerativne bolesti vrata, AS i u zdravoj populaciji), po polu i godinama starosti.

**Metod:** U studiji preseka pregledane su radiografije vratnog dela kičmenog stuba kod 670 osoba (619 bolesnika i 61 zdrava osoba). Za izračunavanje podataka korišćen je statistički program SPSS 10.0 (frekvencije, hi-kvadrat test).

**Rezultati:** Od ukupno 670 osoba 169 (25,2%) je bolovalo od reumatoidnog artritisa (RA), 13 (2%) od AS, 258 (38,5%) od cervikalnog sindroma u kojih su bile prisutne i radiografske degenerativne promene na vratu, 169 (25,2%) od cervikalnog sindroma bez degenerativnih promena na vratu i 61 zdrave osobe (9,1%). OPLL je kod bolesnika od RA nađen u 7 (4,1%) bolesnika, kod 4(30,8%)bolesnika od AS, kod 16 (6,2%) bolesnika sa cervikalnim sindromom i degenerativnim promenama na vratu, kod 1 (0,6%) bolesnika sa cervikalnim sindromom a bez degenerativnih promena i kod 1 (1,6%) zdrave osobe. Nije uočena statisticki znacajna razlika u pojavi OPLL u odnosu na godine starosti ispitanika. Visoko je statisticki znacajna razlika u polu u odnosu na OPLL, sa značajno prisutnom predominacijom kod muskog pola. Zapažena je statistički značajna razlika u pojavi OPLL kod bolesnika sa AS u odnosu na zdrave ( $p < 0.01$ ) kao i u odnosu na ostale reumatske bolesti . Takođe je uočena značajna razlika u pojavi OPLL kod osoba sa cervikalnim sindromom sa i bez degenerativnih promena na vratu ( $p < 0.01$ ).

**Diskusija:** Dijagnoza OPLL se postavlja običnom radiografijom na osnovu karakterističnog radiografskog izgleda. Osifikovani ligament može da bude proširen u vidu jedinstvene neprekinute trake na nekoliko pršljenvova (kontinuirana distribucija) ili može da bude ograničen na jedan ili nekoliko pršljanskih tela bez zahvatanja susednih intervertebralnih diskova (segmentna distribucija). Diferencijalno dijagnostički ga treba razlikovati od spondiloze kod koje su osteofiti najčešće raspoređeni na prednjebičnim delovima pršljenskih tela uz odsustvo zadnjih osteofita ili su oni veoma mali i trouglastog oblika. U odnosu na AS su odsutne karakteristične spinalne promene za AS, a sam osifikovani zadnji ligament je odvojen od pršljenskih tela i i.v. diskusa. Od DISH se razlikuje odsustvom masivnih osifikacija koje zahvataju prednje delove pršljenskih tela, mada OPLL može biti udružena i sa DISH i AS.

**Zaključak:** U našoj studiji je uočena veća učestalost OPLL u bolesnika sa AS, kao i kod cervikalnog sindroma sa degenerativnim promenama što sugerise na zaključak da je OPLL znatno češće udružen sa različitim oblicima hiperostoze što potvrđuju i podaci iz literature.

P 48.

## DIFUZNA IDIOPATSKA SKELETNA HIPEROSTOZA: SMETNJA ZA ENDOTRAHEALNU INTUBACIJU- prikaz slučaja

B. Dejanović

Medicinski fakultet Priština-Kosovska Mitrovica

**Uvod:** Difuzna idiopatska skeletna hiperostoza (DISH), između ostalog poznata i kao Forestierova bolest, detaljno opisana od strane Jacques Forestier i Rotes Queral 1950, a kasnije od strane Resnicka. Karakteriše se tekućom kalcifikacijom duž prednje i bočne strane kičmenog stuba, koje liče na formacije koje se stvaraju kada gori sveća od voska. Aksijalni sklet je najčešće zahvaćen, naročito grudna kičma. Zahvaćenost perifernih zglobova navela je istrazivače da koriste ime DISH. Patogeneza bolesti nije potpuno jasna, ali je česta udruženost DISH sa poremećajima metabolizma (Diabetes mellitus, hiperuricemija, hiperlipidemija). Iako radiološke manifestacije bolesti deluju dramatično, kliničke tegobe su obično blage. Nalazimo bol u dorzolumbalnom i vratnom delu kičme slabog inteziteta i jutarnju ukočenost kratkog trajanja kod većine bolesnika, tako da se DISH obično otkriva slučajno. U retkim slučajevima stvaranje masivnih osteofita naročito u vratnoj regiji mogu da izazovu ozbiljne kliničke manifestacije: disfagiju, progresivnu opstrukciju disajnih puteva, smetnje pri spavanju sa zastojem u disanju, opisani su slučajevi sa aspiracionom pneumonijom i do teškoća u endotrahealnoj intubaciji.

**Cilj rada:** Prikaz slučaja pacijenta sa DISH kod koga nije mogla da bude urađena endotrahealna intubacija.

**Materijal i metode:** Korišćeni su Resnikovi kriterijumi za postavljanje dijagnoze DISH.

**Rezultati:** Pacijent Lj. A. star 56 godina. Primljen na odeljenje hirurgije radi operacije ingvinalne hernije. Prilikom pripreme za operaciju i uvođenje pacijenta u opštu anesteziju ista nije mogla da bude urađena zbog nemogućnosti endotrahealne intubacije. Urađen Rtg snimka vratne kičme i konsultovan reumatolog. U anamnezi pacijent navodi bolove i ukočenost u vratnoj kičmi slabog inteziteta, povremeno je koristio NSAIL, ali se nije javljaо lekaru. U ličnoj anamnezi: hipertenzija, gojaznost. Objektivnim pregledom konstatovano: androidni tip gojaznosti, znatna redukcija pokreta u vratnoj kičmi u svim pravcima. Laboratorijske analize: miran biološki sindrom inflamacije, hipertrigliceridemija, glukoza na gornjoj granici, urađen OGTT pokazuje intoleranciju glukoze. Profilni snimak vratne kičme: tekuća kalcifikacija vratne kičme, značajne debljine sa prednje strane i izraženom ostefitozom u segmentu C4-C5 uz očuvanu visini intervertebralnih diskova..

**Zaključak:** Na osnovu kliničkog pregleda, laboratorijski i radioloških pretraga našli smo da se kod pacijenta radi o DISH-u sa masivnom tekućom kalcifikacijom prednjeg longitudinalnog ligamenta i izraženim osteofitom u segmentu C4-C5 koji je bio prepreka za endotrahealnu intubaciju. U slučaju da dolazi do progresije bolesti koja može da se manifestuje disfagijom ili progresivnom opstrukcijom disajnih puteva hirurško uklanjanje osteofita je neophodan korak. Profilni snimak vratne kičme je zlatni standard za dijagnozu DISH, mada CT ili MR mogu da daju dodatne informacije.

P 49.

### CAMPTOCORMIA - prikaz slučaja

B. Dejanović<sup>1</sup>, T. Dimić<sup>2</sup>, V. Mitrović<sup>1</sup>

Medicinski fakultet Pristina -Kosovska Mitrovica<sup>1</sup>, Interna klinika KBC Pristina-Gračanica<sup>2</sup>

**Uvod:** Camptocormia potiče od Grčke reči kamptos (kriv) i kormos (trup) karakteriše se nenormalnim držanjem tela tj. povećanjem torakolumbalne savijenosti pri hodanju i stajanju, a koja se gubi pri ležanju. Camptocormia je prvi put opisana od Brodie 1818.godine, a 1915. Godine francuski neurolozi, Souques i Rosanoff-Saloff za ovaj poremećaj posture predložili su izraz "camptocormia" ili na Frnacuskom "incurvation du tronc".

**Camptocormia** je ranije opisivana kao konverzivna reakcija koja se najčešće javlja kod vojnika. Iako se u ranijim slučajevima pretpostavljalo da se radi o psihogenom poreklu, dosta radova u poslednje vreme govore o organskom uzroku camptocormie prouzrokovanim lezijom sočivastog (lenticularnog) jedra, Parkinsonovom boleću, distonija, neuromuskularne bolesti, paraneoplastični sindrom, lekovima izazvana Camptocormia.

**Cilj rada:** Prikaz dva pacijenta sa Camptocormiom različitog etiološkog uzroka.

**Materijal i metode:** Dijagnoza camptocormie postavljena ako je izražena savijenost torakolumbalne kičme, morala je da bude veća od 45°. Povećava se hodanjem, a gubi u ležećem položaju. Tipičan je savijen stav gde je telo paralelno sa podlogom.

**Rezultati:** Prikaz slučaja 1. Pacijentkinja starosti 75 godina. Dolazi zbog bola u lumbosakralnoj kičmi sa iradiranjem u glutealnom predelu. Bol ima unazad 10 godina. Od lekova koristi NSAIL, jednom godišnje koristi balneoterapiju. Lumbalna kičma je izrazito savijena do 90°, hoda uz pomoć štapa. Kada sedi u stolici ona zadržava uspravan stav, takođe uspravan stav može da održi oslanjajući se na zid, ali kad počne da hoda ona zauzima upadljivo fleksiono držanje tela. Fizikalni pregled kičme bio je normalan. Laboratorijske analize su bile u normalnom opsegu. Neurološki nalaz uredan. Rtg lumbalne kičme: discartroza i spondilartoza L5-S1. MR L/S kičme: početna spondilolistea L5, degenerativne promene disca L5-S1.

**Prikaz slučaja 2.** Pacijentkinja starosti 68 godina. Dolazi zbog bola u torakolumbalnoj kičmi. Bolove ima unazad dve godine. Zbog bolova koristi NSAIL, ali kaže da joj slabo smiruje bol. U više navrata bila na fizičkom tretmanu gde oseća minimalno poboljšanje. Tretirana je pod dijagnozom hroničnog lumbalnog sindro-

ma. Pri pregledu: fleksija trupa do 70° (manja je u jutarnjim satima, a povećava se u toku dana), pri ležanju gubi se torakolumbalna povijenost. Neurološki nalaz: Izražen tremor desne ruke, bradikinezija i krutost, desne strane veća od leve, hipomimia, hod na prstima i petama moguć, Ahilov i patelarni refleksi očuvani.: Dg: Morbus Parkinsoni.

**Zaključak:** U našem radu prikazujemo dva slučaja camptocormie različitog etiološkog uzroka. U prvom slučaju radi se o degenerativnoj bolesti kičmenog stuba kao etiološkom faktoru, dok u drugom radi se o posturalnom deformitetu koji može da se javi u sklopu Parkinsonove bolesti.

P 50.

## TERAPIJA BOLNIH SINDROMA U PACIJENATA NAKON PERKUTANIH KORONARNIH INTERVENCIJA

*M. Šljivić, D. Menković*

Institut "Niška Banja"

**Uvod:** Sve je veći broj bolesnika sa učinjenom PCI,implantacijom jednog ili više stentova i neophodnom višemesečnom dvojnom antiagregacionom terapijom;obzirom na godine starosti i druge komorbiditete,posebno bolna stanja u reumatologiji,namera nam je bila da saznamo da li će kratkoročna primena meloxicama umanjiti tegobe i pritom ne ugroziti funkciju stentova

**Cilj rada:** Da li se meloksikam može bezbedno kratkoročno primeniti u lečenju bolnih sindroma u pacijenata nakon PCI (perkutanih koronarnih intervencija) sa ugradnjom stentova i dvojnom antiagrergacionom terapijom

**Materijal i metode:** U 18 pacijenata (14 m ; 4ž), prosečne starosti 62+5 godina,BMI 26+3, bio je ugrađen ukupno 31 stent, i to 18 obloženih lekovima (DES) i 13 bez lekova (BMS); po distribuciji bilo je 1-3 stenta po pacijentu, a po krvnim sudovima bilo je implantirano u LAD 8 DES uz 5 BMS, Cx OM1 4 DES i 4 BMS, ACDx 6 DES, 4 BMS.

Svi su bili na dvojnoj antiagregacionoj terapiji (Aspirin 100 mg, Clopidogrel 75 mg dnevno). U 7 pacijenata muškog pola došlo je do akutizacije hroničnog lumbalnog bolnog sindroma, u 6 (3m, 3ž) javio se bol u kolenima,u 3 bolesnika (2m 1ž) cervikalni sindrom sa brahialgijom a u 2 muškarca bili su prisutni bolovi u ramenima.Intenzitet bolova meren je na VAS od 0-100 mm, na početku i na kraju tretmana, ne prekidajući kardiološku terapiju.Davan je meloxicam, u dozi od 15 mg dnevno,prva 3 dana parenteralno, duboko i.m., a potom još 5 dana per os.Kontrola prohodnosti stentova vršena je indirektno,testom fizičkog opterećenja (TFO), 5-7 dana nakon prestanka davanja Meloxicama i 4-6 meseci nakon prvog ergo-testa.

Testovi su rađeni na ergometar biciklu, sa početkom od 0,5 kP i sukcesivnim povećanjem opterećenja, svaka 3 minuta za po 0,5 kP.

**Rezultati:** U pacijenata sa akutizacijom lumbalnog bolnog sindroma, u njih 6 došlo je do značajne redukcije tegoba (VAS na početku tretmana 74+2, na kraju 38+2), kod artroze kolena 5 pacijenata je imalo poboljšanje ( VAS 68+4 pre i 42+6 nakon terapije); cervicobra-chialgia je u 2 pacijenta pokazala remisiju ( VAS 66+2 pre i 44+4 posle lečenja);bolovi u ramenima su popustili u oba pacijenta (VAS 56+4 pre, 38+2 posle davanja leka). Ukupno 3 pacijenta (16%) nije imalo zadovoljavajuće terapijske efekte u terapiji bola.Na TFO 5-7 dana nakon davanja antireumatika, rezultati su bili sledeći: u 16 pacijenata nisu nađeni znaci miokardne ishemije na nivou opterećenja od 1-1,5 Kp, pri dostignutim nivoima SMF (submaksimalne srčane frekvencije); u dva pacijenta TFO nisu bili optimalni za procenu, zbog pojave aritmija i hipertenzivne reakcije; kontrolni ergo-testovi, 4-6 meseci nakon prvog, u 15 pacijenata bili su takođe negativni na miokardnu ishemiju;za preostala 3 pacijenat nismo mogli da dobijemo validne podatke.

**Zaključak:** Broj od 15 pacijenata koji su povoljno reagovali na tretman reumatskih bolova, bez uticaja na

prohodnost i funkciju stentova nije reprezentativan,a ni sasvim adekvatno evaluiran, usled nepostojanja tehničkih i materijalnih mogućnosti. Treba svakako nastaviti istraživanja u ovom smeru ,obzirom na sve veći broj ovakvih bolesnika, sa komorbiditetima, ali na višem nivou monitoringa uz povećanje stepena sigurnosti pacijenta.

P 51.

### **HRONIČNI BOLNI SINDROM I PRATEĆI SIMPTOMI U PACIJENATA NAKON KORONARNIH BY PASS OPERACIJA I PACIJENATA SA DEPRESIJOM**

*V. D. Skakić<sup>1</sup>, O. D. Skakić<sup>2</sup>, Lj. Trajanović<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Institut za rehabilitaciju Niška Banja, <sup>2</sup> Klinika za zaštitu mentalnog zdravlja, Klinički centar Niš

**Uvod:** Sindrom fibromijalgije (SFM) se karakteriše generalizovanim bolom i drugim pratećim simptomima. Reč je o patogenetski nejasnom oboljenju. Uprkos skepticizmu nekih, medicinska naučna javnost prihvatile je SFM kao jedinstven entitet, a vodeća teorija koja objašnjava pojavu oboljenja (model centralne senzitizacije), igra značajnu ulogu i u mnogim drugim bolnim stanjima. Hronični generalizovani bol i prateći simptomi javljaju se nakon fizičkih i emocionalnih trauma uključujući i invazivne medicinske procedure. Hronični bol nakon hirurških intervencija sve do nedavno nije bio predmet interesovanja. U dostupnoj literaturi nedostaju radovi o pojavi hroničnog bola nakon operacija na otvorenom srcu. Pored toga, veliki broj pacijenata sa depresijom žali se na perzistentan generalizovani bol i druge prateće simptome.

**Cilj rada:** Analiza i komparacija učestalosti generalizovanog bola i pratećih simptoma u pacijenata nakon operacije koronarnog by pass-a (OKBP) i pacijenata sa depresijom (DEP).

**Materijal i metode:** Analizirali smo 74 pacijenta, 42 nakon OKBP u prethodnih 12 meseci i 32 pacijenta sa DEP. Pacijenti su popunili upitnik koji uključivao 25 pitanja koja su strukturirana na način da detektuju (generalizovani bol, zamor i poremećaj sna, kognitivne smetnje, tenzione i migrenozne glavobolje, slabost, fluktuacije u težini, intoleranciju toplice i hladnoće, simptomi alergije, osetljivost na hemijske nokse, problemi sa slušom, vidom i ravnotežom, predsrčani bolovi, abdominalni bolovi, simptomi iritabilnog kolona. Pacijenti su na pomenuta pitanja odgovarali sa da/ne. Analizirali smo upotrebu lekova za nabrojane simptome, učestalost pušenja, redovno vežbanje. Ispitivanje je sprovedeno tokom 2008 godine.

**Rezultati:** Pacijenti sa OKBP vs. DEP bili su strarije životne dobi (58 vs. 47 godina). Učestalost generalizovanog bola u obe grupe bila je zastupljena (55% u OKBP i 72% u DEP,  $p=0,103$ ). U celini, pacijenti sa DEP imali su izraženiju simptomatologiju od pacijenata nakon OKBP. Dve trećine pacijenata u obe grupe nije redovno vežbalo. Najveći broj pacijenata u obe grupe odgovorio je da ima značajna ograničenja u funkcionisanju u smislu nemogućnosti da urade ili obave stvari koje bi želeli, OKBP vs. DEP (59% and 73%). Veoma mali broj pacijenata koristio je medikamente za pomenute simptome , HBPS vs. DEP (9% and 37%).

**Zaključak:** Hronični generalizovani bol i drugi prateći simptomi zastupljeni su u mnogim bolestima a na osnovu naših rezultata i u pacijenata nakon OKBP i sa DEP. Naši rezultati ukazuju na mogućnost prisustva SFM u grupi pacijenata nakon OKBP i sa DEP, o čemu se gotovo i ne razmišlja u praksi što se veoma retko dijagnostikuje i leči. Skrining u formi upitnika u svakodnevnom radu bio bi od značaja da se ovi pacijenti prepoznaju, zatim dijagnostikuju standardnim dijagnostičkim postupcima i nakon čega bi se primenila terapija adekvatnim medikamentoznim i drugim terapijskim postupcima.

## OSTEOPOROZA

### USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 10.

#### **UTICAJ KONZUMIRANJA ALKOHOLA NA MINERALNU, KOŠTANU GUSTINU U STARIJIH MUŠKARACA**

*A. Jovanovski<sup>1</sup>, O. Ranković<sup>2</sup>, J. Božović-Jelić<sup>2</sup>, Z. Grujić<sup>3</sup>, M. Mijailović-Ivković<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Opšta bolnica Šabac, <sup>2</sup> Regionalna bolnica Valjevo, <sup>3</sup> Specijalna bolnica za diskopatiju Banja Koviljača

**Uvod:** Konzumiranje alkohola je nezavisan faktor rizika za sniženje koštane,mineralne gustine (BMD) udruženim delovanjem nutritivne deficijencije,poremećaja metabolizma vitamina D i direktnog,toksičnog efekta na kost.

**Cilj rada:** utvrditi uticaj konzumiranja alkohola na BMD u starijih muškaraca.

**Materijal i metode:** Studija preseka.Muškarci stariji od 65 godina,randomizovani prema količini dnevno unetog alkohola na lake (do 4 alkoholne jedinice dnevno-2 dl žestokog pića,koncentracije 40-50% etanola),umereno teške (4-8 jedinica/dan) i teške konzumente (više od 8 jedinica/dan),uz istoriju potatorstva dužu od 5 godina. Kontrolna grupa-muškarci iste životne dobi koji ne konzumiraju alkohol.Niko od ispitanika nije dobijao suplementaciju kalcijumom i D3 vitaminom.Svim ispitanicima merena BMD,DEXA metodom na L kičmi i kuku (total i vrat femura) u referentnim ustanovama i i nalaz kompariran metodama analitičke statistike.

**Rezultati:** od 01.06.2008.-31.05.2009.god. merena BMD, DEXA metodom na L kičmi i kuku kod 117 potatora muškog pola, prosečne starosti 71,4 +/- 2,8 godine.42 su klasifikovani kao laci konzumenti; 38 kao umerno teški i 37 kao teški konzumenti. Prosečna dužina potatorstva bila je 15,1 +/- 8,3 godine. Kontrolnu grupu je činilo 92 muškarca koji ne konzumiraju alkohol,prosečne životne dobi 70,1 +/- 3,5 godine.U ispitanoj grupi nađen BMD: laci konzumenti-LS kičma 0,942 +/- 0,14 gr/cm<sup>2</sup>, vrat femura 0,774 g +/- 0,1 gr/cm<sup>2</sup> i kuk-total 0,938 +/- 0,12 gr/cm<sup>2</sup>; srednje teški-L kičma 0,892 +/- 0,11 gr/cm<sup>2</sup>, vrat femura 0,736 +/- 0,12 gr/cm<sup>2</sup> i kuk-total 0,904 +/- 0,09 gr/cm<sup>2</sup>; teški konzumenti-LS kičma 0,856 +/- 0,09 gr/cm<sup>2</sup>,vrat femura 0,710 +/- 0,06 gr/cm<sup>2</sup> i kuk-total 0,856 +/- 0,12 gr/cm<sup>2</sup>.U kontrolnoj grupi nađen BMD: L kičma 1,062 +/- 0,13 gr/cm<sup>2</sup>, vrat femura 0,821 +/- 0,08 gr/cm<sup>2</sup> i kuk-total 0,988 +/- 0,14 gr/cm<sup>2</sup>. Nađena je statistički značajna razlika (Studentov t test,p<0,05) u nalazu BMD među podgrupama ispitanice grupe, ali i statistički značajno sniženje BMD u ispitanoj (sve 3 podgrupe) u odnosu na kontrolnu grupu (Studentov t test,p<0,05).

**Zaključak:** Muškarci stariji od 65 godina koji ne konzumiraju alkohol imaju značajno veći BMD u odnosu na alkoholne konzumente,dok kod onih konzumenata koji uzimaju svakodnevno veće količine alkohola BMD se rapidno snižava u odnosu na osobe muškog pola koji alkohol uzimaju u malim količinama. Svakako da je alkohol nezavisni faktor rizika za nastanak osteoporoze u starijih muškaraca uz povećanje rizika za pad i frakture vertebralnog i nevertebralnog tipa.

US 11.

## UČESTALOST DIJAGNOSTIFIKOVANE I LEĆENE OSTEOPOROZE KOD PACIJENTKINJA SA PRELOMOM KUKA

N. Radosavljević<sup>1</sup>, D. Milenković<sup>2</sup>, Z. Radosavljević<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut za rehabilitaciju-Beograd, odeljenje „Selters“ Mladenovac, <sup>2</sup>Klinika za rehabilitaciju „Dr M. Zotovic“-Beograd, <sup>3</sup>Specijalna bolnica za interne bolesti-Mladenovac

**Uvod:** Niskoenergetski prelomi kuka predstavljaju drugu po učestalosti posledicu osteoporoze, nakon vertebralnih frakturna. Rizik nastanka ovih preloma može se značajno redukovati prevencijom i blagovremenim lečenjem osteoporoze.

**Cilj rada:** Utvrditi učestalost dijagnostifikovane i lečene ostoporoze u populaciji pacijentkinja rehabilitovanih zbog preloma kuka, zadobijenog malom traumom.

**Materijal i metode:** Ovo istraživanje obuhvatilo je pacijentkinje rehabilitovane nakon preloma kuka zadobijenim padom na ravnom, tokom tri meseca u ŽSelters'-u u Mladenovcu. Podaci su prikupljeni popunjavanjem upitnika sa opsttim podacima o pacijentkinji, prethodnom ispitivanju i lečenju od osteoporoze kao i postojanju faktora rizika (prethodnim frakturama, ranoj menopauzi, pozitivnoj porodičnoj anamnezi, koomorbiditetu i stanjima povezanim sa gubitkom koštane mase), zatim podacima o eventualnoj dugotrajnoj primeni kortikoterapije, BMI manjem od  $19\text{kg/m}^2$  i podacima o pušenju cigareta. Upitnik je popunjavao lekar za svakog pacijenta na osnovu anamneze, po potrebi heteroanamneze i uvida u medicinsku dokumentaciju.

**Rezultati:** Ispitano je 69 pacijentkinja sa osteoporotičnim prelomom kuka, prosečne starosti 78,79 godina. Iako se radi o populaciji postmenopauzalnih zena, u 91.3% starijih od 65 godina samo kod 9 pacijentkinja je uradeno DEXA merenje na referentnim mestima, zbog sumnje na postojanje osteoporoze, pre preloma zbog koga su bile na rehabilitaciji. Tri od njih su dobole preporuku za suplementaciju kalcijuma i vitamina D, a kod 6 pacijentkinja je započeto lečenje bisfosfonatima od kojih su 3 redovno uzimale terapiju, ali samo jedna duže od godinu dana. U preostaloj grupi pacijentkinja kod kojih nije postavljena sumnja na postojanje osteoporoze niti je rađena DEXA njih 12 (17.39%) je imalo tri i vise zabeleženih faktora rizika. Čak 11 pacijentkinja iz ove grupe (11.94%) je imalo prethodnu niskoenergetsку frakturu, što je najvažniji prediktivni faktor za nastanak novih frakturna, a menopazu pre 45. godine bez primene substitucione terapije imalo je 14 pacijentkinja (20.28%). Vise od 70% pacijentkinja u trenutku započinjanja rehabilitacije imalo je BMI nizi od  $19\text{kg/m}^2$ .

**Zaključak:** Na osnovu sprovedenog istraživanja može se zaključiti da uprkos velikim naporima ulozenim u prevenciju osteoporoze i osteoporotičnih preloma i dalje postoji nedovoljna dijagnostika i neredovno lečenje pacijentkinja, čak i u populaciji sa visokim rizikom za frakturu.

**POSTERI (P)**

P 52.

**FAKTORI RIZIKA ZA OSTEOPOROZU I DEXA NALAZ***Lj. Marković, D. Jokić, N. Praščević*

Medicinski centar MUP-a, Dom zdravlja – Podgorica, Republika Crna Gora

**Uvod:** Osteoporozu je progresivno, hronično, sistemsko oboljenje kostiju sa redukcijom kvantiteta (niskom koštanom masom) i kvaliteta kostiju (promjenom mikroarhitekture koštanog tkiva). Danas je osteoporozu jedan od najvećih javno-zdravstvenih i socijalno-ekonomskih problema, te se s razlogom naziva žiha epidemija' 21. vijeka.

**Cilj rada:** Pokazati mogućnost ranog otkrivanja osteoporoze preko korelacije faktora rizika iz medicinske dokumentacije pacijenta i nalaza denzitometrije.

**Materijal i metode:** Podaci iz zdravstvenog kartona pacijenta i DEXA nalaz. Korelacija nalaza denzitometrije i faktora rizika za osteoporozu.

**Rezultati:** Ispitivanjem je obuhvaćeno 90 pacijenata, 83,33% žena i 16,67% muškaraca između 45 – 65 godina na života. Mjerjenje koštane gustine je urađeno na Reumatološkoj klinici Kliničkog centra Crne Gore u pret-hodnih 10 mjeseci.

Iz zdravstvenih kartona pacijenata praćeni su konstitucijski podaci, komorbiditet i životne navike vezani za osteoporozu: pol, životna dob, konstitucija, menopauza, tjelesna masa, BMI, hronične bolesti (dijabetes, hiper-tireoza, HOBP, GIT oboljenja), konzumiranje alkohola, duvana i kafe, navike u ishrani, tjelesna aktivnost kao i upotreba lijekova od značaja za osteoporozu (kortikosteroidi, ...). T-skor (WHO standard) je urađen kod svih pacijenata. Normalan SD nalaz je bio kod 58,89% ispitanih, 25 (27,78%) ispitanika je imalo osteopeniju, a 11 (12,22%) osteoporozu. Tešku osteoporozu sa frakturom kuka je imala 1 pacijentkinja.

Razlike u nalazu osteoporoze između žena (91, 67%) i muškaraca (8, 33%) su statistički značajne. Od faktora rizika prednjače ženski pol, životna dob, rana menopauza (prije 45. god.), dijabetes, navike u ishrani i tjelesna aktivnost, zatim slijede BMI <19, pušenje, hipertireoza, tjelesna težina i upotreba rizične grupe lijekova. Značajno je reći da nije zabilježen nijedan pacijent bez najmanje 2 faktora rizika koje smo ispitivali.

**Zaključak:** Prevencija osteoporoze kroz praćenje riziko faktora i edukacija pacijenata je mogući i jedan je od osnovnih zadataka primarne zdravstvene zaštite. Rano otkrivanje osteoporoze, takođe.

P 53.

### **POSTMENOPAUZA – FAKTOR RIZIKA ZA OSTEOPOROZU**

*N. Praščević, Lj. Marković, D. Jokić*

Dom Zdravlja – Podgorica<sup>1</sup>, Medicinski centar MUP-a<sup>2</sup>, Crna Gora

**Uvod:** Osteoporoza je prije svega problem žena u postmenopauzi (postmenopauzalna osteoporoza). Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji više od 200 miliona žena širom svijeta pati zbog posljedica osteoporoze, a International Menopause Society, IMS navodi posebno porazne procjene za razvoj ove bolesti u budućnosti. Hormonski status - manjak estrogena u menopauzi dovodi do ubrzanog gubitka mineralne gustine koštane mase (Bone Mass Density – BMD) kod žena se javlja oko 10 godina ranije u odnosu na muškarce.

**Cilj rada:** Ispitati najčešće faktore rizika za razvoj osteoporoze kod žena u postmenopauzi u Domu zdravlja i Medicinskom centru MUP-a u Podgorici, Crna Gora.

**Materijal i metode:** Anketni upitnik, ciljana grupa pacijenata. Za anketiranje je korišćen korigovani jednomi-nutni test SZO za otkrivanje osoba u riziku od osteoporoze.

**Rezultati:** Ispitivanjem je obuhvaćeno 220 pacijentkinja u postmenopauzi u periodu od januar – jun 2009. godine. Rezultati ankete su pokazali značajno prisustvo faktora rizika kod anketiranih. Više od 20 cigareta dnevno, puši 53 (24,09%), smanjenje u visini više od 3 cm je prisutno kod 73 (33,18%), osteoporoza kod roditelja je nađena kod 17 (7,73%), gubitak menstrualnog ciklusa prije 45 godine kod 57 (25,91%), GIT tegobe (proliv) kod 19 (8,64%), alkoholna pića (više od 2 dnevno) konzumiraju 32 (14,55%), kofein (više od 2 čoljice kafe dnevno) piju 146 (66,36%), prelom poslije manjeg udara ili pada su imali 16 (7,27%), glikokortikoide uzimaju 26 (11,82%) i prestanak menstruacije 12 ili više mjeseci, ali ne zbog menopauze ili trudnoće kod 47 (21,36%) anketiranih. Nakon obrade podataka pacijentkinje su upućene na dalju laboratorijsku i reumatološku obradu nakon čega je kod 52 (23,64%) verifikovana osteopenija a osteoporoza kod 23 (10,45%) ispitanih.

**Zaključak:** Detekcija faktora rizika za osteoporozu u periodu postmenopauze je prvi korak u cilju postavljanja dijagnoze a promotivni rad na redukciji rizika faktora su od izuzetne važnosti za prevenciju osteoporoze.

P 54.

### **UTICAJ HIPOFUNKCIJE ŠTITNE ŽLIJEZDE NA OSTEOPOROZU**

*N. Praščević, Lj. Marković*

Dom zdravlja – Podgorica<sup>1</sup>, Medicinski centar MUP-a<sup>2</sup>, Crna Gora

**Uvod:** Tireoidni hormoni direktno stimulišu resorpciju kosti djelujući preko tireoidnih receptora. TSH ima direktni uticaj na održavanje koštane mase. Postoje jasni dokazi direktnog efekta TSH na obje komponente koštanog remodeliranja, osteoblastne koštane formacije i osteoblastne koštane resorpcije. Osteoporoza kao nijema bolest počinje podmuklo, bez simptoma, dovodi do smanjenja kvantiteta i kvaliteta koštanog tkiva i s pravom se naziva „tihi kradljivac kostiju“.

**Cilj rada:** Pokazati zastupljenost hipotireoze kod pacijenata sa dijagnostikovanom osteoporozom kao i uticaj smanjene funkcije štitne žlijezde na nastanak osteoporoze.

**Materijal i metode:** Kod pacijenata sa osteoprozom uradene su ili ponovljene koncentracije u serumu TSH, FT4, FT3, kao i antiitijela na tireoidnu peroksidazu (AtTPO). Kod pacijenata sa dijagnozom hipotireoze sa sumnjom na osteoporozu, uraden je DEXA nalaz. Podaci su zabilježeni u zdravstveni karton pacijenata. Napravljena je korelacija istih.

**Rezultati rada:** Ispitivanjem je obuhvaćeno 76 osoba ženskog pola prosečne starosti 54,7 godina (45 – 65). Hormonski status za štitnu žlijezdu i mjerjenje koštane gustine je urađeno u Kliničkom centru Crne Gore. Rezultati ispitivanja su kod 53 (69,74%) pacijentkinja potvrdili eutireoidnu funkciju. Kod 23 (30,26%) je prisutna hipofunkcija štitne žlijezde, od kojih kod 18,42% primarna hipotireoza i kod 11,84% subklinička osteoporozna. Morbus Hashimoto je potvrđen kod jedne pacijentkinje. T-skor je urađen kod svih pacijenata. Normalan SD nalaz je bio kod 53,95% ispitanih, 24 (31,58%) ispitanika je imalo osteopeniju, a 11 (14,47%) osteoporozu.

Kod 8 (34,78%) pacijentkinja sa hipotireozom je potvrđena ili dokazana osteoporozna, kod 11 (47,83), osteopenija i kod ostalih, 17,39% nije nađena korelacija.

**Zaključak:** Dobijeni rezultati koji ukazuju na usku korelaciju hipofunkcije štitne žlijezde i osteoporoze. Neophodno je pratiti rad štitne žlijezde kao i faktora rizika za osteoporozu od najranijeg uzrasta. Prevencija obje bolesti bi na taj način bila započeta na vrijeme.

P 55.

## PROCENA SPECIFIČNOG I OPŠTEG UPITNIKA ZA KVALITET ŽIVOTA KOD ŽENA SA SMANJENOM KOŠTANOM MASOM I PRELOMIMA

S. Novković, N. Pilipović, S. Branković

Institut za reumatologiju, Beograd

**Cilj rada:** Ispitati kvalitet života (KŽ) kod žena sa različitim stepenom mineralne koštane gustine (BMD) pomoću dva upitnika ( specifični OQLQ- Osteoporosis Quality of Life Questionnaire i opšti SF 36- Short Form 36) i proceniti koji od njih je pogodniji za primenu u svakodnevnom kliničkom radu..

**Materijal i metode:** Studijom preseka obuhvaćeno je 100 žena u menopauzi kod kojih je urađen osteodenziometrijski (DXA) pregled na lumbalnoj kičmi. Na osnovu vrednosti BMD i prisustva osteoporotskih frakturnih ispitanice su podjeljene u 4 grupe: I grupa (25 žena) - sa normalnom BMD; II grupa (25 žena) - sa osteopenijom; III grupa (25 žena) - sa osteoporozom; IV grupa (25 žena) - sa osteoporotskim prelomima pršljenova bez obzira na nivo BMD. Da bi neka od ispitanica bila svrstana u IV grupu uslov je bio da je od poslednje frakture prošlo najmanje 4 meseca, kako ovo stanje ne bi u velikoj meri remetilo KŽ. Iz ispitivanja su isključene sve žene kod kojih postoje druge bolesti ili stanja koje su na bilo koji način mogla da utiču na životni kvalitet. U formiranim grupama ispitani je KŽ primenom specifičnog- OQLQ i opšteg- SF 36 upitnika. OQLQ upitnik sadrži 30 pitanja podjeljenih u 5 oblasti, koja se ocenjuju ocenom od 1 do 7, a SF 36 upitnik sastoji se od 36 pitanja, podjeljenih u 8 oblasti, koja se boduju od 0 do 100. U oba slučaja niža ocena predstavlja lošiji KŽ. Izvršeno je poređenje specifičnog i opšteg upitnika, a radi lakšeg međusobnog poređenja, sva pitanja iz svih oblasti oba upitnika, konvertovana su u dve sumarne skale- skala fizičkih funkcija (PCS) i skala mentalnih funkcija (MCS). Statistička obrada rađena je u SPSS 10 statističkom programu, a primenjen je  $\chi^2$  test, ANOVA, jednostruka linearna korelacija i regresija.

**Rezultati:** Prosečan T scor u I grupi bio je  $-0,21 \pm 0,57$ , BMD  $1,157 \pm 0,07$ , u II grupi T scor je bio  $-1,77 \pm 0,39$ , BMD  $0,957 \pm 0,07$ , u III grupi  $-3,11 \pm 0,49$ , BMD  $0,807 \pm 0,07$ , a u IV grupi prosečan T scor iznosio je  $-2,09 \pm 1,45$ , BMD  $0,931 \pm 0,17$ .

Analizom prosečnih vrednosti po grupama, utvrđena je visoko značajna međugrupna razlika za oblast PCS OQLQ upitnika ( $F=237,69$ ,  $df=3$ ,  $p<0,01$ ), kao i za oblast MCS OQLQ upitnika ( $F=152,03$ ,  $df=3$ ,  $p<0,01$ ). Zapaža se i visoko značajna razlika između grupa za oblast PCS SF-36 upitnika ( $F=58,21$ ,  $df=3$ ,  $p<0,01$ ) i oblast MCS SF-36 upitnika ( $F=11,34$ ,  $df=3$ ,  $p<0,01$ ). Oba testa pokazala su da najbolji KŽ imaju žene I, a najlošiji žene u IV grupi. Međusobnim poređenjem procentualnog smanjenja KŽ od I do IV grupe, za oblast PCS i MCS, zapaža se postepen i ravnomeran pad životnog kvaliteta prema grupi sa frakturama kada je u pitanju OQLQ upitnik, što nije slučaj sa upitnikom SF-36.

**Zaključak:** Kod ispitanih postmenopauzalnih žena utvrđeno je da se kvalitet života smanjuje proporcionalno težini osteoporoze. Međusobnim poređenjem primenjenih upitnika zaključujemo da specifični (OQLQ) upitnik daje bolje i preciznije podatke u svim oblastima životnog kvaliteta, te smatramo da je pogodniji za primenu u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

P 56.

## FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK PRELOMA KUKA KOD BOLESNIKA SA OSTEOPOROZOM

V. Aksentić<sup>1</sup>, S. Jandrić<sup>1</sup>, N. Rašeta<sup>2</sup>, R. Todorović<sup>1</sup>, B. Krčum<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović", Banja Luka, <sup>2</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Banjaluci, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

**Uvod:** Osteoporoza je sistemsko, progresivno oboljenje kostiju koje se karakteriše poremećenom čvrstinom kosti uslijed čega raste predispozicija za frakture. Više od 50% bolesnika sa prelomom kuka su trajno onespoljeni u aktivnostima dnevnog života.

**Cilj rada:** Ispitati najčešće faktore rizika za prelom kuka kod bolesnika sa osteoporozom.

**Materijal i metode:** Ispitivanjem su obuhvaćena 33 bolesnika (30 žena i 3 muškarca) koji su upućeni na liječenje u Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju ŽDr Miroslav Zotović' Banja Luka. Bolesnike smo podijelili u dvije grupe: I grupa sa 11 bolesnika starosne dobi od 50 do 65 godina i II grupa sa 22 bolesnika starosne dobi od 66 do 80 godina. Svim bolesnicima je ispunjen obrazac koji se odnosio na faktore rizika za prelom uslijed osteoporoze (u prediktivnom modelu WHO): ženski pol, starost, nizak BMD na vratu femura, prethodna spontana frakturna posljede 50 godina, pozitivna porodična anamneza za frakturnu kuka, mali BMI, upotreba glikokortikoida, rana menopauza, sekundarna osteoporoza, pušenje cigareta i svakodnevni unos alkoholnih pića. Bolesnicima je izmjerena koštana mineralna gustina (BMD) na lumbalnoj kičmi i vratu femura dvoenergetskom apsorpciometrijom X zracima (DXA) na aparatu Lunar Prodigy Advance.

**Rezultati:** Prelom kuka zbog osteoporoze je češći kod žena nego kod muškaraca u obje grupe bolesnika (u I grupi kod 9 ili 81.8%, a u II grupi kod 21 ili 95.4% bolesnika). Veći broj preloma je bio u II (22 ili 66.7%) nego u I (11 ili 33.3%) grupi bolesnika. U I grupi prosječan T-score na kičmi je bio -2.4, a na vratu femura -1.9, u II grupi prosječan T-score na kičmi je bio -3.3, a na vratu femura -2.8. Od drugih ispitivanih faktora rizika za prelom najčešći je u I grupi bila rana menopauza (5 bolesnica ili 45.4%), a sa sekundarnom osteoporozom u ovoj grupi je bilo 6 ili 54.5% bolesnika. U II grupi bolesnika najčešći faktor rizika za prelom je bio mali BMI (6 ili 27.3% bolesnika), a sa sekundarnom osteoporozom u ovoj grupi je bilo 6 ili 27.3% bolesnika.

**Zaključak:** Najčešći faktori rizika za prelom kuka kod bolesnika sa osteoporozom su godine starosti i ženski pol. BMD je bio manji u grupi starijih bolesnika, a sekundarna osteoporoza češća u grupi mlađih bolesnika.

P 57.

## **DEXA NALAZ I FAKTORI RIZIKA KOD PACIJENTKINJA SA OSTEOPOROTIČNOM FRAKTUROM**

*D. Milenković<sup>1</sup>, N. Radosavljević<sup>2</sup>, Z. Radosavljević<sup>3</sup>;*

<sup>1</sup> Klinika za rehabilitaciju „Dr M. Zotović“-Beograd, <sup>2</sup> Institut za rehabilitaciju-Beograd, Odeljenje „Selters“ Mladenovac, <sup>3</sup> Specijalna bolnica za interne bolesti, Mladenovac

**Uvod:** Praksa ranijih godina je bila da se sa lečenjem osteoporoze započinje tek na osnovu osteodenzitometrijskog nalaza osteoporoze (Tscor na referentnim mestima losiji od -2.5SD). Međutim dokazano je da vise od polovine pacijenata sa osteoporotičnim frakturama nema DEXA nalaz na nivou osteoporoze. Lečenje osteoporoze se započinje i kod ostedenzitometrijskog nalaza osteopenije i normalnog nalaza a u prisustvu faktora rizika.

**Cilj rada:** Cilj ovog rada je da se utvrdi da li rutinskim praćenjem samo jos dva faktora rizika kao sto su rana menopauza i pozitivna porodična anamneza za prelom kuka pre 65.god. zivota, mozemo prepoznati značajno veći broj pacijentkinja sa rizikom za frakturu.

**Materijal i metode:** Ispitivanje je obavljeno kao prospektivna studija na 64 pacijentkinje u menopauzi sa niskoenergetskom frakturom kojima je merena kostana gustina DEXA metodom na L1-L4 i vratu butne kosti te izrazena vrednosć T skora i uzeta anamneza o postojanju odabralih faktora rizika: rane menopauze, pozitivne porodične anamneze.

**Rezultati:** U posmatranoj grupi sve pacijentkinje su bile postmenopauzalne zene, prosečne starosti 64,98 godina. DEXA metodom kod 28 (43.7%) je postavljena dijagnoza osteoporoze, kod 27 (42,2%) osteopenije, a 9 (14,1%) pacijenata je imalo normalan nalaz. U grupi pacijentkinja sa osteopenijom njih 12 (44.4%) je imalo pozitivan jedan od posmatranih faktora rizika (pozitivnu porodičnu anamnezu 7, a 5 ranu menopauzu), a 4 pacijentkinje je imalo pozitivne podatke o oba faktora rizika. U grupi pacijentkinja sa prelomom i normalnim nalazom BMD njih 4 (44.4%) je imalo ranu menopauzu i 1 pozitivnu porodičnu anamnezu. Ukupan broj pacijentkinja sa pozitivnim posmatranim faktorima rizika u grupi sa osteopenijom i normalnim nalazom iznosio je 21, odnosno jos 32.81% od posmatrane grupe.

**Zaključak:** Pazljivom proverom faktora rizika između ostalih kao sto su rana menopauza i pozitivna porodična anamneza i naravno lečenjem pacijentkinja ne samo sa nalazom osteoporoze a u prisustvu faktora rizika mogla bi se znatno smanjiti učestalost osteoporotičnih fraktura.

P 58.

## **ZNAČAJ ODREĐIVANJA MINERALNE KOŠTANE GUSTINE KOD BOLESNIKA SA NOVOOTKRIVENIM ULCEROZNIM KOLITISOM**

*B. Obradović-Tomašević, R. Tomašević, K. Čobeljić, N. Josifović, D. Đorđević*

Kliničko bolnički centar Zemun, Beograd

**Uvod:** Visoka prevalencija smanjenja mineralne koštane gustine (BMD) kod bolesnika sa inflamatornim bolestima creva (IBD) kao i povećan rizik za nastanak osteoporoze saopšten je u nekoliko studija. Dobro je poznato da dugotrajna upotreba kortikosteroida, trajanje bolesti i mali indeks telesne mase predstavljaju faktore rizika za osteoporozu u IBD bolesnika. Međutim, postoje i kontroverze da IBD bolesnici „per se“ imaju povećan rizik za nastanak osteoporoze.

**Cilj rada:** Cilj ove studije je bio da se proceni da li je novootkriveni ulcerozni kolitis (UC) u odsustvu drugih faktora, faktor rizika za nastanak osteoporoze.

**Materijal i metode:** Mineralna koštana gustina je određivana „dual energy ţ absorbiometrijom X- zraka (DXA – Hologic Discovery C) na vratu femura i lumbalnoj kičmi u novodijagnostikovanih bolesnika sa histološki potvrđenim ulceroznim kolitisom. Uslov za uključenje bolesnika u studiju je bilo odsustvo dotadašnje upotrebe kortikosteroidne terapije. Kontrolnu grupu su predstavljali bolesnici sa sindromom iritabilnog creva (IBS) i normalnim histološkim nalazom na mukozi. Normalni BMD je definisan T-skorom većim -1, osteopenija između -1 i -2,5, i osteoporoza T-skorom nižim ili jednakim -2,5 SD. Kriterijumi za isključenje za obe grupe bolesnika su bili prethodna ili trenutna upotreba kortikosteroida, nizak BMI, malabsorpcioni sindrom, postmenopausalni period kod žena i bilo koja prethodna hirurška procedura na želucu, tankom i debelom crevu ili pankreatikobilijarnom traktu.

**Rezultati:** Studija je sprovedena kod 26 bolesnika sa novootkrivenim UC i kontrolnoj grupi od 23 IBS bolesnika. UC grupu je sačinjavalo 14 muškaraca i 12 žena dok je u IBS grupi bilo 15 žena i 8 muškaraca. Prosečna starost bolesnika sa UC je bila 39,8 godina, dok je srednja starost kod bolesnika sa IBS bila 41,6 godina. U UC grupi 17% bolesnika imalo je osteopeniju, dok je osteopenija u IBS grupi bila prisutna u 13% bolesnika. Osteoporoza nije otkrivena ni u jednog bolesnika u obe grupe. Razlika u BMD vrednostima između ove dve grupe bolesnika statistički nije bila značajna.

**Zaključak:** Bolesnici sa ulceroznim kolitisom pre započinjanja kortikosteroidne terapije nemaju nižu mineralnu koštalu gustinu u odnosu na vrednosti kod kontrolne grupe bolesnika sa iritabilnim kolonom. U tome se nalazi značaj određivanja bazalne vrednosti BMD, u ranoj fazi UC, u cilju praćenja i daljeg lečenja s obzirom na hronični tok ove bolesti. Nastanak osteoporoze kod UC bolesnika najviše zavisi od dugotrajnog toka bolesti praćenog lokalnom inflamacijom na nivou crevne mukoze, i različitim modalitetima antiinflamatorne terapije. Pravovremeno prepoznavanje bolesti, optimalno lečenje vitaminima i mineralnom suplementacijom prevenira gubitak koštane mase i rizik od frakture. U slučajevima kasnije upotrebe kortikosteroida duže od tri meseca trebalo bi razmotriti i mogućnost primene bisfosfonata u skladu sa aktuelnim DXA nalazom.

P 59.

### STATUS VITAMINA D KOD ŽENA SA POSTMENOPAUZALNOM OSTEOPOROZOM

S. Milenković<sup>1</sup>, A. Dimić<sup>1</sup>, A. Stanković<sup>1</sup>, I. Aleksić<sup>1</sup>, B. Jović<sup>2</sup>, B. Stamenković<sup>1</sup>, S. Stojanović<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika za reumatologiju, Institut za prevenciju i lečenje „Niška Banja“- Niška Banja, <sup>2</sup> Kliničko biohemijska laboratorijska, Vojna bolnica- Niš

**Uvod:** Vitamin D je hormon čija je primarna uloga u metabolizmu kalcijuma i fosfora. Ostale uloge vitamina D su stimulacija antiinflamatorne odbrane i supresija autoimunosti. Status vitamina D u organizmu određuje se merenjem nivoa 25(OH)D u serumu. Za definisanje nedovoljnosti vitamina D prihvaćena je sledeća preporuka: 25(OH)D < 30 ng/ml (< 75 nmol/l).

**Cilj rada:** Cilj našeg rada je bio da kod zena sa novodijagnostikovanom postmenopauzalnom osteoporozom odredimo status vitamina D kao i da korelišemo status vitamina D sa mineralnom kostanom gustinom (BMD), godinama života, duzinom trajanja menopauze, Body Mass Indexom (BMI), pušenjem i prethodnim frakturama.

**Materijal i metode:** Ispitanje je obuhvatilo 42 zene sa novodijagnostikovanom postmenopauzalnom osteoporozom koje nisu uzimale preparate vitamina D u cilju prevencije osteoporoze. Svim ispitanicama su određivani nivoi 25(OH)D kao i nivoi kalcijuma (Ca), fosfora (P) i alkalne fosfataze (ALP) u serumu i kalcijuma (Ca) i fosfora (P) u 24h urinu. Nivoi 25(OH)D su određivani ELISA metodom. Svim ispitanicama je određivana i koštana mineralna gustina na lumbalnoj kičmi i kuku, merena dvoenergetskom apsorpcijometrijom X zracima (DXA) na aparatu Hologic Discovery. Dobijeni podaci su statistički analizirani Pearsonovim i Spearmanovim testom korelacije i studentskim t- testom.

**Rezultati:** Prosečna starost ispitanica je bila  $62,86 \pm 7,75$  godina, prosečno trajanje menopauze  $15,02 \pm 9,25$  godina, a prosečna vrednost 25(OH)D  $41,35 \pm 16,77$  nmol/l. Kod svih ispitanica vrednosti Ca, P i ALP u serumu

i vrednosti Ca i P u 24h urinu su bile u referentnim granicama. Nedovoljnost vitamina D konstatovana je kod 41 (97,62%) ispitanice. Utvrđeno je da postoji pozitivna korelacija nivoa 25(OH)D i BMD odn. T-scora na lumbalnoj kičmi (L1-L4), ( $41,35 \pm 16,77$  nmol/l vs.  $0,718 \pm 0,06$  g/cm<sup>2</sup>; i  $41,35 \pm 16,77$  nmol/l vs.  $-2,98 \pm 0,56$ ; p<0,02). Utvrđena je statistički značajna razlika nivoa 25(OH)D kod pušača (n=30) u odnosu na nepušače (n=12) ( $38,12 \pm 15,57$  vs.  $49,42 \pm 17,61$  nmol/l; p<0,05), kao i kod ispitanica sa prethodnim frakturama (n=14) u odnosu na one bez frakturna (n=28) ( $33,59 \pm 13,08$  vs.  $45,22 \pm 17,26$  nmol/l; p<0,02). Nije nađena korelacija nivoa 25(OH)D sa BMI ( $41,35 \pm 16,77$  nmol/l vs.  $25,75 \pm 3,01$  g/cm<sup>2</sup>; p>0,05) i duzinom trajanja menopauze ( $41,35 \pm 16,77$  nmol/l vs.  $15,02 \pm 9,25$  godina; p>0,05). Nije nađena statistički značajna razlika nivoa 25(OH)D kod ispitanica različitih starosnih grupa (50-59, n=16), (60-69, n=16), (70-79, n=10), ali je utvrđeno da nivo 25(OH)D opada sa godinama starosti ( $42,83 \pm 17,76$  vs.  $42,17 \pm 16,82$  nmol/l;  $42,83 \pm 17,76$  vs.  $37,66 \pm 16,24$  nmol/l; p>0,05).

**Zaključak:** Nasi rezultati pokazuju da nedovoljnost vitamina D predstavlja značajan faktor rizika za nastanak frakturna i za smanjenje BMD. U ispitivanoj grupi postmenopauzalnih zena sa novodijagnostikovanom osteoporozom utvrđena je i statistički značajna razlika u statusu vitamina D kod pusača u odnosu na nepusače, kao i nepostojanje stastističke značajnosti između statusa vitamina D i duzine trajanja menopauze, BMI i godina zivota ispitanica.

P 60.

#### IBANDRONAT JEDNOM MESEČNO DOVODI DO ZNAČAJNOG PORASTA T-SKORA TOKOM 24 MESECA - ISPITIVANJE ESTHER -2 GODINE PRAĆENJA

N. Vujasinović Stupar<sup>1</sup>, Lj. Petrović Rackov<sup>2</sup>, K. Simić Pašalić<sup>1</sup>, S. Novković<sup>1</sup>, G. Peruničić<sup>3</sup>, D. Vukašinović<sup>4</sup>; ispred Grupe istraživača studije ESTHER

<sup>1</sup> Institut za reumatologiju, Beograd, <sup>2</sup> Vojnomedicinska akademija Beograd, <sup>3</sup> KBC Zemun, <sup>4</sup> ZC Čačak

**Uvod:** U uslovima svakodnevne lekarske prakse, povećanje T-skora i mineralne koštane gustine na osteodenzitometrijskom snimku (DEXA) se koristi kao indirektni pokazatelj efikasnosti lečenja postmenopauzne osteoporoze (PMO). Rezultati randomizovanih kliničkih ispitivanja su dokazali da ibandronat povećava mineralnu gustinu kostiju kičmenog stuba i kuka.

**Cilj:** Praćenje i poređenje DEXA T-skora nakon 12 i 24 meseca lečenja u odnosu na početak lečenja ibandronatom u uslovima svakodnevne lekarske prakse.

**Bolesnici i metode:** 77 bolesnica (starosna dob  $62,92 \pm 10,81$  godina) sa dijagnozom PMO ili osteopenijom primalo je ibandronat oralno 150 mg jednom mesečno tokom 24 meseca, kalcijum 500 mg, a vitamin D 400 iJ dnevno. Pre početka lečenja su ispitani faktori rizika za prelom i mineralna koštana gustina koja je merena je kod pojedinačne bolesnice istim aparatom i na istom regionu pre lečenja, nakon 12 i 24 meseca lečenja. Rezultati su obrađeni metodima deskriptivne statistike. Za procenu značajnosti razlike vrednosti T-skora na 3 ponavljana merenja korišćen je General linear model.

**Rezultati rada:** Pre početka lečenja značajnu fizičku aktivnost je imalo 5.2%, umerenu 76.6%, a slabu 18.2% bolesnica. Ostali faktori rizika i prethodna terapija su dati u tabeli 1.

Tabela 1. Učestalost faktora rizika za osteoporozu i prethodna terapija

	Da	Ne
Prethodni osteoporotski prelomi	26.0 %	74.0 %
Prelomi u porodici	37.7 %	62.3 %
Telesna težina manja od 58 kg	18.2 %	81.8 %
Pušenje	22.1 %	77.9 %
Oralni kortikosteroidi	5.2 %	94.8 %
Prethodno lečenje bisfosfonatima	34.2 %	65.8 %

Nakon godinu dana lečenja, značajnu fizičku aktivnost je prijavilo 21.3%, umerenu 62.7%, a slabu fizičku aktivnost 16% bolesnica. Postoji statistički značajna promena u fizičkoj aktivnosti tokom 12 meseci terapije ( $Z=2,137$ ;  $p=0.033$ ). Vrednosti T-skora tokom 24 meseca lečenja su prikazani u tabeli 2.

Tabela 2. T-skor pre, nakon 12 i 24 meseca lečenja

T-skor	
Pre lečenja	$-2.84 \pm 0.82$
Posle 12 meseci lečenja	$-2.41 \pm 0.80$
Posle 24 meseca lečenja	$-2.16 \pm 0.94$

Postoji statistički visoko značajna promena u vrednosti T skora tokom 24 meseca terapije ( $F=34,493$ ;  $p<0.001$ ). Postoji značajna promena T skora nakon 12 meseci u odnosu na pre terapije ( $p<0.001$ ), kao i T-skora merenog nakon 12 i 24 meseca ( $p=0.002$ ).

**Zaključak:** Primena ibandronata jednom mesečno tokom 24 meseca lečenja dovodi do značajnog povećanja T-skora praćenog regionala, čime se potvrđuje efikasnost ovog leka u uslovima svakodnevne lekarske prakse.

P 61.

## PROMENA BMD-A KOD POSTMENOPAUZALNIH ŽENA SA OSTEOPOROZOM NAKON GODINU DANA LEČENJA ORALnim IBANDRONATOM

J. Vasić <sup>1</sup>, F. Gojković <sup>1</sup>, J. Elez <sup>1</sup>, Lj. Nikčević <sup>2</sup>, M. Nikitović <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika „Železnice Srbije“, Beograd, <sup>2</sup> Specijalna bolnica za prevenciju i lečenje cerebrovaskularnih bolesti „Sveti Sava“, Beograd, <sup>3</sup> Poliklinika Euromedic, Beograd

**Uvod:** Osteoporiza je rastući zdravstveni problem a osteoporotični prelomi su povezani sa povećanim rizikom od nastanka novih preloma .Smanjenje frakturnog rizika je cilj lečenja osteoporoze. Bisfosfonati inhibiraju aktivnost osteoklasta i dovode do smanjenja resorpcije kosti, smanjuju koštani turnover, povećavaju mineralnu koštanu gustinu (BMD) i smanjuju rizik od nastanka frakture kod žena sa postmenopauzalnom osteoporozom.

**Cilj rada:** Ustanoviti efekat primene jednomesečnog Ibandronata uz adekvatnu supstituciju vitamina D i Ca na BMD nakon 12 meseci lečenja.

**Materijal i metode:** Pacijentkinje sa postmenopauzalnom opsteoporozom koje su dijagnostifikovane DXA metodom na Hologic Discovery C aparatu ZZZZ „Železnice Srbije“ u Beogradu, bile su na terapiji oralnim Ibandronatom a 150 mg, jednom mesečno uz adekvatnu suplementaciju vitaminom D ( 800-1000 i.j.) i Ca (1200-1300mg) dnevno u toku godinu dana.

**Rezultati:** Retrospektivnom studijom koja je trajala od decembra 2007. do marta 2009 god. praćeno je 57 žena u postmenopauzalnom dobu prosečne starosti 60,  $61 \pm 8,84$  god, kod kojih je dijagnostikovana DXA metodom osteoporozu i započeto lečenje oralnim Ibandronatom. Prethodni OP prelom (kičma, kuk, nadlakat, podlakat) imalo je 25 ispitanica (43,9%), pozitivnu porodičnu anamnezu na OP prelom kod srodnika prve linije njih 8 (14,0%), aktivnih pušača 14 (43,9%), značajno sniženje u TV njih 10 (17,5%), snižen unos Ca u ishrani 6(10,5%), fizička neaktivnost kod 15(26,3%). Nizak BMI, konzumiranje alkohola i sekundarne uzroke OP nije imala nijedna ispitanica. Na početku ispitivanja T-score na L kičmi se kretao od -4,2 do 0,0 a BMD od 0,570 do 1,045 g/cm<sup>2</sup> dok na kuku T-score se kretao od -3,8 do -0,1 a BMD 0,397 do 0,974 g/cm<sup>2</sup>. Nakon godinu dana lečenja T-score na L kičmi se kretao od -4,3 do 0,4 a BMD od 0,575 do 1,088 g/cm<sup>2</sup> dok na kuku T-score od -3,4 do 0,5 a BMD od 0,526 do 1,007 g/cm<sup>2</sup>. Dobijena je statistički značajna razlika u promeni BMD na kičmi i kuku (Studentov t test,  $p < 0,0001$ ) pre i nakon godinu dana lečenja oralnim mesečnim Ibandronatom. Nijedna pacijentkinja nije odustala od lečenja, 4 su prijavile bolove u mišićima i kostima na početku terapije, a 5 su imale povremene bolove u stomaku. Nije bilo novih preloma nakon godinu dana lečenja. Kontrolnu grupu činile su 35 pacijentkinja sa postmenopauzalnom osteoporozom koje su bile na terapiji Ca i vitaminom D. Kod ove grupe nije uočena statistički značajna razlika promene BMD nakon godinu dana.

**Zaključak:** Primena mesečnog oralnog Ibandronata u trajanju od godinu dana dovela je do statistički značajnog povećanja BMD-a i na kičmi i na kuku.

P 62.

## IBANDRONAT JEDNOM MESEČNO ZNAČAJNO SMANJUJE VREDNOST MARKERA RESORPCIJE KOŠTANOG PROMETA U KRVI NAKON 3 MESECA I DONOSI ZADOVOLJAVAĆI KVALITET ŽIVOTA BOLESNICA- ISPITIVANJE ADHERO- REZULTATI NAKON 6 MESECI

*V. Ristanović<sup>1</sup>, S. Novković<sup>2</sup>, D. Milenković<sup>3</sup>, O.<sup>4</sup>, A. Jovanovski<sup>5</sup>, M. Mijailović<sup>5</sup>, N. Pilipović<sup>2</sup> ispred grupe istraživača ispitivanja ADHERO*

<sup>1</sup>Opšta bolnica Užice, <sup>2</sup>Institut za reumatologiju Beograd, <sup>3</sup>Klinika za rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović”, Beograd, <sup>4</sup>ZC Valjevo, <sup>5</sup>ZC Šabac

**Uvod:** Serumski markeri koštanog prometa, kao što je C-terminal cross-linking telopeptid kolagena tip I (sCTX) mogu biti korišćeni za ranu procenu efikasnosti lečenja postmenopauzne osteoporoze (PMO). Informisanje bolesnice o smanjenju nivoa resorpcije može pozitivno uticati da bolesnica nastavi da uzima lek. Ispitivanje ADHERO traje 12 meseci, prikazani su rezultati nakon prvih 6 meseci lečenja.

**Cilj:** Utvrditi značaj smanjenja koštane resorpcije merenjem sCTX pre i nakon 3 meseca lečenja ibandronatom. Utvrditi stepen zadovoljstva bolesnica lečenjem ibandronatom nakon 6 meseci lečenja.

**Bolesnici i metode:** Grupa od 113 bolesnica (starosna dob  $60.96 \pm 8.54$  godina) sa postavljenom dijagnozom PMO koje prethodno nisu lečene antiresorptivnom terapijom primalo je u uslovima svakodnevne prakse ibandronat tablete 150 mg jednom mesečno. Pre početka lečenja, bolesnicama su izmerene vrednosti sCTX, i uzeti su podaci o faktorima rizika za prelom. Nakon 3 meseca lečenja, bolesnicama je izmerena vrednost sCTX, a nakon 6 meseci su bolesnice opisale svoje zadovoljstvo lečenjem popunjavanjem upitnika OPSAT-Q. Rezultati su obrađeni metodima deskriptivne statistike. Za procenu značajnosti razlike vrednosti sCTX korišćen je Studentov t-test za vezani uzorak. Odnos prema terapiji ispitana je popunjavanjem upitnika OPSAT-Q od strane bolesnica i izražen je odgovorima: donekle zadovoljna, zadovoljna i veoma zadovoljna.

**Rezultati:** Kod ukupno 74 bolesnice izmerena je vrednost sCTX pre i nakon 3 meseca od početka lečenja ibandronatom. Prosečna vrednosti sCTX pre početka lečenja ibandronatom iznosila je  $0.52 \pm 0.27$ , a nakon 3 meseca serumska koncentracija ovog markera resorpcije kosti je statistički značajno bila manja  $0.24 \pm 0.20$  ( $t_{eff} = 8.734$ ,  $p < 0.001$ ). Upitnik OPSAT-Q nakon 6 meseci lečenja popunilo je 113 bolesnica Zadovoljstvo udob-

nošću terapije izrazilo je 87(78.4%) bolesnica; zadovoljstvo kvalitetom života izrazilo je 104 (93.7%) bolesnica; opšte zadovoljstvo terapijom izrazilo je 99 (89.2%) bolesnica.

**Zaključak:** U uslovima svakodnevne lekarske prakse, ibandronat dovodi do smanjenja markera resorpcije kosti sCTX nakon 3 meseca, što ukazuje na smanjenje ubrzanog metabolizma u kostima, čime se potvrđuje efekat ibandronata na smanjenje rizika od frakturna. Posle 6 meseci lečenja bolesnice sa PMO koje su uzimale ibandronat tablete 150 mg jednom mesečno, iskazale su zadovoljstvo samom terapijom, komoditetom, i kvalitetom života u topku uzimanja leka.

P 63.

### **NEŽELJENI EFEKTI TERAPIJE IBADRONATOM KOD ZENA SA POSTMENOPAUZALNOM OSTEOPOROZOM**

*A. Ičević, K. Kazić, S. Aligrudić, N. Miketić:*

Odjeljenje za reumatologiju, KC Podgorica

**Uvod:** Bisfosfonati su sintetski pirofosfati sa izrazenom sklonosću za vezivanje u kostanom tkivu i predstavljaju savremenu terapiju za lječenje osteoporoze.

**Cilj rada:** Utvrditi neželjene efekte primjene tableta Ibadronata kod zena sa postmenopauzalnom osteoporozom.

**Materijal i metode:** Ispitivanje je obuhvatilo 60 postmenopauzalnih zena prosječne starosti 61,3 god, sa osteoporozom dijagnostikovanom na aparatu Hologic Dyscaveri A, a trajalo je od decembra 2008. do juna 2009. god. Od svih ispitanih zena je uzeta detaljna istorija bolesti i isključeno postojanje GI tegoba sto je i bio kriterijum za uključivanje u studiju.

**Rezultati:** Nakon primjene prve i druge tablete Ibadronata, od 60 ispitanih zena njih 3 ili 5% je imalo mučninu, 3 ili 5% gađenje, 4 ili 6,7% je bilo febrilno i 6 ili 10% je imalo bolove u perifernim zglobovima. Sva tegobe su bile blage i trajale do 2 dana. Nisu se javljale nakon primjene 3 i 4 tbl.

**Zaključak:** Ova studija je i dalje u toku i predvideno je da traje do decembra 2009. god. Dosadasni rezultati su pokazali da je Ibadronat relativno bezbjedan, tj. da daje očekivane neželjene efekte koji se javljaju nakon primjene 1. i 2.tbl, po formi su blagi, kratko traju i ne ponavljaju se nakon 3 i 4 primjene lijeka.

P 64.

### **PRIMENA BIFOSFONATA U LEČENJU HIPERKALCEMIJE DIJALIZNIH PACIJENATA**

*V. Plećić Knežević, J. Bogdanović, J. Božović Jelić, D. Knežević, O. Ranković, R. Vilotić Subotić*

Zdravstveni centar Valjevo, Valjevo

**Uvod:** Hiperkalcemije je čest problem dijaliznih pacijenata zbog osnovne bubrežne bolesti, sekundarnog hipoperparatiroidizma, upotrebe vezivača fosfora CaC03, Vit D3, i drugih pridruženih bolesti.

**Cilj rada:** prikaz pacijenta na redovnom programu hemodialize sa teško korektivnom hiperkalcemijom uobičajenim terapijskim i dijaliznim postupcima.

**Materijal i metode:** Pacijent VT 75 god na programu hemodialize od 24.07.2007, za bubrežnu slabost zna od 2005 godine. DG: Insufficiencia renalis chr Myocardiopathia chr comp; Hypertensio art; St post implantationem endoprotesis coxae dex.

**Rezultati:** Zbog hiperkalcemije i hiperfosfatemije (Ca= 4.8mmol/l P=2.06mmol/l) urađen je standardni

dijagnostički i laboratorijski postupak ( PTH 4.8 pg/ml Gr 70 Eo2 Ly 19 Mo 8 Le 4.8 Hgb 133 Plt 106 Bence Jonesovi proteini negativni TSH 2.043 FT4 12.77 CEA 2.2 AFP 2.12 FPSA 0.225 TPSA 0.62 RPSA 0.36 Ca 19.9 =15.6 Mg 0.80 Fe 10.4 TIBC 51 UIBC 40 urea 16 kreatinin 693 t prot 67 alb 40, CRP 5.3 alk fosfataza 50; RTG pluća ( isključena sarkoidoza TBC) hematoločki pregled (isključen Plazmocitom i limfom) urološki pregled, EHO abdomena, gastroenterološki ( isključen malignitet), EHO pregled štitaste žlezde i paratireoidnih, EHO srca i RTG pljosnatih i dugih kostiju, DEXA pregledom isključena osteoporozra. Pacijentu je savetovana dijeta sa manje Ca, P uveden je drugi vezivač fosfora, sevelamer u dozi tableta za tabletu. Uključeni su svakodnevni dijalizni postupci sa niskim nivoom Ca u dijaliznom rastvoru 1.5 mmol/l i sve vreme praćena kalcemija. Kako uobičajenom procedurom nije došlo da smanjena nivoa Ca u terapiju je uveden bifosfonat u iv. infuziji u dozi koja je odgovarala kalcemiji. Infuzija bifosfonata (zolendronic acid) 4 mg, davana je u dani-ma van dijalize, (1,4,7 dan, a potom jednom mesečno). Sve vreme su praćeni poremećeni biohemisjki parametri. Posle 7 dana došlo je do normalizacije Ca 2.32mmol/l P 1.45 mmol/l, alkalna fosfataza 54 mmol/l PTH nije se značajnije menjao, kao ni vrednosti ureje i kreatinina. Stanje pacijenta je znatno bolje nema mučnine, bolove u stomaku, psihičko stanje se znatno poboljšalo

**Zaključak:** Efekti bifosfonata nisu još uvek dovoljno poznati u populaciji pacijenata sa terminalnom bubreć nosm slabоšću, zbog nedovoljno većih studija, pa prilikom njihove primene u opravdanim slučajevima treba biti oprezan uz kliničko i biohemisjko praćenje pacijenta.

P 65.

## POREĐENJE RADIOGRAFSKIH INDEKSA OSTEOPOROZE SA DVOSTRUKOM ENERGETSKOM X – ZRAČNOM APSORPCIOMETRIJOM (DEXA)

*S. Šerić, M. Zlatković – Švenda, D. Jablanović, K. Pašalić*

Institut za reumatologiju, Beograd

**Uvod:** Singhov indeks, lumbalni indeks i metakarpalni indeks predstavljaju jednostavne radiografske metode za određivanje postojanja osteoporoze. Singhov indeks određuje se na osnovu redukcije debljine i broja trabekula na vratu butne kosti i gradira se na šest stadijuma (6,5 normalan nalaz, 4 osteopenija, 3,2,1 osteoporoza). Lumbalni indeks predstavlja odnos između najmanjeg i najvećeg kraniokaudalnog dijametra pršljenskog tela L3 izražen u procentima (normalan nalaz iznad 80%, osteoporoza ispod 80%) Metakarpalni indeks je odnos između debljine korteksa i ukupne debljine kosti meren na sredini druge metakarpalne kosti izražen u procen-tima (normalan nalaz iznad 44%, osteoporoza ispod 44%).

**Cilj rada:** Ispitati korelaciju između radiografskih indeksa osteoporoze (Singhov indeks, lumbalni indeks i metakarpalni indeks) i osteodenzitometrijskog (DEXA) nalaza kao "zlatnog standarda" za merenje osteoporoze.

**Materijal i metode:** Izvršeno je retrospektivno ispitivanje bolesnika koji su lečeni na Institutu za reumatologiju u periodu od 2006. do 2009. godine. Uslov za uključivanje u istraživanje je da bolesnici imaju urađene radiografije šaka, karlice, profilne snimke lumbalne kičme i nalaze DEXA na lumbalnoj kičmi i kuku. Od ukupno oko 700 pregledanih bolesničkih dokumentacija, 30 ispitanika je ispunilo sve navedene uslove. Za ispitivanje korelacije korišćeni su Pearson i Spearman testovi.

**Rezultati:** Ispitano je ukupno 30 ispitanika prosečne starosti  $65,00 \pm 11,79$  godina. Visoko statistički značajna Pearsonova korelacija pronađena je između T skora na kuku i Singhovog indeksa, lumbalnog indeksa i metakarpalnog indeksa, s tim što je koeficijent korelacije najbolji kad je u pitanju Singhov indeks ( $r=0,917$ ;  $p=0,000$ ;  $r=0,860$ ;  $p=0,000$ ;  $r=0,820$ ;  $p=0,000$ ). Visoko statistički značajna korelacija takođe je pronađena i između T skora na lumbalnoj kičmi i Singhovog indeksa, lumbalnog indeksa i metakarpalnog indeksa, s tim što je koeficijent korelacije ponovo najbolji kad je u pitanju Singhov indeks ( $r=0,912$ ;  $p=0,000$ ;  $r=0,875$ ;  $p=0,000$ ;  $r=0,851$ ;  $p=0,000$ ). Nakon gradacije merenih parametara na dva ili tri stepena (normalan nalaz, osteopenija i osteoporoza), Spearmanova korelacija između T skora na kuku i T skora na lumbalnoj kičmi i Singhovog in-

deksa, lumbalnog indeksa i metakarpalnog indeksa identična je, visoko statistički značajna, pri čemu se koeficijent korelacije značajno približava jedinici za sve merene indekse ( $r=0,964$ ;  $p=0,000$ ;  $r=0,915$ ;  $p=0,000$   $r=0,915$ ;  $p=0,000$ ).

**Zaključak:** Radiološki indeksi za osteoporozu značajno korelišu sa stepenom osteoporoze koji je određen T skorom na kuku i lumbalnoj kičmi i u praktičnom radu mogu se koristiti kao skrining metod za određivanje postojanja osteoporoze.

P 66.

#### **ORTOPEDSKI HIRURG I PREVENTIVA OSTEOPOROZE NAKON FRAKTURE**

*A. Vasić<sup>1</sup>, V. Nestorović<sup>1</sup>, M. Jakšić<sup>2</sup>, V. Adžić<sup>2</sup>, D. Milović<sup>2</sup>, A. Božović<sup>1</sup>, D. Petrović<sup>1</sup>, Lj. Jakšić<sup>2</sup>, G. Radojević<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Medicinski fakultet Priština – Kosovska Mitrovica , <sup>2</sup> Zdravstveni centar Kosovska Mitrovica, Odeljenje ortopedije

**Uvod:** Osteoporoza je problem sve prisutniji u svakodnevnoj praksi lekar i sa njim se susreću lekar opšte prakse, reumatolog, ginekolog, fizijatar, neurolog i ortoped. Krije se iza bezbolnosti, najčešće je ortopedski hirurg prvi otkrije kada se javi frakturna. Osteoporotične fakte su najteža komplikacija i javljaju se u predelu kuka, tela pršljena i ručnog zgloba. Ako se osetoporoza ne leči javljaju se nove frakture koje često imaju fatalan ishod.

**Cilj rada:** U našem radu interesovalo nas je koliko ortopedski hirurzi koji rade na Kosovu i Metohiji, u srednjima gde žive Srbi, osim što leče osteoporotične frakture bave se i prevencijom i lečenjem osteoporoze nakon frakture.

**Materijal i metode:** Istraživanje je obuhvatalo 10 ortopedskih hirurga sa teritorije Kosova i Metohije. Kolege ortopedi dali su odgovore na pitanja koliko je kakvo njihovo angažovanje na prevenciji i lečenju osteoporoze nakon osteoporotične frakture.

**Rezultati:** Moje kolege dali su odgovore da se isključivo angažuju na lečenju osteoporotične frakture i da nakon toga se ne bave lečenjem i prevencijom nastanka nove frakture. Dali su odgovore i da nemaju iskustva sa ovim problemom. Ovaj stav je i očekivan. Iz ovoga stoji jedna neverovatna činjenica da na Kosovu i Metohiji, gde žive Srbi, ne postoji ni jedan aparat za denzitometriju ili laboratorija koja određuje koštane markere za osteoporozu. Najbliža ustanova koje ovo može da detektuje nalazi se na 150 kilometara. Putovanje često puta nije sigurno. Pacijente nakon preloma kuka ili tela pršljena, teško je transportovati i pacijenti nisu motivisani za lečenje.

**Zaključak:** Niko od ortopedskih hirurga na Kosovu i Metohiji, gde živi srpski narod, ne bavi se prevencijom i lečenjem osteoporoze nakon osteoporotične frakture i za to postoji opravdanje a to je da ne postoji način za detekciju i praćenja lečenja osteoporoze. Ovo je i poruka nadležnim da se ovaj problem hitno reši.

P 67.

## KORELACIJA BROJA RIZIKO FAKTORA I VREDNOSTI GUSTINE KOŠTANE MASE

*M. Lazarević, B. Erdeljan, B. Pavlović, T. Janković, S. Stojković.*

Specijalna bolnica za reumatske bolesti Novi Sad, Novi Sad

**Uvod:** Poznavanje i traženje faktora rizika za osteoporozu kod svake osobe pojedinačno je važna za rano otkrivanje gubitka koštane mase i prevenciju preloma. Neki faktori rizika ukazuju sa većom verovatnoćom na osteoporozu dok su drugi nesigurniji.

**Cilj:** Analizirati korelaciju između broja faktora rizika za nastanak osteoporoze i gustine koštane mase (bone tissue mineral density - BMD).

**Materijal i metod:** Podaci su analizirani za 221 ženu (prosečne starosti  $62,3 \pm 9,4$ ; opseg 34 – 84 godina). BMD je izražena preko T i Z skora, odnosno prema kategorizaciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO). Gustina koštane mase (BMD) merena je pomoću metode dual-energy x-ray absorptionmetry (DEXA). Registrirano je 10 faktora rizika (FR) za nastanak osteoporoze (starost preko 65 godina, ITM ispod  $21 \text{ kg/m}^2$ , nasledni faktor, menopauza, rana menopauza (pre 40 godine), predhodni prelomi, upotreba steroida, upotreba alkohola, pušenje, fizička aktivnost).

**Rezultati:** Prosečna vrednost T skora je bila  $-1,57$ , Z skora  $-0,55$ . Kod 26% pacijenata je registrovana osteoporoza (T skor  $\leq -2,5$ ), a kod 43,8% osteopenija (T skor  $\leq -1,0$ ). Najčešći FR su: menopauza (95,4%), neredovna fizička aktivnost (56,2%) i starost preko 65 godina (41,1%). Prosečan broj FR je 2,9 ( $SD=1,2$ ; opseg: 0-6). Najviše pacijenata je sa 2 FR (33,3%), 3 FR (27,8%) i 4 FR (22,4%). Na osnovu dobijenih vrednosti T skora i ukupnog broja FR pacijentkinje su podeljene u tri grupe. Grupa I (FR: 0-1; 19 žena) ima prosečan T skor  $-0,96$  i 36% osteopeniju a 10% osteoporozu. Grupa II (FR: 2-4; 183 žene) ima prosečan T skor  $-1,56$  i 43,7% osteopeniju a 26,8% osteoporozu. Grupa III (FR: 5+; 17 žena) ima prosečan T skor  $-2,29$  i 52,9% osteopeniju a 35,3% osteoporozu (Kruskal-Wallis Test  $p=0,013$ ).

**Zaključak:** Ukupan broj faktora rizika, odnosno grupisanje prema broju FR, značajno povećava rizik za pojavu smanjenja koštane gustine odnosno nastanak osteopenije i osteoporoze. Svaki novi faktor rizika smanjuje vrednost T skora za 0,21.

## PROJEKAT GRADSKOG SEKRETARIJATA ZA ZDRAVLJE, BEOGRAD

### RANO OTKRIVANJE HRONIČNIH ARTRITISA NA PRIMARNOM NIVOU ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

*R. Stojanović, M. Zlatković-Švenda, D. Marčetić, N. Damjanov*

Institut za reumatologiju, Beograd

**Uvod:** Zapaljenska reumatska oboljenja se javljaju kod oko 3,5% populacije, a prevalencija reumatoidnog artritisa (RA) i spondiloartropatija (SPA-ankilozirajući spondilitis, psorijazni artritis, reaktivni artritisi, entero-patski artritisi) koji se odlikuju hroničnim artritisom je između 1 i 1,5%. Rano otkrivanje i započinjanje terapije ovih oboljenja smanjuje broj osoba sa dugotrajnom aktivnom bolešću, broj osoba sa deformacijama, odnosno broj invalida zbog ovih oboljenja.

**Cilj:** Neposredni cilj je obuka lekara na nivou primarne zdravstvene zaštite o RA i SPA oboljenjima, načinu pregleda i ranom otkrivanju obolelih. Kasniji ciljevi su rana primena antiinflamatornih lekova i zaustavljanje zapaljenskog procesa koji može da dovede do trajnog oštećenja zglobnih struktura i nastanka invalidnosti.

**Metod:** Kroz predavanja u okviru kontinuirane medicinske edukacije upoznati lekare PZZ sa kliničkim ispoljavanjem hroničnih artritisa, sa kriterijumima za klasifikaciju ovih oboljenja, načinima kliničkog pregleda i potrebnim dijagnostičkim procedurama za potvrdu definitivne dijagnoze oboljenja. Posebno obučiti lekare o primeni upitnika koji treba da popune bolesnici koji se javljaju u DZ zbog reumatskih tegoba. Upitnik sadrži pored demografskih podataka i pitanja koja diskriminišu simptome artritisa, odn. spondilitisa/sakroilitisa. Podaci iz upitnika se unose u bazu podataka u DZ, odn. u centralnu bazu u Institutu za reumatologiju. Popunjene upitnike pregleda posebno obučen lekar u DZ, a osobe sa pozitivnim odgovorima upućuje na dalje ispitivanje kod reumatologa.

**Rezultati:** Na osnovu obrazovanja lekara PZZ, ciljane obrade bolesnika sa pozitivnim odgovorima iz upitnika, smanjenim vremenom od pojave prvih simptoma do pregleda reumatologa, povećaće se broj osoba sa hroničnim artritisom kojima će se početi pravovremena odgovarajuća antireumatska terapija. Na osnovu formiranja baze podataka o osobama sa reumatskim tegobama formiraće se i registar osoba sa rano otkrivenim reumatoidnim artritisom, ili nekom od spondiloartropatija.

**Zaključak:** Rezultati ovog istraživanja će se analizirati posle šest meseci, a posle godinu dana biće moguće odrediti incidenciju RA i SPA u Beogradu. Ukoliko istraživanje ispuni predviđena očekivanja, planiraće se njegova primena i u drugim gradovima, što se sve uklapa u predviđeni Akcioni program za borbu protiv hroničnih nezaraznih bolesti Strategije za prevenciju i kontrolu muskuloskeletalnih poremećaja Ministarstva zdravlja Republike Srbije.

# Bonvive

ibandronat



## Dokazana efikasnost Bonvive u kliničkim ispitivanjima:

- Povećanje BMD\* tokom 5 godina lečenja <sup>1</sup>
- Smanjenje rizika za vertebralni prelom održivo i nakon 3 godine lečenja <sup>2</sup>

## Efikasnost Bonvive u kliničkoj praksi:

### Retrospektivno ispitvanje VIBE pokazalo je <sup>3</sup>

- Značajnije manju incidenciju vertebralnih preloma kod bolesnika lečenih Bonvivom u odnosu na nedeljne bisfosfonate
- Veoma nizak i uporediv broj preloma kuka i nevertebralnih preloma kod bolesnika lečenih Bonvivom i nedeljnim bisfosfonatima

\*BMD=metrički kalcium/godina

Referenci: 1. Heijnenberg D, et al. Clin Endocrinol (Lond) 2009;20(1suppl 1):S1-S15 (Abstract, CIC-22). 2. Chiarugi CR, et al. J Bone Min Res 2004;19:1241-1249. 3. Hurni S, et al. Bone 2009;46:758-765.

#### Aktivni sastojak: ibandronska kiselina

**Osobine i dejstvo:** Ibandronska kiselina je bisfotonat koji pripada grupi bisfotonata koji sadrže azot. Deluje selektivno na kalcium-levo i specifično inhibira aktivnost osteoklasta i tako dovedi do progrednog povećanja kalcijuma i sniženja vidičnosti preloma kod žena u menopauzi kod kojih postoji povećan rizik od preloma. **Kontraindikacije:** Hipokalemija, presećivoj na ibandronsku kiselinu ili bilo koji od potencijalnih materija. **Doziranje i način primene:** Ibandronska kiselina je u tezjeri postmenopausalne osjećajuće domaćinstva - dva slama obliko: - Filoz tablota 150 mg jednom mesečno. Preporučuje se da se tablota uzmu idući dan svakog mjeseca, višije ne preuzimati stvari od poslednjeg obroka i vrati se po drugu obroku ili peta levo obidite voditi ili bilo kog leka ili dodatka u blizini (uključujući i kaljurni). Tabliste treba propisati celi za celove obilne vode (180-240 ml) u zadnjem ili skijecem uspravnom položaju. Bolesnici ne treba da sez namjene i bol nekor uzmaju svog leka. Obično vrati je jednu lećnicu sa kojom treba vremeni lotiti flutiva. - Nopamant injekcijom lipos, 3 mgj koji se primenjuje kao intravenska injekcija jednom u meseču. Neophodno je znago da se podesiti intravenski putovanju. Ako se slazu propasti, treba je nadoknaditi što je moguće pre, bolje koga, mješevi treba dobiti u redovnim intervalima od tri mjeseca nakon prveh dana injekcije. Nije potrebno nadzorovanje doza kod aerodudske populacije i bolesnika sa hepatičkim insuficijencijem. Neophodno je znato. Prolazni simptomi sljavi urinu (često kod intravenske primene, rezoni za prvi doz), disperzija, bol u rubu, omotljivo, mijednji capo, močunja, gastrite, dijareja, glavebojba. Upozorenje: Hipokalemija se mora korigovati pre započinjanja terapije ibandronatom. Kod svih bolesnika je potreban adekvatan unos kalijumera i vitamina D. Bolesnici moraju da se vrlobro vlasnikom upuste za upotrebu leza. Ukoliko lekovi prenosi pojedini osteoklasti, pacijentima treba reći da prekinu primanje tablaka Bonvive. Zbog ograničenog kliničkog iskustva ibandronat se ne preporučuje za pacijentkinje koje imaju visoku kreatininu u serumu (jednoku ili veći od 200 mmol/l (2,3 mg/dl), ili kod kojih je visoki kreatinin ispod 30 mmol/l, tek se ne smiju dozati doj i adolescentima zbog ograničenog kliničkog iskustva. Osteonekroza stice, koja se obično dohvati u vezu sa vodenjem zuba i/ili lokalnim infekcijom (uključujući i osteomijetika) zabilježena je kod pacijentkinja oboljeli od malignih bolesti koji su intravenski primali bisfotonate. Osteonekroza vilca zabilježena je i kod pacijentkinja sa osteoporoze i klasičnim klijem su primale orale bisfotonate. Pre videnja leka, kod pacijentki s prostate i kolorektalnom bošnjicom (maligne bolesti: hemisterapija, radiotherapija, kortikosteroidi, loša oralna higijena) treba obaviti stomatološki pregled uz odgovarajuće preventivne mere. Dok su na terapiji, resa pacijentkinje treba do izbegavaju invazivne stomatološke procedure. **Pokakanje:** Tablate - 1. Kuriju zadnjih jutro film-klobuša ibandronske kiseline od 150 mg. Injekciju lipos sa 3 ml raztuđuju koji sadrži 3 mg ibandronske kiseline. Juči obilježi ibandronat monohidrat.

Lek Bonvive tablet 150 mg je registrovan u Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije mesečem br. 1675/2007/12 od 12.12.2008.

Lek Bonvive, ratični za injekciju u nopravljenu injekcijskom lipisu 3 ml/3 mg je registrovan u Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije mesečem br. 905/2008/12 od 04.03.2008.

Detaljnije informacije dostupne na [www.roche.com](#)

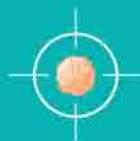


Simpozijum

# Put u središte RA

Subotica, Hotel Galleria

Četvrtak, 17. 09. 2009. u 11:55h



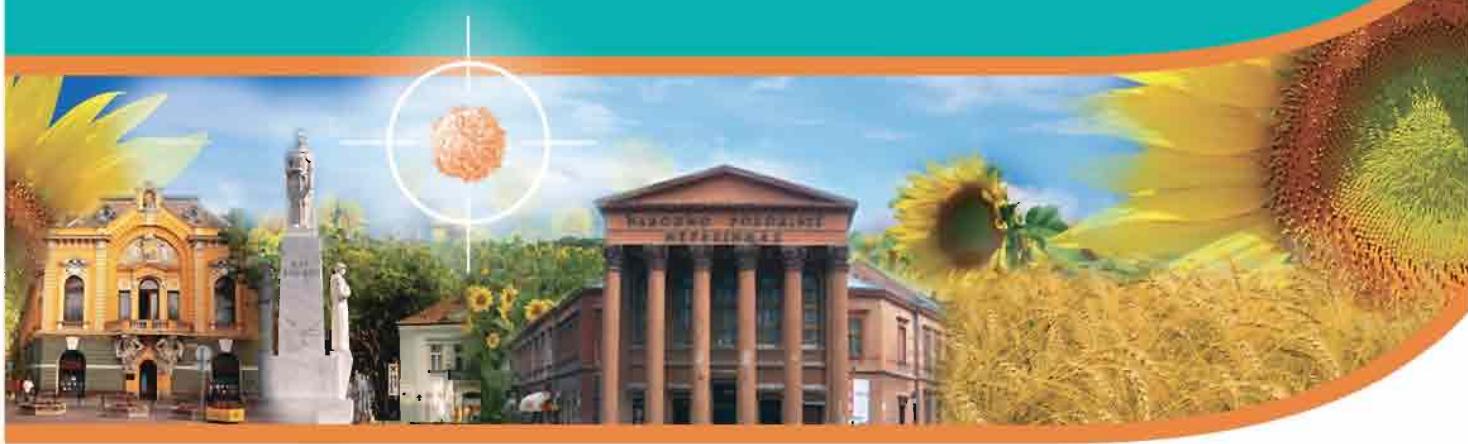
**MabThera – visoka efikasnost potvrđena  
primenom i kod bolesnika u Srbiji<sup>1</sup>**



**MabThera – dokazana efikasnost i bezbednost  
u svim linijama biološkog lečenja<sup>2</sup>**



**MabThera – dug period između kurseva,  
sve bolji odgovor sa ponovljenim primenama<sup>3</sup>**



Reference

1. Damjanov N, Stefanović D, Ilić T. et al. Rituksimab u lečenju reumatoидног artritisa -kliničko ispitivanje kod 12 bolesnika sa aktivnim RA koji prethodno nisu reagovali na lekove koji menjaju tok bolesti. Acta Rheumatologica Belgradensia, Vol. 37, 2007, apstrakt;
2. Tak PP, Rigby W, Rubbert A et al. Ann Rheum Dis 68 (Suppl 3- EULAR 2009), OP-0022;
3. Keystone E, Fleischman, Emery P et al. Arthr Rheum 2007; 56 (12), 3896-3908

ALIMS: MabThera je registrovana u Srbiji za lečenje RA rešenjima Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije br.1792/2006/12 i 1793/2006/12

Detaljne informacije dostupne na zahtev

Remicade – sigurnosni profil  
izgrađen tokom 16 godina  
kliničkog iskustva<sup>10</sup> kod više od  
milion pacijenata širom sveta<sup>11</sup>

SC-REM/08/2009/1



Remicade – IV anti-TNF za pacijente koji imaju  
rapidnu progresivnu bolest

Jedini anti-TNF lek koji daje brz i intenzivan efekat

- Dovodi do brzog i održavanog smanjenja inflamacije<sup>2</sup>
- Dovodi do remisije bez lekova<sup>3</sup>
- Sposobnost smanjenja rizika od brže radiografske progresije u RA<sup>3</sup>
- Sigurnosni profil baziran na 16 godina kliničkog iskustva  
kod više od milion pacijenata širom sveta<sup>11</sup>

Broj dozvole za stavljanje leka u promet 3102008/12, 05.02.2008.

 **Schering-Plough**

Schering-Plough CE AG, Predstavništvo u Srbiji  
Omladinske brigade 90 b, 11070 Beograd  
telefon 011 2286 957, faks 011 2286 925  
[www.schering-plough.com](http://www.schering-plough.com)

 **Remicade**  
INFILIXIMAB

*Futures Remade*

2. Mark A.Quinn,Philip G.Coughlan,Philip J.O'Connor, Zunaid Karim, Adam Greenstein, Andrew Brown, Clara Brown, Alexander Fraser, Stephen Jarrett and Paul Emery, American College of Rheumatology, Vol.52, No.1, January 2005., pp 27-35 DOI 10.1002/art.20712. 3. C.Faillaert,Y.P.M. Goekkoep-Kuiterman, J.K. de Vries-Bouwstra, F.C.Breedveld, B.A.C. Dijkmans, FAIR study group, Clin Exp Rheumatol 2004; 24 (Suppl. 43); 577-582. 10. Elizabeth C.HSIA, Kristin M.JULIET and Mahboob U.RAHMAN, APLAR Journal of Rheumatology 2006; 9: 107-118. 11. Schering Plough Data on File.





Plesali smo

# Plešemo Plesaćemo



Reumatoидни артритис

**Lečimo danas jer mislimo na sutra**

Broj dozvole: 2701/2008/12 od 21.08.08.

**HUMIRA®**  
adalimumab

Abbott Laboratories S.A.  
Predstavništvo za Srbiju, Crnu Goru i Makedoniju  
Bul. M. Pupina 115d, 11070 Novi Beograd  
tel: 011 21 22 114, 314 95 48; fax: 011 314 95 51

Avg. 09 HUM-AD-02-09/RS

**Abbott**  
A Promise for Life

# Rapten Duo

diklofenak

75 mg

tablete



dvoslojna „dual release“ tableta donosi:

- brz početak delovanja već nakon 20 do 60 minuta
- zaštita želuca kroz oslobođanje aktivne supstance u tankom crevu
- doziranje jednom dnevno sa kontinuiranim oslobođanjem diklofenaka u toku 24 h



Loše životne navike, neuredan ritam života, vreme provodeno sedeći, bez redovnih i adekvatnih fizičkih aktivnosti utiču na zdravlje i skraćuju životni vek. ZdravLogica je zdrav pogled na svet, razumevanje logike funkcionisanja organizma i njegovog izleženja.

**HemofarmreumatoLogica** je paleta farmaceutskih proizvoda namenjena brzom i dugotrajnom otklanjanju bola u kostima i mišićima.

**HemofarmreumatoLogica** su i znanja i alati neophodni za prevenciju i izleženje reumatoloških bolesti, te unapređenje kvaliteta života pacijenata i njegovog okruženja, porodice i prijatelja.



# ORTHOVISC®

Natrijum Hialuronat  
30mg/2ml

Visoke koncentracije  
Velike molekularne mase



2 ml

*Pre* nego što  
**osteoartritis uništi zglob...**



**Uvećanje pokretljivosti i umanjenje bola  
posle samo tri injekcije**

Distributed by:

**MEDICAL  
INNOVATION**

Bul. M. Pupina 127, Beograd  
tel. +381.11.214.54.91  
mob. +381.64.303.23.17

**Ublažava bolove  
u mišićima i zglobovima**



**Ben-Gay®**

metilsalicilat, mentol

Pomaže prilikom  
svakodnevnog napora

Sportisti su se već uverili

- Brzo ublažava bol
- Dubinski zagreva
- Dugotrajno deluje
- Ne masti i ne prlja odeću
- Prijatnog je mirisa na mentol

Dodatne informacije o leku možete pronaći u tekstu  
Uputstva za pacijenta, Juni, 2009 ili Sažetku karakteristika leka,  
Juni 2009 ili ih dobiti putem telefona, broj 011-353-6770.



**Ben-Gay®**  
metilsalicilat, mentol

Johnson&Johnson S.E.INC. Predstavništvo, Omladinskih brigada 88b, Novi Beograd, tel 381-11-353-6770  
Dovolja broj: 574/2007/12 od 01. marta 2007  
BEN-SRB-PR-06/09-09

# Najprodavaniji osteodenzitometri u Evropi



## Medilink - mi smo za korak brži

### ZAJEDNO SA VAMA U BORBI PROTIV OSTEOPOROZE

Oko 40% žena i 14% muškaraca preko 50 godina života doživeće osteoporotičnu frakturu.

Kod 20 do 30% frakturna butna kosti nastupiće teške komplikacije.  
50% osoba sa frakturom butne kosti postaće invalidi,  
nesposobni da vode samostalan život.

**MEDI  
LINK**

**Our  
FOCUS  
is women's health.**

**HOLOGIC®**  
CLARITY OF VISION

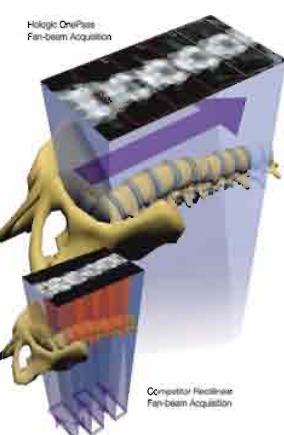
## Discovery

Better patient care rests  
on bone health testing

Discovery je zlatni standard u otkrivanju osteoporoze

Hologic je prvi razvio aparat za kostanu densitometriju sa dualnom energijom X-zraka (DXA), koji je ostao zlatni standard za skrining procedure kicme i kuka sirom sveta.

Hologic Discovery kombinuje osvedocenu klinicku praksu merenja gustine minerala u kostima (BMD) i procene deformiteta kicmenih pršljenova Express BMD - najbržim nacinom akvizicije tacne vrednosti BMD. Express BMD je tek jedna od mnogih novih mogucnosti zastupljenih kod aparata Discovery koja doprinosi pogodnosti, brzini i lakoci dobijanja preciznih BMD rezultata i visokom kvalitetu procene frakture vertebri.



Same Patient Comparison



## Sahara Clinical Bone Sonometer

Kompaktna i laka uz minimum prostora, ultrazvuci aparat Sahara obavlja snimanje za samo 10 sekundi. Za manje od jedne minute Sahara Klinicki Osteodensitometar moze proceniti mineralnu gustinu kosti (BMD), zasnovano na ultrazvucnom merenju na peti (calcaneus).



**TIM Co.** A FAMILY OF  
**Companies**  
RADIOLOGY EQUIPMENT  
Brace Škerović 19, Beograd office@timco.rs  
Tel./Fax.: 011/322-5558 www.timco.rs

**HOLOGIC**  
CLARITY OF VISION

**Potpuna i bezbedna suplementacija kalcijuma  
uz prirodan vitamin K2**

# OsteoK2®

Jedinstvena formulacija za očuvanje  
zdravlja kostiju i krvnih sudova

**Kalcijum + Vitamin D3 + Vitamin K2**

- ✓ Omogućava potpuno ugrađivanje kalcijuma u kosti
- ✓ Sprečava taloženje kalcijuma u krvnim sudovima



PHARMANOVA



**MenaQ7™**  
Natural vitamin K2  
Prirodni Vitamin K2

# ACTEMRA® - NOVI BIOLOŠKI LEK ZA VEĆU EFIKASNOST



- ACTEMRA – jedini biološki lek koji direktno inhibira IL-6 - ključni citokin hroničnog zapaljenja i autoimunosti<sup>1</sup>
- ACTEMRA omogućava visoke nivo remisije bez obzira na prethodno lečenje ili težinu bolesti<sup>2-6</sup>
- ACTEMRA - jedinstvena kombinacija brzine delovanja i efikasnosti koja se dodatno poboljšava tokom vremena<sup>2-6</sup>
- Profil bezbednosti leka ACTEMRA je detaljno ispitana u, do sada, najobimnijem programu kliničkih studija, sprovedenom pre registracije biološkog leka<sup>2-5</sup>

Reference: 1. Madhok R, et al. Serum interleukin 6 levels in rheumatoid arthritis: correlations with clinical and laboratory indices of disease activity. Ann Rheum Dis 1993; 52:232–234. 2. RoACTEMRA® (tocilizumab) Summary of Product Characteristics. Roche Registration Limited. January 2009. 3. Jones G, et al. Comparison of tocilizumab monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: The AMBITION study. Ann Rheum Dis 2009 [epub]. 4. Smolen JS, et al. Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. Lancet 2008; 371:987–997. 5. Genovese MC, et al. Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab reduces disease activity in rheumatoid arthritis with inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: The tocilizumab in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy study. Arthritis Rheum 2008; 58:2968–2980. 6. Emery P, et al. IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-TNF biologics: results from a 24-week multicentre randomised placebo-controlled trial. Ann Rheum Dis 2008; 67:1516–1523.

Lek ACTEMRA je registrovan za lečenje reumatoidnog artritisa rešenjima br. 1530/2009/12, 1531/2009/12 i 1532/2009/12 Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije od 11.05.2009 Detaljne informacije dostupne na zahtev

 **ACTEMRA®**  
tocilizumab

CIP –Katalogizacija u publikaciji  
Narodna biblioteka Srbije, Beograd

616-002.77  
Acta rheumatologica Belgradensia  
glavni i odgovorni urednik: Nemanja Damjanov  
God. 39. sapl. 1. (1971) - Beograd (Resavska 69):  
Institut za reumatologiju, 1971 - 140 strana – 29 cm  
Štampa i prelom: Colorgrafx, Tiraž: 500  
Dizajn korica: Stevan Ćirović  
Dva puta godišnje. Povremeno ima suplement  
ISSN 0351-7217 = Acta rheumatologica Belgradensia  
COBISS.SR-ID 4587522

# PRAVO U CENTAR B LA



brzo i lefikasno

**Diclofenac Duo®**

**DiclofenacDuo 4% Spray Gel**  
*diklofenak natrijum*

**DicloRapid®**



**FORTEO®**  
teriparatid  
NOVA KOST. NOVA MOĆ.



*Lilly*

 **PharmaSwiss**  
Choose More Life