

ACTA RHEUMATOLOGICA BELGRADENSIA

Godište 37 * Saplement 1 * 2007
UDK 616-002.77 YU ISSN 0351-7217

Udruženje reumatologa Srbije · Institut za reumatologiju

GODIŠNJI KONGRES REUMATOLOGA SRBIJE SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM



ZBORNIK RADOVA

Zlatibor, Institutu za štitastu žlezdu i metabolizam, 26. - 29. september 2007.

ACTA RHEUMATOLOGICA BELGRADENSIA

.....

Godište 37 * Saplement 1 * 2007
UDK 616-002.77 YU ISSN 0351-7217

GODIŠNJI KONGRES REUMATOLOGA SRBIJE SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM, 2007.

ORGANIZACIONI ODBOR

Prof. dr Nemanja Damjanov, predsednik
Ass. dr Goran Radunović, generalni sekretar,
Dr Nikola Roganović, sekretar,
Mr sci. dr Predrag Ostojić, sekretar
Mr sci. dr Maja Zlatanović, sekretar,
Prof. dr Branislav Bobić,
Ass. dr Bogdan Dejanović,
Prof. dr Aleksandar Dimić,
Dr Millijanka Lazarević,
VNS dr sci. dr Ljudmila Stojanović,
Prof. dr Dušan Stefanović,
Doc. dr Jelena Vojinović,
Prim. dr Koviljka Čobeljić

NAUČNI ODBOR

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

DOBRODOŠLI NA GODIŠNJI KONGRES UDRUŽENJA REUMATOLOGA SRBIJE - ZLATIBOR 2007

Poštovane koleginice i kolege,

Tradicionalni godišnji kongres Udruženja reumatologa Srbije održava se ove godine na Zlatiboru, u prijatnom ambijentu Instituta za štitastu žlezdu i metabolizam «Čigota». 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, izneti najnovija iskustva i stavove o veoma zanimljivim temama iz reumatologije. Odabrani originalni radovi, koji su prošli recenziju Naučnog odbora Kongresa, biće isneseni usmeno ili u vidu postera.

I ove godine su organizovani «Klinički časovi» u okviru kojih će poznati stručnjaci izneti najsavremenija praktična klinička znanja i stavove o pojedinim reumatskim bolestima uz aktivnu razmenu iskustva sa učesnicima sastanka. Ovakav način razmene i unapređenja znanja postao je deo stalnog medicinskog obrazovanja i uskoro će biti zvanična obaveza svih lekara.

Predstavićemo vam prve registre pojedinih najvažnijih reumatskih bolesti i zajednički započeti rad na njihovoj primeni u svakodnevnom radu.

Niz sponzorisanih predavanja i simpozijuma dodatno će proširiti naše kliničko iskustvo i unaprediti naše veštine u lečenju reumatskih bolesti.

Pored obimnog stručnog programa, pažljivo je planirano i organizovano vreme za druženje i zabavu. Pružićemo vam priliku 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

PL 01 Dušan Stefanović POLYMYALGIA RHEUMATICA	9
PL 02 Marija Stojković Mostarica ULOGA IL-17 U REUMATSKIM INFLAMATORnim BOLESTIMA	15
PL 03 Prof. dr Radmila Petrović TRUDNOĆA I ZAPALJENSKE REUMATSKE BOLESTI.....	23
PL 04 Aleksandar Dimić FIBROMIJALGIJA.....	30

KLINIČKI ČASOVI:

KČ 01 AKUTNI ARTRITISI	38
Rukovodilac: Prof. dr Nada Pilipović	
Doc. dr Nada Vujasinović-Stupar	
Infekcijski artritis	38
NS dr sci Đunajdar Kerimović Morina	
Akutni reaktivni artritis	43
Doc. dr Marija Radak Perović	
Poststreptokokusni artritisi	47
Prof. dr Nada Pilipović	
Kristalni artritisi	50
KČ 02 HIRURŠKO LEČENJE BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....	55
Rukovodilac: Dr Veljko Jovanović	
Veljko Jovanović, Branimir Kraljević, Predrag Stošić, Danijel Milosavljević, Boris Gluščević, Radomir Radivojević	
HIRURŠKO LEČENJE BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM.....	55

KRATKI SADRŽAJI ORIGINALNIH RADOVA

SISTEMSKE BOLESTI VEZIVNOG TKIVA

US 01 - US 04	60
P 01 - P 19	63

METABOLIČKE BOLESTI ZGLOBOVA I KOSTIJU

US 05 - US 07	74
P 20 - P 34	76

REUMATOIDNI ARTRITIS I SPONDILOARTROPATIJE

US 08 - US 10	84
P 35- P 47a	86

REUMATSKE BOLESTI DECE

US 11 - US 13	94
P 48 - P 51	96

DEGENERATIVNE BOLESTI ZGLOBOVA I KIČMENOG STUBA

US 14 - US 15	99
P 52 - P 56	101

FIZIKALNA TERAPIJA I ORTOPEDSKO LEČENJE BOLESNIKA SA REUMATSKIM BOLESTIMA.

DRUGE REUMATSKE BOLESTI

US 16 - US 17	105
P0 57 - P 65	107

PLENARNA PREDAVANJA

PL 01.

Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

REUMATIČKA POLIMIALGIJA

DUŠAN STEFANOVIĆ

KRATAK SADRŽAJ: Reumatička polimialgija je klinički sindrom koji se karakteriše prisustvom bolova i osećaja ukočenosti u mišićima vrata, ramena i karličnog pojasa. Ispoljava se uglavnom u osoba starije životne dobi a etiologija i patogeneza bolesti još uvek nije dovoljno razjašnjena mada dosta činjenica govore u prilog imunske disfunkcije. Sem polimialgičnih, u bolesnika su često prisutni i opšti simptomi kao što su febrilnost, malaksalost i gubitak u telesnoj težini. Mnogi danas smatraju da reumatička polimialgija i arteritis džinovskih ćelija predstavljaju kliničke manifestacije istog vaskulitognog sindroma. Dijagnoza bolesti se postavlja na osnovu prisustva karakterističnih simptoma, a često i isključivanjem drugih oboljenja pre svega malignih bolesti i infekcija. Efekat glikokortikoidne terapije je promtan i često predstavlja potvrdu dijagnoze.

Ključne reči: reumatična polimialgija, arteritis džinovskih ćelija, glikokortikoidi

Acta rheum Belgrad 2007;37 (sapl. 1): 9-14

Uvod

Polimialgija reumatika (PMR) je zapaljensko reumatično oboljenje koje se uglavnom ispoljava u osoba starije životne dobi. Odlikuje se bolovima i osećajem ukočenosti u mišićima vrata, ramenog i karličnog pojasa. Sa kliničkog aspekta značajna je diferencijalna dijagnoza prema malignim bolestima i infekcijama s obzirom na jasan terapijski efekat glukokortikoida (GK) u PMR. Ništa manje nije značajan i odnos PMR i arteritisa džinovskih ćelija (AdžČ) jer postoji mogućnost njihovog istovremenog prisustva u bolesnika. Sa terapijskog aspekta i PMR i AdžČ promtno reaguju na GK mada su u bolesnika sa AdžČ potrebne više doze. Međutim, s obzirom na stariju životnu dob bolesnika i dužinu trajanja, komplikacije GK imaju sve veći klinički značaj pa uvodjenje u terapiju lekova koji “štede GK” sve više postaje imperativ.

Razvoj saznanja

Prvi opis PMR potiče s kraja devetnaestog veka kada je Bruce u pet bolesnika opisao tipične manifestacije bolesti bolest označio kao senilni reumatični giht.(1). Trbalo je da prodje više decenija da bi sredinom dvadesetog veka usledili novi prikazi bolesnika a godine 1957 Barber je predložio i termin “polimialgija reumatika” (2). Nekoliko godina kasnije Bagratuni prateći grupu bolesnika sa PMR više od deset godina zaključuje da se radi o blagom obliku reumatoidnog artritisa s obzirom na odsustvo erozivnih promena. Takođe, PMR označava kao reumatičnu bolest bez artritisa (3). Kasnije su Salvarsani i sar. ekstraartikularne manifestacije kao deo kliničke slike PMR kao što su difuzni otoci prstiju šaka, subakromijalni i subdeltoidni burzitisi itd (4, 5). S druge strane, AdžČ je prvi put klinički opisan od strane Hutchinsona 1890 (6) da bi tek posle četiri decenije Horton patohistološki utvrdio da se radi o granulomskom arteritisu temporalne arterije (7). Posle serije prikaza bolesnika sa AdžČ i spoznaje po otkriću GK da su podjednako efikasni u terapiji PMR i ADžČ Paulley i Hughes su prvi prepoznali njihovu povezanost (8), koja međutim i danas za kliničare predstavlja polje stručnih

konfrontacija. U nas su 1983 godine Mićić, Ivković i saradnici prvi opisali bolesnike sa ADŽČ i PMR (9, 10) a godine 2000 posle višegodišnjeg izučavanja Mitrović i saradnici su publikovali monografiju pod nazivom Temporalni arteritis i reumatična polimialgija u kojoj su veoma detaljno analizirali 72 svoja bolesnika (11).

Epidemiologija

Polimialgija reumatika je bolest osoba starije životne dobi a prevalenca bolesti u starijim dobним grupama je slična onoj kod reumatoidnog artritisa i iznosi oko 1% ili jedan slučaj na 133 u osoba preko 50 godina (12). Godišnja incidencija se razlikuje u različitim geografskim područjima ali je značajno viša u severnim u odnosu na južna. Tako je u jednom istraživanju u Norveškoj incidencija 113 slučajeva na 100.000 stanovnika godišnje za razliku od Italije gde je mnogo niža i iznosi 13 slučajeva (13). Polimialgija reumatika se češće ispoljava u osoba svetle puti a dva puta češće u žena u odnosu na muškarce. Smrtnost obolelih od PMR i/ili ADŽČ se ne razlikuje od one očekivane u osoba odgovarajuće životne dobi u opštoj populaciji ali treba imati na umu aneurizmu i disekciju aorte kao kasnu komplikaciju AdžČ.

Etiopatogeneza

Uzrok PMR nije još uvek poznat. Iako je dosta činjenica ukazivalo na pojedine infektivne agense (virusi hepatitisa B, parvovirus B 19, parainfluence i mikoplazma pneumonije) kao moguće pokretače pre svega AdžČ infektivna etiologija je potvrđena. Patogeneza PMR takođe nije razjašnjena, a predpostavlja se da više različitih mehanizama u interakciji mogu proizvesti karakterističnu kliničku sliku bolova i promtnu reakciju na glukokortikoide. Povećan broj cirkulirajućih limfoblasta i hipergamaglobulinemija su utvrđeni u bolesnika sa aktivnom PMR. Ova opažanja su ukazivala na mogući značaj poremećaja regulacije imunskog sistema (14). Kasnije je u ADŽČ potvrđeno prisustvo T ćelija uglavnom CD 4+ koje produkuju proinflamatorne citokine na mestu lezije zida arterije i formulisan je model koji objašnjava patogenezu. Naime u adventiciji za sada nepoznati antigen biva prepoznat od strane T ćelija koja kroz vaza vasorum ulaze u krvni sud, podležu klonalnoj ekspanziji i produkuju interferon gama (INF-gama). To predstavlja stimulus za migraciju i diferencijaciju makrofaga i formiranje džinovskih ćelija. Makrofagi u adventiciji produkuju proinflamatorne citokine i to interleukin - 1 (IL-1) i interleukin - 6 (IL-6), dok u mediji i intimi produkcijom metaloproteinaza i azotnog oksida doprinose oštećenju zida krvnog suda. Ovi destruktivni i posledični reparativni procesi definitivno dovode do degradacije unutrašnje elastične lamine i okluzivne intraluminalne hiperplazije (15).

Činjenice ukazuju na genetsku predispoziciju za pojavu PMR i ADŽČ a u tom kontekstu se navode geni HLA lokusa DRB1 a aktivacija IL-2 je udružena sa ispoljavanjem PMR a visoke koncentracije INF-gama i IL-1-beta mRNA sa ADŽČ (16).

Klinička slika

Najznačajiji simptom PMR je bol lokalizovan u mišićima vrata, ramenog i karličnog pojasa i najintenzivniji u jutarnjim časovima kada je praćen osećanjem ukočenosti. Mišići su blago osetljivi na palpaciju a pacijent otežano podiže ruke u ramenima i ustaje iz čučnja. Tokom dana bol u proksimalnim mišićnim grupama može u značajnoj meri ograničavati aktivnosti pacijenta. U jedne trećine obolelih prisutni su i opšti simptomi i znaci zapaljenske bolesti subfebrilne temperature, malaksalost, gubitak apetita i telesne težine. Znaci artritisa perifernih zglobova mogu biti prisutni u oko polovine bolesnika. Najčešće su zahvaćeni ručni zglobovi i kolena ali i mali zglobovi prstiju šaka. Artritis je po pravilu neerozivan i prolazan, Opisan je i karakterističan klinički oblik artritisa u bolesnika sa PMR tzv. prolazni seronegativni simetrični artritis sa elastičnim edemom šaka. Stim u

vezi i odnos PMR sa artritisom i seronegativnog reumatoidnog artritisa u starijoj životnoj dobi može predstavljati diferencijalno dijagnostičku dilemu. Senzitivnim morfološkim metodama (ultrazvuk i MRI) u većine bolesnika sa PMR se može dokazati prisustvo obostranog subakromijalnog i subdeltoidnog burzitisa (17).

Indeks aktivnosti

U pokušaju standardizacije procene aktivnosti bolesti razvijen je kompozitni skor na bazi EULARovih kriterija za terapijski odgovor. Procenjujući aktivnost bolesti kroz vrednosti brzine sedimentacije, koncentracije CRP, vizuelne analogne skale bola pacijenta, globalne procene lekara, dužine jutarnje ukočenosti i stepena ograničenja pokretljivosti u ramenima dolazi se do apsolutnog broja čija vrednost ispod 7 označava blagu aktivnost, izmedju 7 i 17 umerenu a preko 17 visoku aktivnost bolesti (18).

Dijagnostički kriterijumi

Ne postoji patognomoničan test za definitivnu potvrdu dijagnoze PMR. Medju više grupa kriterijuma za dijagnozu bolesti čini se da su najprimenjiviji u kliničkom radu oni koje su formulisali Bird i saradnici (tabela 1)(19).

Tabela 1. Kriterijumi za dijagnozu PMG

- životna dob preko 65 godina
- brzina sedimentacija veća od 40 mm/h
- palpatorna osetljivost ramena
- osećaj jutarnje ukočenosti duži od jednog sata
- početak bolesti unatrag dve nedelje
- depresija i/ili gubitak telesne težine

Za dijagnozu bolesti potrebno da budu prisutna bilo koja tri kriterijuma (senzitivnost 92% a specifičnost 80%).

Diferencijalna dijagnoza

Prisustvo opštih simptoma zapaljenske bolesti kao što su subfebrilne temperature, malaksalost, gubitak telesne težine kao i bolovi i osećaj ukočenosti u proksimalnoj muskulaturi u osoba starije životne dobi nameće šire diferencijalno dijagnostičko razmatranje. Po pravilu se razmišlja o prisustvu maligne bolesti, okultne infekcije ili neke druge sistemske bolesti vezivnog tkiva (tabela 2). Stoga je put do dijagnoze često otežan i prolongiran i po nekoliko meseci (11).

Tabela 2. Diferencijalna dijagnoza polimialgije reumatike

- solidni tumori
- multipli mijelom
- okultne infekcije na pr. bakterijski endokarditis
- polimiozitis
- reumatoidni artritis sa početkom u starijoj životnoj dobi
- fibromialgija

Odnos PMR i ADŽĆ

Većina kliničara danas PMR i ADŽĆ doživljava kao manifestacije jednog kliničkog sindroma koje se u većoj ili manjoj meri mogu preklapati u istog bolesnika. Tome u prilog idu i sledeće činjenice: sistemske manifestacije i prisustvo nespecifičnih pokazatelja zapaljenja u krvi (SE,CRP) su zajednički, među bolesnicima sa PMR koji nemaju simptome ADŽĆ patohistološki nalaz biopsije temporalne arterije je pozitivan u 16-21% a obrnuto 40-60% bolesnika sa ADŽĆ ima tipičnu sliku polimialgije (20). S tim u vezi, neobično je važno promptno prepoznavanje kranijalnih simptoma ADŽĆ (glavobolja, klaudikacija masetera, parestezija poglavine) i u bolesnika sa PMR jer zbog mogućeg razvoja slepila treba odmah otpočeti GK terapiju. Poseban doprinos izučavanju odnosa PMR i ADŽĆ u nas su dali Mitrović i sar. koji su na osnovu detaljne analize definisali četiri klinička oblika i to izolovana PMR, izolovani ADŽĆ, mešoviti oblik (istovremeno prisustvo polimialgije i kranijalnih simptoma) i sistemski oblik (starija životna dob, prisustvo opštih simptoma zapaljenske bolesti i nespecifičnih pokazatelja zapaljenja u krvi, odsustvo polimialgije i kranijalnih simptoma, promtni povoljan efekat GK terapije) (11).

Terapija

U terapiji PMR i ADŽĆ lekove izbora predstavljaju GK jer ostvaruju promtan klinički efekat na simptome PMR i preveniraju pojavu slepila kao najteže komplikacije ADŽĆ (11). Za kontrolu simptoma PMR dovoljna je početna doza od 15-20 mg prednisolona dnevno dok u slučaju ADŽĆ početne doze GK moraju biti veće 40-60 mg dnevno. U slučaju izostanka očekivanog odgovora na terapiju treba razmotriti prisustvo maligne bolesti u diferencijalnoj dijagnozi. Po postizanju terapijskog efekta doza GK se postepeno smanjuje do doze održavanja 5-7,5 mg prednisolona dnevno ili ekvivalenta koja se primenjuje u periodu od 2 godine pa i duže. Medjutim može se u tom periodu očekivati recidiv bolesti u jedne trećine bolesnika što zahteva prolazno povećanje doze GK (20). Dugotrajna GK dovodi do kliničkog ispoljavanja neželjenih efekata u većine bolesnika kao što su osteoporozra, steroidni dijabetes, katarakta, arterijska hipertenzija. U tom kontekstu neophodna je prevencija osteoporoze primenom vitamina D i kalcijum a po potrebi i bisfosfonata. Neka iskustva pokazuju da periodična primena depo preparata GK betametazona i metilprednisolona može uz iste kliničke efekte značiti manju ukupnu dozu GK i manji rizik za pojavu neželejnih manifestacija terapije (21,22). Nedavna saopštenja su pokazala da primena metotreksata u malim nedeljnim dozama i infliksimaba zajedno sa GK može biti efikasna u rezistentnim oblicima PMR (23,24).

LITERATURA:

1. Bruce W. Senile rheumatic gout. Br Med J 1888; 2: 811-13
2. Barber HS. Myalgic syndrome with constitutional effects: polymyalgia rheumatica. Ann Rheum Dis 1957; 16: 230-7
3. Bagratuni I. Prognosis in the anarthritic rheumatoid syndrome. BMJ 1963; 1: 513-8.
4. Salvarani C, Gabriel S, Hunder GG. Distal extremity swelling with pitting edema in polymyalgia rheumatica: report on nineteen cases. Arthritis Rheum 1996; 39: 73-80.
5. Salvarani C, Cantini F, Olivieri I, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica: a disorder of extraarticular synovial structures? J Rheumatol 1999; 26: 517-21
6. Hutchinson J. On a peculiar form of thrombotic arteritis of the aged which is sometimes productive of gangrene. Arch Surg 1890; 1: 323-9
7. Horton BT, Magath TB, Brown GE. An undescribed form of arteritis of the temporal vessels. Proc Mayo Clin 1932; 7: 700-1
8. Paulley JW, Hughes JP. Giant-cell arteritis, or arteritis of the aged. BMJ 1960; 2: 1562-7

9. Mićić R. Arteritis sa džinovskim čelijama (Temporalni arteritis i reumatička polimialgija). Srp Arh 1983; 111: 687-95
10. Ivković L, Mitrović D, Franetović P, Mićić R, Bojanić N, Dimitrijević J, Popović M. Arteritis sa džinovskim čelijama. Srp Arh 1983; 111(5): 566-81
11. Mitrović D, Vukosavljević M, Tatić V. Temporalni arteritis i reumatična polimialgija. Beograd: GIP "Ilianum" Šid, 2000
12. Lawrence R, Helmick C, Arnett F et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 778 - 99
13. Cimmino M, Zaccaria A. Epidemiology of polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18: S9
14. Hazleman B. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. In: Practical rheumatology III ed. Ed. Hochberg M, Silman A, Smolen J et al. Toronto: Mosby, 2004
15. Weyand C, Goronzy J. Arterial wall injury in giant cell arteritis. *Arthritis rheum* 1999; 42: 844-53
16. Weyand C, Tetzlaff N, Bjornsson J et al. Disease patterns and tissue cytokine profiles in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 19 -26
17. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L et al. Polymyalgia rheumatica and giant -cell arteritis. *N Engl J Med* 2002; 347: 261-71
18. Leeb B, Bird H. A disease activity score for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 2003; 63: 1279-83
19. Bird H, Esselincks W, Dixon A et al. An evaluation of criteria for polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 1979; 38: 434-39
20. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder G. Polymyalgia rheumatica. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology* 2004; 18: 705-22
21. Popović M, Stefanović D, Mitrović D et al. Clinical effects of systemic administration of betametazon in some inflammatory rheumatic diseases-ten years experience. In Proceedings of XIX ILAR Congress of Rheumatology 1977 june 8-13, Singapure, 149
22. Dasgupta B, Dolan A, Panayi G et al. An initially double-blind controlled 96-week trial of depot methylprednisolone against oral prednisolone in the treatment of polymyalgia rheumatica. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 189-95
23. Caporali R, Cimmino M, Ferraccioli G et al. Prednisone plus methotrexate for polymyalgia rheumatica: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2004;141: 493-500
24. Salvarani C, Cantini F, Niccoli L et al. Treatment of refractory polymyalgia rheumatica with infliximab: a pilot study. *J Rheumatol* 2003; 30: 760-63

S U M M A R Y

*Clinic for Rheumatology and Clinical Immunology,
Military Medical Academy, Belgrade*

POLYMYALGIA RHEUMATICA

DUŠAN STEFANOVIĆ

Polymyalgia rheumatica is a syndrome, which is characterized by severe pain and stiffness of the neck and pectoral and pelvic girdles. Stiffness is particularly severe in the morning or after inactivity. It affects older adults and systemic symptoms are usually present. Etiology and pathogenesis are unknown but lot of evidence strongly supports immune disregulation. Since polymyalgia rheumatica is closely associated with giant-cells arteritis (temporal arteritis), some authorities consider the two disorders to be different phases of the same process. Establishing the diagnosis requires characteristic symptoms and signs and the exclusion of alternative diagnoses. Patients usually respond dramatically to glucocorticoids.

Key words: *polymyalgia rheumatica, giant-cells (temporal arteritis), glucocorticoids*

PL 02

Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd

ULOGA INTERLEUKINA-17 U REUMATSKIM BOLESTIMA

MARIJA MOSTARICA-STOJKOVIĆ

KRATAK SADRŽAJ: Interleukin-17 (IL-17) igra značajnu ulogu u odbrani od nekih bakterija i gljivica, ali takođe doprinosi razvoju autoimunskih i hroničnih inflamatornih bolesti. On ostvaruje svoje efekte vezujući se za specifični receptor koji je prisutan na velikom broju različitih tipova ćelija i u njima indukuje produkciju brojnih medijatora zapaljenja, kao što su IL-1 β , TNF- α , IL-6, hemokini, matriks metaloproteinaze, prostaglandini, azotni oksid i drugi. On takođe deluje sinergistički sa drugim citokinima u indukciji zapaljenske reakcije. Glavni ćelijski izvor IL-17 je posebna subpopulacija CD4 $^{+}$ T limfocita označena kao Th17, koja pored IL-17 produkuje i IL-17F, IL-6, TNF- α , IL-21 and IL-22. Po prepoznavanju antiga naivni CD4 $^{+}$ T limfociti diferenciraju u pravcu Th17 ćelija pod uticajem TGF- β i IL-6, a za njihovo preživljavanje i ekspanziju neophodan je IL-23. Diferencijaciju u pravcu efektorske Th17 subpopulacije inhibiraju IFN- γ i IL-4, glavni Th1 odnosno Th2 citokini. Poremećaji u regulaciji produkcije IL-17 otkriveni su u više autoimunskih i inflamatornih bolesti kod ljudi, uključujući reumatoidni artritis. Postojeći podaci ukazuju da u reumatskim bolestima IL-17 sudeluje kako u inflamaciji tako i direktno u oštećenju tkiva. U eksperimentalnim modelima artritisa inhibicija aktivnosti IL-17 ublažila je ili sprečila manifestacije bolesti što ukazuje da bi postupci usmereni na blokadu IL-17 mogli da budu uspešni i u terapiji reumatskih bolesti kod ljudi.

Ključne reči: Th17 limfociti, autoimunost, artritis

Acta rheum Belgrad 2007;37 (sapl. 1): 15-22

Interleukin-17 (IL-17 ili IL-17A) je najpoznatiji i najbolje proučen član skoro otkrivene porodice citokina koja sadrži još 5 srodnih molekula, IL-17B do IL-17F (revijski prikaz u 1). IL-17A najčešće se označava samo kao IL-17, dok se nezavisno otkriveni član IL-17E naziva i IL-25 (2). IL-17 ostvaruje plejotropna dejstva vezujući se za specifični receptor IL17-R koji je prisutan na mnogobrojnim ćelijama različitih tkiva (3). Interakcija IL-17 sa heteroreceptorskim kompleksom koji se sastoji od dva lanca, IL-17RA i IL-17-RC, dovodi do povećane aktivnosti MAP kinaza i transkripcionog faktora NFkB, dva signalna puta klasično udružena sa inflamatornim odgovorom (3). Iako ga stvaraju pre svega CD4 $^{+}$ T limfociti - ćelije koje pripadaju adaptivnoj imunosti, IL-17 funkcioniše slično medijatorima nespecifične imunosti, IL-1 i TNF- α . Indukujući u različitim tipovima ćelija produkciju citokina koji stimulišu granulopoezu i mobilišu neutrofilne leukocite, kao što su faktori stimulacije granulocitnih kolonija (G-CSF), brojni hemokini (CXCL1, CCL2, CXCL2 CCL7 CCL20), ali i stimulišući stvaranje drugih brojnih proinflamatornih medijatora, IL-1, IL-6, TNF- α , matriks metaloproteinaze, prostaglandina, azotnog oksida i drugih (revijski prikazano u 4), IL-17 izaziva lokalnu zapaljensku reakciju i značajan je u odbrani od niza ekstracelularnih bakterija i gljivica (5). Međutim, sve više je podataka koji ukazuju da članovi IL-17 porodice igraju važnu ulogu u autoimunskim i hroničnim inflamatornim stanjima kao što su reumatske bolesti (6), zapaljenska bolest creva (7), multipla skleroza (8), astma (9). Podaci o patogenom delovanju IL17 potiču velikim delom iz eksperimentalnih modela (10-14), ali se potvrđuju ispitivanjem odgovarajućih bolesti u ljudi.

U ovom članku biće razmatrani najnoviji podaci o ćelijama koje produkuju IL-17 i regulaciji te produkcije, kao i o funkcionalnim svojstvima IL-17 sa posebnim osvrtom na njegovu ulogu u reumatskim zapaljenskim bolestima.

Th17 ćelije, poreklo i diferencijacija

S obzirom na značaj IL-17 u odbrani od nekih bakterijskih i gljivičnih infekcija, ali i u nastanku brojnih autoimunskih i hroničnih inflamatornih bolesti, razumljiv je interes za proučavanje mehanizama koji regulišu nastanak, održavanje i funkcionisanje ćelija koje su glavni producenti ovog citokina.

IL-17 produkuju pre svega aktivirane memoriske CD4⁺ T ćelije, ali ga stvaraju i CD8⁺ T limfociti (15), eozinolilni leukociti (16), neutrofilni leukociti (17), NKT ćelije (18), pa i ćelije neuroglije (19). Najbolje su proučeni mehanizmi regulacije produkcije IL-17 od strane CD4⁺ T limfocita, a nova saznanja u ovoj oblasti su bitno izmenila klasični koncept podele ove populacije ćelija na Th1 i Th2 subset (20) uvodeći novu, posebnu liniju označenu kao Th17 (21).

Da su Th17 ćelije jedinstvena i posebna subpopulacija, različita od Th1 i Th2, ukazuje niz podataka, počev od činjenice da su za diferencijaciju ovih subpopulacija neophodni različiti citokini. Dok su za nastanak efektorskih Th1 ćelija neophodni interferoni i IL-12, a za Th2 IL-4 (22), diferencijacija u pravcu Th17 ćelija zahteva istovremeno delovanje dva citokina, faktora transformacije rasta (TGF-β) i IL-6 (23-25). Po prepoznavanju antiga u odsustvu IL-6 pod uticajem TGF-β naivni CD4⁺ T limfociti differentuju u četvrtu subpopulaciju Th ćelija koje imaju regulatornu funkciju u imunskom odgovoru, sa karakterističnim fenotipom koji uključuje ekspresiju CD4 i CD25 molekula na površini ćelije i transkripcioni faktor Foxp3 (24). IL-23, čijim je istraživanjem omogućeno otkriće Th17 subpopulacije i uspostavljena nova paradigma o CD4⁺ T limfocitima, nije bitan za početne događaje u polarizaciji ka Th17 ćelijama, ali je ključni faktor za preživljavanje i ostvarivanje funkcije već differentovanih Th17 ćelija (26). Najnoviji podaci o IL-21, citokinu koji stvaraju same Th17 ćelije ukazuju na njegov značaj u diferencijaciji i stimulaciji produkcije IL-17 (27-29). Delujući autokrino u ranoj fazi diferencijacije Th17 ćelija ovaj citokin omogućava ekspresiju receptora za IL-23, čime se i u nastanku Th17 ćelija ostvaruje fenomen pozitivne autoregulacije, slično delovanju IFN-γ i IL-4 u procesu nastanka Th1 odnosno Th2 ćelija (27-29).

Pored faktora koji deluju pozitivno na diferencijaciju i održavanja Th17 ćelija dobro su proučeni i mehanizmi negativne regulacije ovih procesa. Glavni Th1 i Th2 citokini, IFN-γ odnosno IL-4, inhibiraju nastanak Th17 ćelija (30, 31). Pored IFNg-γ i IL-4, pokazano je da i IL-2 inhibira diferencijaciju Th17 ćelija (32). Ne samo proces diferencijacije već i produkcije od strane efektorskih ćelija je precizno regulisan. Tako IL-1 i TNF-α deluju sinergistički sa IL-23 i pojačavaju produkciju IL-17 (33) dok IL-25 (34) i IL-27 (14, 35) negativno regulišu stvaranje IL-17.

Od Th1 i Th2 ćelija Th17 limfociti se razlikuju po specifičnom profilu citokina koje produkuju, a to su pored IL-17A sledeći citokini: IL-17 F, IL-6, GM-CSF, TNF-α, IL-21 i IL-22 što zatim uslovljava i specijalizovane funkcije ove subpopulacije u odbrani od niza patogena, ali i u inflamaciji i u autoimunitetu (revijski prikazano u 1). Na posebnost subpopulacije Th17 i njenu različitost od klasičnih Th1 i Th2 limfocita potvrđuju i podaci vezani za unutarćelijske signale uključene u polarizaciju ovih subpopulacija. Glavni unutarćelijski signalni putevi bitni za diferencijaciju Th1 i Th2 limfocita, koji uključuju STAT 1 odnosno STAT6, ne igraju ulogu u nastanku Th17 ćelija (26), a najnoviji rezultati ukazuju da je STAT3 glavni pozitivni regulator ekspresije IL-17 (32). Od Th1 i Th2 ćelija ova subpopulacija se razlikuje i po osnovnom transkripcionom faktoru koji usmerava proces diferencijacije. Naime, dok tu funkciju kod Th1 ćelija obavlja T-bet, a GATA3 kod Th2 (36), nedavno je otkiveno da ključnu ulogu u nastanku Th17 ćelija igra transkripcioni faktor RORγt (37).

Uloga Th17 u autoimunosti

Dugo se smatralo da u imunopatogenezi organ-specifičnih autoimunskih bolesti, kako onih od kojih boluju ljudi, tako i njihovih eksperimentalnih modela, ključnu ulogu igraju Th1 limfociti i njihov glavni citokin, IFN-γ (38). Kako diferencijacija CD4⁺ T limfocita u pravcu Th1 ćelija zavisi od

delovanja IL-12, hipoteza o Th1 ćelijama i IFN- γ kao glavnim patogenim faktorima u autoimunosti bazirala se velikim delom na rezultatima eksperimenta koji su pokazivali da životinje koje nemaju IL-12 ne mogu da obole od autoimunski bolesti (revijski prikazano u 39). Međutim, otkriće IL-23 dovelo je u pitanje ovakvu interpretaciju rezultata. Naime, IL-23 i IL-12 su slični po strukturi i funkciji. Oba citokina su heterodimeri i oba sadrže isti polipeptidni lanac, p40 koji sa polipeptidnim lancem p35 predstavlja IL-12, a vezan je za p19 u molekulu IL-23 (40, 41). Svoje funkcije ova dva citokina ostvaruju vezujući se za kompleksne receptore koji se sastoje od dve podjedinice, pri čemu je, kao i u slučaju samog citokina, jedna podjedinica zajednička- IL-12R β 1. Ova zajednička podjedinica formira kompleks sa lancem označenim kao IL-12R β 2 i on predstavlja receptor za IL-12, dok sa polipeptidnim lancem IL-23R čini molekul za koji se vezuje IL-23 (42). Rezultati koji su dokazivali ulogu Th1 i IFN-g u nastanku autoimunosti posredno, preko IL-12, dobijeni su na životinjama kojima je genetski ili antitelima uklonjena podjedinica p40, zajednički polipeptidni lanac IL-12 i IL-23. Stoga je bilo nejasno da li je nemogućnost razvoja bolesti u ovakvih životinja posledica nedostatka IL-12 ili IL-23. Rezultati koji su pokazali da su miševi lišeni p19, specifičnog lanca IL-23, otporni na indukciju autoimunskih bolesti nedvosmisleno su potvrđili da je IL-23 citokin od ključnog patogenetskog značaja, a time indirektno ukazali i na IL-17 (43) Sledeći korak bilo je formalno dokazivanje značaja IL-17, što se baziralo na brojnim rezultatima dobijenim na miševima koji su bili lišeni gena za IL-17 ili im je ovaj citokin neutralisan antitelima i usled toga otporni na indukciju raznih autoimunskih bolesti (1) što je nedvosmisleno potvrđilo da su Th17 ćelije glavni efektori u autoimunosti.

IL-17 u reumatskim bolestima

Saznanje o značaju IL-17 i njegovog glavnog ćelijskog izvora, CD4 $^{+}$ Th17 limfocita u autoimunskim i inflamatornim bolestima uopšte, potiče velikim delom iz istraživanja imunopatogeneze reumatoidnog artritisa (RA) kod ljudi i jednog od njegovih eksperimentalnih modela, artitisa indukovanih kolagenom kod miševa (*engl.* CIA, collagen induced arthritis). Otkriće IL-17 omogućilo je da se prevaziđe prividni paradoks da su u sinovijama obolelih od RA nađene brojne T ćelije ali su koncentracije klasičnih T citokina, IFN- γ i IL-4 bile relativno niske. Nalaz povećanih koncentracija IL-17 u sinovijumu i sinovijskoj tečnosti obolelih od RA (6) nametnuo je preispitivanje uloge subpopulacija T limfocita i njihov ukupni značaj u patogenezi RA. Animalni model je poslužio da se dokaže pretpostavka o značaju IL-17 u patogenezi artritisa. Prve potvrde dobijene su u eksperimentima na miševima sa uklonjenim genom za p40, p19 ili IL12R β 1 koji nisu mogli da obole od CIA (43). Potom je utvrđeno da miševi koji nemaju gen za IL-17 razvijaju znatno slabiju inflamaciju zglobova posle imunizacije kolagenom (12), kao i da neutralizacija IL-17 specifičnim antitelima kod životinja koje su obolele od CIA značajno ublažava težinu bolesti (11, 13, 44). Aktivna imunizacija miševa rekombinantnim IL-17 takođe suprimira CIA (45). I u drugim animalnim modelima artritisa takođe je dokazan značaj IL-17. Tako je u ranim fazama artitisa izazvanog kompletnim Frojndovim asdjuvansom (AA, adjuvanti arthritis) pokazana povećana ekspresija informacione RNK za IL-17 kako u sinoviji zahvaćenih zglobova, tako i u drenirajućim limfnim čvorovima (10). Iako je indukcija akutnog artitisa ćelijskim zidom streptokoka (SWA, *engl.* streptococcal cell wall arthritis) bila podjednako efikasna kod normalnih i miševa lišenih gena za IL-17R, progresija bolesti i razvoj hroničnog artritisa bili su daleko slabiji kod ovih drugih, što ukazuje na značaj signalizacije preko receptora za IL-17 u razvoju destruktivnih promena u zglobu (46). Ovi rezultati, kao i oni koji su pokazali da preterana ekspresija IL-17 u zglobovima indukovana genetskim procedurama dovodi do pojačane inflamacije (47), ukazali su da su u oštećenjima koja čine patoanatomsku osnovu RA značajni pre svega IL-17 i Th17 ćelije, a ne Th1 i njihov glavni citokin IFN- γ , kao što se prethodno mislilo.

Svoju ulogu u RA IL-17 ostvaruje posredstvom inflamatornih citokina i drugih medijatora čiju produkciju indukuje u neutrofilima, sinovijskim fibroblastima i makrofagima. Značajan je takođe i sineregistički efekat IL-17 sa malim koncentracijama IL-1 β i TNF- α u aktivaciji sinovijskih ćelija i indukciji oslobođanja proinflamatornih medijatora (48). Pokazano je takođe da je IL-17 bitan ne samo za fazu inflamacije već i za procese destrukcije hrskavice i koštanog tkiva. Dodatak IL-17 eksplantima sinovijskog tkiva obolelih od RA povećava produkciju IL-6 i inhibira de novo sintezu kolagena.

Delujući na hrskavicu miša IL-17 ubrzava gubitak postojećeg peptidoglikana i sprečava sintezu novog. Na eksplantima kostiju bolesnika sa RA egzogeni IL-17 povećava resorpciju kosti i smanjuje stvaranje nove (49). Th17 ćelije potpomažu nastanak osteoklasta i to izazivanjem lokalne zapaljenske reakcije i indukcijom ekspresije na osteoblastima i sinoviocitima glavnog faktora diferencijacije osteoklasta, RANKL (*engl.* receptor activator of NF- κ B ligand). Iako izolovana ekspresija RANKL na Th 17 ćelijama ne potpomaže diferencijaciju osteoklasta, zajedno sa prethodnoim mehanizmima značajno doprinosi procesu osteoklastogeneze (50). IL-17 povećava ekspresiju i produkciju vaskularnog endoteljnog faktora (VEGF) u kulturi sinovijskih fibroblasta koji potiču iz zglobova obolelih od RA i ovaj rezultat ukazuje na ulogu IL-17 u angiogenezi u RA (51).

Iako je uloga IL-17 najviše proučavana u RA, postoje podaci o disregulaciji produkcije IL-17 i u drugim reumatskim bolestima što implicira, mada ne dokazuje njegovu patogenu ulogu. T limfociti izolovani iz periferne krvi i fibroznih lezija kože i pluća bolesnika sa sistemskom fibrozom produkuju više IL-17 u poređenju sa T ćelijama zdravih ljudi. Povećano stvaranje IL-17 moglo bi da bude odgovorno za proliferaciju fibroblasta, produkciju IL-1 i ekspresiju adhezivnih molekula na endotelnim ćelijama bolesnika sa sistemskog sklerozom (52). Koncentracije IL-17 u plazmi obolelih od sistemskog eritemskog lupusa bile su značajno više u poređenju sa zdravim kontrolnim osobama (53). U materijalu dobijenom biopsijom mišića obolelih od dermatomiozitisa i polimiozitisa pokazana je povećana ekspresija IL-17 (54). Ispitivanjem nivoa IL-17 u serumu obolelih od ankilozirajućeg spondilitisa nađene su značajno veće koncentracije u poređenju sa zdravim kontrolama (55) što ukazuje na mogućnost da IL-17 doprinosi gubitku koštanog tkiva kod ove bolesti.

Zaključak

Napredak molekularne biologije i uspesi u terapijskoj primeni blokade TNF- α i IL-1 nedvosmisleno su potvrđili opravdanost primene anticitotinskog pristupa u nekoliko autoimunskih bolesti. Međutim, kako su svi citokini povezani mrežom složenih interakcija, izuzetno je značajno odrediti hijerarhiju njihovog delovanja koja bi mogla da se razlikuje od jedne do druge bolesti. Povezivanjem efektorskih i regulatornih mehanizama kako urođene tako i stечene imunosti IL-17 predstavlja mogući terapijsku metu u nizu autoimunskih i inflamatornih bolesti, ali je pre njegove eventualne primene neophodno dobiti odgovore na niz još uvek otvorenih pitanja koja se odnose kako na mehanizme indukcije i regulacije produkcije, tako i na njegove efektorske funkcije.

LITERATURA:

1. Weaver CT, Hatton RD, Mangan PR, Harrington LE. IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector T cell lineages. *Annu Rev Immunol.* 2007;25:821-852.
2. Fort MM, Cheung J, Yen D, et al. IL-25 induces IL-4, IL-5, and IL-13 and Th2-associated pathologies in vivo. *Immunity.* 2001;15:985-995.
3. Toy D, Kugler D, Wolfson M, et al. Cutting edge: interleukin 17 signals through a heteromeric receptor complex. *J Immunol.* 2006;177:36-39.
4. Kolls JK, Linden A. Interleukin-17 family members and inflammation. *Immunity.* 2004;21:467–476.
5. McKenzie BS, Kastelein RA, Cua DJ. Understanding the IL-23-IL-17 immune pathway. *Trends Immunol.* 2006;27:17-23.
6. Ziolkowska M, Koc A, Luszczkiewicz G, et al. High levels of IL-17 in rheumatoid arthritis patients: IL-15 triggers in vitro IL-17 production via cyclosporin A-sensitive mechanism. *J Immunol.* 2000;164:2832-2838.
7. Fujino S, Andoh A, Bamba S, et al. Increased expression of interleukin 17 in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2003;52:65-70.
8. Matusevicius D, Kivisakk P, He B, et al. Interleukin-17 mRNA expression in blood and CSF mononuclear cells is augmented in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 1999;5:101-104.

9. Linden A. Role of interleukin-17 and the neutrophil in asthma. *Int Arch Allergy Immunol.* 2001;126:179-84
10. Bush KA, Walker JS, Lee CS, Kirkham BW. Cytokine expression and synovial pathology in the initiation and spontaneous resolution phases of adjuvant arthritis: interleukin-17 expression is upregulated in early disease. *Clin Exp Immunol.* 2001;123:487-495.
11. Lubberts E, Joosten LA, Oppers B, et al. IL-1-independent role of IL-17 in synovial inflammation and joint destruction during collagen-induced arthritis. *J Immunol* 2001, 167:1004-1013.
12. Nakae S, Nambu A, Sudo K, Iwakura Y. Suppression of immune induction of collagen-induced arthritis in IL-17-deficient mice. *J Immunol* 2003, 171:6173-6177.
13. Koenders MI, Lubberts E, Oppers-Walgren B, et al. Blocking of interleukin-17 during reactivation of experimental arthritis prevents joint inflammation and bone erosion by decreasing RANKL and interleukin-1. *Am J Pathol* 2005, 167:141-149
14. Batten M, Li J, Yi S, et al. Interleukin 27 limits autoimmune encephalomyelitis by suppressing the development of interleukin 17-producing T cells. *Nat Immunol.* 2006;7:929-936.
15. Shin HC, Benbernou N, Fekkar H, Esnault S, Guenounou M. Regulation of IL-17, IFN-gamma and IL-10 in human CD8(+) T cells by cyclic AMP-dependent signal transduction pathway. *Cytokine.* 1998;10:841-850
16. Molet S, Hamid Q, Davoine F, et al. IL-17 is increased in asthmatic airways and induces human bronchial fibroblasts to produce cytokines. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:430-438
17. Ferretti S, Bonneau O, Dubois GR, Jones CE, Trifiliere A. IL-17, produced by lymphocytes and neutrophils, is necessary for lipopolysaccharide-induced airway neutrophilia: IL-15 as a possible trigger. *J Immunol.* 2003;170:2106-2112.
18. Michel ML, Keller AC, Paget C, et al. Identification of an IL-17-producing NK1.1(neg) iNKT cell population involved in airway neutrophilia. *J Exp Med.* 2007;204:995-1001.
19. Li GZ, Zhong D, Yang LM, et al. Expression of interleukin-17 in ischemic brain tissue. *Scand J Immunol.* 2005; 62:481-486.
20. Steinman L. A brief history of T(H)17, the first major revision in the T(H)1/T(H)2 hypothesis of T cell-mediated tissue damage. *Nat Med.* 2007;13:139-145.
21. Weaver CT, Harrington LE, Mangan PR, Gavrieli M, Murphy KM. Th17: an effector CD4 T cell lineage with regulatory T cell ties. *Immunity.* 2006;24:677-688
22. London CA, Abbas AK, Kelso A. Helper T cell subsets: heterogeneity, functions and development. *Vet Immunol Immunopathol.* 1998;63:37-44.
23. Veldhoen M, Hocking RJ, Atkins CJ, Locksley RM, Stockinger B. TGF β in the context of an inflammatory cytokine milieu supports de novo differentiation of IL-17-producing T cells. *Immunity* 2006, 24:179-189.
24. Bettelli E, Carrier Y, Gao W, et al. Reciprocal developmental pathways for the generation of pathogenic effector TH17 and regulatory T cells. *Nature* 2006, 441:235-238.
25. Mangan PR, Harrington LE, O'Quinn DB, et al. Transforming growth factor-beta induces development of the T(H)17 lineage. *Nature* 2006, 441:231-234.
26. Aggarwal S, Ghilardi N, Xie MH, et al. Interleukin-23 promotes a distinct CD4 T cell activation state characterized by the production of interleukin-17. *J Biol Chem* 2003, 278:1910-1914.
27. Korn T, Bettelli E, Gao W, et al. IL-21 initiates an alternative pathway to induce proinflammatory T(H)17 cells. *Nature.* 2007;448:484-487.
28. Nurieva R, Yang XO, Martinez G, et al. Essential autocrine regulation by IL-21 in the generation of inflammatory T cells. *Nature.* 2007;448:480-483.
29. Zhou L, Ivanov II, Spolski R, et al. IL-6 programs T(H)-17 cell differentiation by promoting sequential engagement of the IL-21 and IL-23 pathways. *Nat Immunol.* 2007 Jun 20; [Epub ahead of print] doi:10.1038/ni1488
30. Harrington LE, Hatton RD, Mangan PR, et al. Interleukin 17-producing CD4+ effector T cells develop via a lineage distinct from the T helper type 1 and 2 lineages. *Nat Immunol* 2005, 6:1123-1132.

31. Park H, Li Z, Yang XO, et al. A distinct lineage of CD4 T cells regulates tissue inflammation by producing interleukin 17. *Nat Immunol* 2005; 6:1133-1141.
32. Laurence A, Tato CM, Davidson TS, et al. Interleukin-2 signaling via STAT5 constrains T helper 17 cell generation. *Immunity*. 2007;26:371-381.
33. Sutton, C, Brereton C, Keogh B, Mills KH, Lavelle EC. A crucial role for interleukin (IL)-1 in the induction of IL-17-producing T cells that mediate autoimmune encephalomyelitis. *J Exp Med*. 2006; 203: 1685-1691.
34. Kleinschek MA, Owyang AM, Joyce-Shaikh B, et al. IL-25 regulates Th17 function in autoimmune inflammation. *J Exp Med*. 2007;204:161-170.
35. Stumhofer JS, Laurence A, Wilson EH, et al. Interleukin 27 negatively regulates the development of interleukin 17-producing T helper cells during chronic inflammation of the central nervous system. *Nat Immunol*. 2006;7:937-945.
36. Grogan JL, Mohrs M, Harmon B, Lacy DA, Sedat JW, Locksley RM. Early transcription and silencing of cytokine genes underlie polarization of T helper cell subsets. *Immunity*. 2001;14:205-215.
37. Ivanov II, McKenzie BS, Zhou L, et al. The orphan nuclear receptor ROR γ t directs the differentiation program of proinflammatory IL-17 $+$ T helper cells. *Cell* 2006, 126:1121-1133.
38. O'Garra A, Steinman L, Gijbels K. CD4+ T-cell subsets in autoimmunity. *Curr Opin Immunol*. 1997;9:872-883.
39. Falcone M, Sarvetnick N. Cytokines that regulate autoimmune responses. *Curr Opin Immunol*. 1999;11:670-676.
40. Oppmann B, Lesley R, Blom B, et al. Novel p19 protein engages IL-12p40 to form a cytokine, IL-23, with biological activities similar as well as distinct from IL-12. *Immunity*. 2000;13:715-725
41. Kastelein RA, Hunter CA, Cua DJ. Discovery and biology of IL-23 and IL-27: related but functionally distinct regulators of inflammation. *Annu Rev Immunol*. 2007;25:221-242.
42. Parham C, Chirica M, Timans J, et al. A receptor for the heterodimeric cytokine IL-23 is composed of IL-12R β 1 and a novel cytokine receptor subunit, IL-23R. *J Immunol*. 2002;168:5699-5708.
43. Murphy CA, Langrish CL, Chen Y, et al. Divergent pro- and antiinflammatory roles for IL-23 and IL-12 in joint autoimmune inflammation. *J Exp Med*. 2003;198:1951-1957.
44. Lubberts E, Koenders MI, Oppers-Walgren B, et al. Treatment with a neutralizing anti-murine interleukin-17 antibody after the onset of collagen-induced arthritis reduces joint inflammation, cartilage destruction, and bone erosion. *Arthritis Rheum*. 2004; 50:650-659.
45. Rohn TA, Jennings GT, Hernandez M, et al. Vaccination against IL-17 suppresses autoimmune arthritis and encephalomyelitis. *Eur J Immunol*. 2006;36:2857-2867.
46. Koenders MI, Kolls JK, Oppers-Walgren B, et al. Interleukin-17 receptor deficiency results in impaired synovial expression of interleukin-1 and matrix metalloproteinases 3, 9, and 13 and prevents cartilage destruction during chronic reactivated streptococcal cell wall-induced arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52:3239-3247.
47. Koenders MI, Lubberts E, Oppers-Walgren B, et al. Induction of cartilage damage by overexpression of T cell interleukin-17A in experimental arthritis in mice deficient in interleukin-1. *Arthritis Rheum* 2005, 52:975-983.
48. Miossec P. Interleukin-17 in rheumatoid arthritis: if T cells were to contribute to inflammation and destruction through synergy. *Arthritis Rheum*. 2003;48:594-601.
49. Chabaud M, Lubberts E, Joosten L, van Den Berg W, Miossec P. IL-17 derived from juxta-articular bone and synovium contributes to joint degradation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*. 2001;3:168-177.
50. Sato K, Suematsu A, Okamoto K, et al.. Th17 functions as an osteoclastogenic helper T cell subset that links T cell activation and bone destruction. *J Exp Med*. 2006; 203:2673-2682
51. Ryu S, Lee JH, Kim SI . IL-17 increased the production of vascular endothelial growth factor in rheumatoid arthritis synoviocytes. *Clin Rheumatol*. 2006;25:16-20.

52. Kurasawa K, Hirose K, Sano H, et al. Increased interleukin-17 production in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2000; 43:2455-2463.
53. Wong CK, Ho CY, Li EK, Lam CW. Elevation of proinflammatory cytokine (IL-18, IL-17, IL-12) and Th2 cytokine (IL-4) concentrations in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2000;9:589-593.
54. Chevrel G, Page G, Granet C, Streichenberger N, Varennes A, Miossec P. Interleukin-17 increases the effects of IL-1 beta on muscle cells: arguments for the role of T cells in the pathogenesis of myositis. *J Neuroimmunol.* 2003;137:125-133.
55. Wendling D, Cedoz JP, Racadot E, Dumoulin G. Serum IL-17, BMP-7, and bone turnover markers in patients with ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine.* 2007;74:304-305.

S U M M A R Y

*Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine,
University of Belgrade, Belgrade, Serbia*

THE ROLE OF INTERLEUKIN-17 IN RHEUMATIC DISEASES

MARIJA MOSTARICA-STOJKOVIC

Interleukin -17 (IL-17) plays an important role in host defense against certain extracellular pathogens, and contribute markedly to the development of autoimmune and chronic inflammatory diseases. IL-17 exerts its effects mainly indirectly, by stimulating the production of various cytokines and inflammatory mediators from resident cells in the affected tissue including IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-8 and other chemokines, G-CSF, leukemia inhibitory factor, matrix metalloproteinases, PGE2, nitric oxide and others in a large variety of cells. A prominent feature of IL-17 is its ability to synergize with other cytokines to enhance inflammation. The main cellular source of IL-17 is a subset of CD4 $^{+}$ T cells, called Th17 cells, that produce characteristic profile of cytokines including IL-17, IL-17F, IL-6 TNF- α , IL-21 and IL-22. This is a unique effector lineage of CD4 $^{+}$ T cells distinct from Th1 and Th2 effectors, and even more, negatively regulated by their main cytokines IFN- γ and IL-4. After recognition of antigen naive T cells are polarized toward the Th17 lineage under the influence of TGF- β and IL-6 and require IL-23 for survival and expansion. Dysregulation of IL-17 production was found to be associated with several autoimmune and chronic inflammatory diseases in humans, including rheumatoid arthritis, participating in both inflammation and tissue destruction. Evidence from experimental models of arthritis indicates that inhibition of IL-17 activity could alleviate the symptoms associated with rheumatic inflammatory diseases. Therefore, strategies that target IL-17 seem to show promise and might have a clinical application in the future.

Key words: *Th17, autoimmunity, arthritis*

PL 03

Institut za reumatologiju, Beograd

TRUDNOĆA I ZAPALJENSKE REUMATSKE BOLESTI

RADMILA PETROVIĆ

KRATAK SADRŽAJ: Zapaljenske reumatske bolesti pretežno pogađaju žene u reproduktivnom periodu života, pa se problem međusobnog uticaja trudnoće i pojedinih reumatskih bolesti nameće kao značajan klinički i terapijski izazov. Hormonski i imunski mehanizmi koji se dešavaju u normalnoj trudnoći različito se reflektuju na patogenetske mehanizme pojedinih reumatskih bolesti, a najtipičniji primeri su remisija ili značajno poboljšanje reumatoidnog artritisa kod tri četvrtine trudnica s jedne strane, a pogoršanje sistemskog eritemskog lupusa u II i III trimestru trudnoće, s druge strane. Veća učestalost opstetričkih komplikacija kao što su spontani abortusi, prevremeni porođaji, preeklampsija, porođaji carskim rezom, kao i manja telesna masa novorođenčeta javljaju se u svim reumatskim bolestima. Pažljivo planiranje trudnoće, redovno praćenje trudnice i toka trudnoće uz blisku saradnju reumatologa i akušera, pravilno lečenje bolesti i komplikacija povezanih sa trudnoćom u svim zapaljenskim reumatskim bolestima daje veliku šansu za uspešan ishod graviditeta.

Ključne reči: zapaljenske reumatske bolesti, trudnoća, ishod

Acta rheum Belgrad 2007; 37(sapl. 1): 23-29

Zapaljenske reumatske bolesti pretežno se javljaju kod žena mlađeg i srednjeg životnog doba, u reproduktivnom periodu života, kada problem trudnoće zaokuplja pažnju ovih hronično obolelih žena, pa se pred lekarom otvaraju brojna pitanja, od potrebe sagledavanja rizika trudnoće za pogoršanje bolesti, rizika bolesti za tok i ishod graviditeta i zdravlje novorođenčeta, do potrebe korekcije plana lečenja reumatske bolesti u toku trudnoće i laktacije i poznavanja profilakse i režima lečenja komplikacija reumatskih bolesti povezanih sa trudnoćom. Dobro poznавanje ovih činjenica je uslov za pravilno savetovanje i lečenje ovih bolesnica koje ne treba lišiti radosti materinstva. Raznolikost patogeneze i kliničkog ispoljavanja zapaljenskih reumatskih bolesti odražava se i na različit međusobni uticaj trudnoće i pojedinih bolesti.

Trudnoća i reumatoidni artritis

Reumatoidni artritis (RA) je najčešća zapaljenska reumatska bolest, ali najveći broj žena završi sa rađanjem pre početka ove bolesti. Procenjuje se da manje od 20% žena sa RA postaje gravidno i najčešće se odlučuju za samo jedno dete (1). Prvo zapažanje da trudnoća ublažava simptome RA potiče od Hencha, koji je još 1938. godine opisao da se bolest povlači kod 90% trudnica sa RA. Kasnije studije su pokazale da se značajno poboljšanje javlja kod oko 75% trudnica, a prema podacima najveće prospективne studije koja je obuhvatila 140 žena od kojih je 95 imalo RA, samo je njih 16% imalo kompletnu remisiju definisanu kao odsustvo sinovitisa i odsustvo potrebe za uzimanjem nesteroidnih antireumatika (2). Kod jedne četvrtine broja bolesnica, RA se pogoršava u trudnoći, a retko se prvi znaci bolesti javljaju u toku graviditeta. U narednoj trudnoći, najčešće se ponavlja isti tip odgovora. U postpartalnom periodu, međutim, po pravilu se javlja pogoršanje bolesti i to već u prvom mesecu kod 36% žena, u drugom mesecu kod 69%, u trećem kod 85%, a na kraju četvrtog meseca kod 98% bolesnica sa RA (3).

Istorijsko objašnjenje Hencha da se RA ublažava za vreme trudnoće zbog lučenja antireumatske supstance X za koju je verovao da odgovara kortizonu, odnosno da je sam kortizon, nije potvrđeno kasnijim ispitivanjima. Različit uticaj trudnoće na tok dve najčešće reumatske bolesti, reumatoidni

artritis i sistemski eritemski lupus, danas se objašnjava uobičajenim promenama endokrinog i imunskog sistema koji se dešavaju u normalnom graviditetu, a koje dozvoljavaju opstanak i razvoj fetusa i placente u okruženju maternalnog imunskog sistema. Višestruko povećanje koncentracije estrogena i progesterona dovodi do promene balansa u sintezi i sekreciji citokina sa Th1 tipa (npr. interferon-gama = IFN-gama, faktor tumorske nekroze-alfa = TNF-alfa, interleukin 12 = IL-12) ka Th2 tipu citokina (npr. IL-10, IL-4, IL-1 receptor antagonist). Ovaj preokret ima biološki smisao, jer smanjen ćelijski imunski odgovor štiti fetoplacentalni graft od odbacivanja, dok pojačan humoralni imunski odgovor obezbeđuje dodatnu zaštitu od infektivnih mikroorganizama (4). Smanjena produkcija proinflamatornih citokina u trudnoći predstavlja dobrotit za RA, a suprotno tome, podsticanje humoralnog imunskog odgovora izaziva pogoršanje sistemskog eritemskog lupusa. Ovo je krajnje pojednostavljeni koncept molekulsko-ćelijskih mehanizama koji se dešavaju u normalnoj trudnoći, a koje se reflektuju na patogenetske mehanizme pojedinih reumatskih bolesti.

Ishod trudnoće kod bolesnika sa RA je sličan onom u opštoj populaciji, premda su opisane izvesne obstetričke komplikacije, kao na primer veća učestalost spontanih abortusa, prevremenih porođaja, preeklampsije, porođaja carskim rezom, kao i manja telesna masa novorođenčeta (5).

Savremeni princip agresivnog lečenja RA uspostavlja realan rizik od izloženosti medikamentima za lečenje RA za vreme koncepcije, trudnoće i laktacije. Administracija za hranu i lekove (FDA) SAD napravila je klasifikaciju bezbednosti farmakoterapijskih sredstava za upotrebu u toku graviditeta. Kategoriji A pripadaju lekovi za koje je adekvatnim dobro kontrolisanim studijama dokazano da nema rizika za fetus u I trimestru i poznjoj trudnoći. Kategorije B, C i D se odnose na podatke dobijene studijama na životinjama, bez dobro-kontrolisanih studija na trudnicama, a kategoriji X pripadaju lekovi za koje su studije na životinjama ili ljudima dokazale da izazivaju fetalne abnormalnosti. Metotreksat (MTX) i leflunomid pripadaju kategoriji X, dakle teratogenim lekovima. Zbog dugog zadržavanja u organizmu savetuje se prekid terapije sa MTX 3-4 meseca pre koncepcije, a kod lečenja leflunomidom čiji poluživot traje 14 dana, sa ekstenzivnom enterohepatičkom cirkulacijom aktivnih metabolita i zadržavanjem u organizmu do 2 godine, nužna je eliminacija leka holestiraminom, nakon čega treba sačekati sa planiranjem začeća najmanje 3 menstrualna ciklusa. Oba leka su kontraindikovana i tokom laktacije(5).

Anti-TNF-alfa agensi, infliximab, etanercept i adalimumab, svrstani su kategoriju B, što znači da nema dokumentovane embriotoksičnosti kod ljudi. Najviše podataka o uticaju ovih lekova na ishod trudnoće dobijeno je iz registara bolesnika sa Crohnovom bolešću. U najvećoj seriji od 96 žena koje su u vreme začeća i/ili tokom I trimestra primale infliximab rođeno je 68 dece, bilo je 14 spontanih pobačaja i 18 namernih pobačaja. Petoro dece je rođeno s komplikacijama: intracerebralno krvarenje, respiratorični distres, a troje od njih s anomalijama (tetralogija Fallot, intestinalna malrotacija, hipotiroidizam i usporeni razvoj). TNF-alfa ima važnu ulogu u ranoj fazi trudnoće kada indukcijom genske ekspresije cikloosigenaze-2 reguliše implantaciju blastociste, vaskularnu permeabilnost endometrijuma i deciduaciju. Takođe, ima ulogu u indukciji uterusnih kontrakcija, čime započinje porođaj. Međutim, nema direktnih dokaza da antagonisti TNF-alfa smanjuju fertilitet ili indukuju pobačaje. Kako je iskustvo sa ovim agensima još uvek veoma ograničeno, potrebno ga je dopuniti kroz velike registre bolesnika pre donošenja pouzdanog zaključka (6).

Trudnoća i spondiloartropatije

Ankilozirajući spondilitis (AS) je redak u žena, i najčešće je blažeg kliničkog toka. Ostensen i Husby su objavili retrospektivnu studiju s najvećom serijom od 184 trudnoće kod bolesnika sa AS i zapazili da se aktivnost bolesti najčešće nije menjala (40% graviditeta), a učestalost poboljšanja (32%) i pogoršanja (28%) bila je slična (7). Ankiloza sakroiličnih zglobova ili dorzolumbalne kičme ne ometa normalan porođaj, ali težak koksitis jeste indikacija za carski rez, koji se u slučaju ankioze vratne kičme u nepovoljnem položaju mora obaviti u spinalnoj anesteziji, što je bio slučaj sa jednom našom bolesnicom.

Povoljan efekat trudnoće na tok poliartikularne forme psorijaznog artritisa manje je istaknut nego kod reumatoidnog artritisa, a trudnoća takođe ne utiče na težinu kožne bolesti.

Trudnoća i sistemski eritemski lupus

Sistemski eritemski lupus (SEL) najčešće počinje u trećoj deceniji života, dakle u najreproduktivnijem periodu žene. Stoga je poznavanje kompleksnih interakacija sistemskog eritemskog lupusa (SEL) i graviditeta veoma važno za pravilno usmeravanje bolesnica sa SEL kada da planiraju trudnoću, kao i za adekvatno praćenje trudnoće i lečenje, kako osnovne bolesti, tako i mogućih opstetričkih komplikacija.

Hormonske i fiziološke promene koje se normalno javljaju u trudnoći mogu da podstaknu aktivnost SEL. Uticaj trudnoće na tok SEL ispitivan je u brojnim studijama s kontroverznim nalazima o učestalosti pogoršanja koja su zabeležena kod 13-63% trudnoća. Novije studije, međutim, nedvosmisleno pokazuju da smirena bolest pre začeća nosi znatno manji rizik od teških pogoršanja u toku graviditeta u odnosu na aktivni lupus. Pogoršanje bolesti se najčešće javlja u II tromesečju ili posle porođaja, a najčešće se ispoljava kožnim i zglobnim tegobama, a samo manji broj bolesnica (10-20%) ima ozbiljne manifestacije, npr. nefritis, psihozu ili tešku trombocitopeniju. Pritom se trudnoća mora prekinuti zbog lupusne aktivnosti kod izrazito malog broja bolesnica. U studiji koju su objavili Cortes-Hernandes i sar.(8) pogoršanje bolesti se javilo kod 33% od 103 trudnoće koje su praćene prospективno u vremenskom periodu od 1984. do 1999. godine. Pojava egzacerbacija pokazala je jasnu povezanost s prekidom lečenja antimalaricima, kao i sa brojem pogoršanja pre gestacije.

Posebno je značajan uticaj trudnoće na tok nefritisa, kao najozbiljnije manifestacije SEL. Fiziološke promene u trudnoći, kao što je porast jačine glomerulske filtracije i renalnog protoka plazme, potencijalno nose rizik od pogoršanja renalne bolesti. Tandon i sar. (9) su ispitali uticaj trudnoće na lupusni nefritis upoređujući grupu od 53 žene sa SEL tokom njihove 74 trudnoće i kontrolnu grupu od 74 bolesnice s lupusnim nefritisom koje nisu bile gravidne.. Nije bilo znakova pogoršanja nefritisa kod 82.7% trudnica i kod 76% kontrolnih bolesnica u posmatranom periodu. Pogoršanje lupusnog nefritisa javlja se kod 20 – 30 % bolesnica u toku trudnoće. Procenjuje se da će 25% onih sa pogoršanjem bubrežne funkcije u trudnoći imati oštećenje bubrega i posle porođaja, uprkos agresivnom lečenju (10).

Ishod trudnoće kod bolesnica sa SEL odlikuje se visokim rizikom od neželjenog gubitka ploda, zastoja intrauterinog rasta fetusa, prevremenog porođaja, i preeklampsije. Više činilaca se povezuje s neuspešnim ishodom trudnoće, a to su aktivna bolest, naročito aktivni nefritis i arterijska hipertenzija, prisustvo antifosfolipidnih antitela i antitela na ribonukleoproteine SS-A(Ro) i SS-B (La).U nedavno objavljenom radu Chakavarty EF i sar.(11) su proučavali prediktivne činioce prevremenog porođaja i preeklampsije kod 48 žena sa SEL koje su imale 63 trudnoće. Oko 35% trudnoća imale su bolesnice s prethodnim nefritisom, a blago do osrednje izraženo pogoršanje javilo se kod 68% trudnoća, što je slično ranim radovima koji su obrađivali ovaj problem. Preeklampsija je komplikovala 12(22%) trudnoća, a pet od 7 trudnoća koje su bile komplikovane teškom preeklampsijom pojavile su se kod žena s aktivnom renalnom bolešću. Čak 54% trudnoća se završilo prevremenim porođajem (pre 37 nedelje gestacije). Uzroci prevremenog porođaja su obuhvatili hipertenzivne komplikacije (7 slučajeva), intrauterini zastoj rasta ploda, oligohidramnion i tešku egzacerbaciju SEL. I u drugim studijama koje su sprovedene u Severnoj Americi posle 1990. godine učestalost prevremenih porođaja kod trudnica sa SEL iznosi od 21-52% trudnoća (12).

Dobro je poznato da je prisustvo antifosfolipidnih antitela (aPL) povezano s pojавom spontanih pobačaja i intrauterinom smrću fetusa što predstavlja deo kliničkog spektra antifosfolipidnog sindroma. Patogena uloga aPL pokazana je kod eksperimentalnih životinja, kod kojih je infuzija aPL tokom graviditeta doveća do razvoja insuficijencije placente i pobačaja. Studije in vitro su pokazale da se aPL vezuju za ćelije trofoblasta preko adherisanog beta2-glikoproteina I (beta2GPI), a njihovo vezivanje dovodi do smanjenja sinteze i sekrecije horionskog gonadotropina (hCG) čime se remeti placentacija (13,14).

Gubitak ploda povezan s prisustvom antifosfolipidnih antitela (aPL) može se javiti u bilo kojem stadijumu trudnoće, premda se klasičan opis odnosi na kasne gubitke, u II i III trimestru graviditeta. I rani i kasni gubici ploda mogu biti posledica dejstva i drugih činilaca, a ne samo aPL. Zato se procena uzroka mora napraviti metodično, a ispitivanje anatomskeih, hormonskih ili genetskih

anomalija posebno je važno kod ranih gubitaka ploda. Gubici ploda u odmakloj trudnoći povezani s aPL posledica su razvoja placentalne tromboze koja izaziva placentalnu insuficijenciju i intrauterine zastoj rasta ploda koji kulminira fetalnom smrću. Ako je evidentna ishemijska patologija placente bez nalaza aPL, treba razmotriti urođene trombofilije. S druge strane, i aktivna bubrežna bolest može da dovede do preeklampsije koja takođe izaziva insuficijenciju placente sa sličnim ishodom.

Neonatalni lupus predstavlja pasivnost ečenu autoimunsku bolest, nastalu zbog transplacentalnog prolaza anti-Ro/SSA ili anti-La/SS-B autoantitela klase IgG iz maternalne cirkulacije. Najozbiljnija manifestacija neonatalnog lupusa je kompletni kongenitalni srčani blok (KSB), koji se tipično javlja in utero za vreme II i III trimestra, zbog vezivanja anti-Ro ili anti-La) antitela za sprovodni sistem srca i propratne inflamacijsko-fibrozne reakcije. Samo oko 2% prvih trudnoća bolesnica koje imaju anti-Ro/SSA ili anti-La/SS-B antitela komplikuje se kompletnim srčanim blokom fetusa, što ukazuje i na učešće fetalnih faktora. S druge strane, kod žena koje su prethodno imale dete sa KSB, šansa da se ova pojava ponovi u narednoj trudnoći raste na 18%. Skorašnji radovi ukazuju da su posebno patogena anti-52-kDa Ro antitela, jer više od 30% fetusa majki koje imaju ova antitela razvijaju znake srčanog bloka I stepena in utero (15). Kompletan srčani blok je ireverzibilna promena povezana sa značajnim morbiditetom i mortalitetom ploda, odnosno novorođenčeta. Pažljivo praćenje serijskim fetalnim ehokardiografskim pregledima od 18 – 24 nedelje graviditeta može rano da otkrije pojavu KSB, koji se ispoljava u početku bradikardijom, a zatim asinhronijom rada pretkomora i komora srca fetusa. Pravovremenim tretmanom (majka dobija deksametazon 4 mg dnevno, per os) sveže nastalog ili inkompletognog bloka moguće ga je ukloniti ili se može izbeći pogoršanje funkcije srca fetusa. Kod trudnica koje su u prethodnoj trudnoći imale bebe sa KSB, dodatnu korist mogao bi da donese skupi tretman sa intravenskim imunoglobulinima (IVIG) jer sprečava transport patogenih autoantitela u fetus (16). Druge pojave neonatalnog lupusa kao što su eritemske kožne promene, citopenije i holestazni hepatitis prolaze spontano, najduže za 22 nedelje, a važno ih je poznavati da bi se izbegle pogrešne interpretacije.

Lečenje SEL u trudnoći predstavlja poseban izazov. Idealno bi bilo da bolesnice sa SEL planiraju trudnoću u periodu kompletnе remisije bolesti. Ali kako su kompletnе remisije bolesti izuzetno retke, većina bolesnica ulazi u graviditet sa malom dozom glikokortikoida koja služi kao terapija održavanja. Placentne hidrolaze inaktivisu prednizon i prednizolon i zato manje od 10% koncentracije leka u krvi majke dospeva u cirkulaciju fetusa. Zato su male doze prednizona potpuno bezbedne za fetus. Profilaktička primena većih doza prednizona povećava rizik od preeklampsije i prevremenog porođaja zbog rupture amnionskih membrana, povećava rizik od gestacionog dijabetesa, osteoporoze i infekcija.

Antimalarići se široko koriste u sistemskom eritemskom lupusu zbog korisnih efekata suzbijanja kožnih i zglobovnih pojava, smanjenja nivoa lipida i antiagregacionog dejstva. Hlorokvin prolazi kroz placentu i može da se akumulira u strukturama koje sadrže melanin te su zabeležene retke pojave poremećaja retine i unutrašnjeg uha, kod uzimanja doza većih od preporučenih. Zbog dugog poluživota eliminacije prekid uzimanja leka na početku trudnoće ne sprečava izloženost fetusa izuzetno retkoj ototoksičnosti, a povećava šansu za pojavu pogoršanja bolesti, te se ne preporučuje ukidanje antimalarika u graviditetu, ako ih je bolesnica prethodno uzimala. Hidroksihlorokvin se pokazao potpuno bezbednim za vreme graviditeta i laktacije (10).

Profilaksa i lečenje gravidnih žena sa SEL koje imaju antifosfolipidna antitela ili prethodne kliničke manifestacije sekundarnog antifosfolipidnog sindroma u praksi se ne razlikuje od lečenja primarnog opstetričkog antifosfolipidnog sindroma i bazira se na primeni antiagregacionih doza aspirina i/ili profilaktičnih ili podešenih doza niskomolekularnog ili nefrakcionisanog heparina. Bolesnice koje su zbog trombotičnih manifestacija lečene oralnim antikoagulansima treba prevesti na heparin pre začeća ili najkasnije 2 nedelje od prvog izostalog menstrualnog ciklusa. Trombofilaksa se nastavlja i u toku 6 nedelja puerperijuma.

Plućna hipertenzija, nekontrolisana arterijska hipertenzija i skorašnja tromboza (vremenski razmak kraći od 6 meseci) predstavljaju kontraindikacije za trudnoću (18).

Trudnoća u sistemskoj sklerozi i mešovitoj bolesti vezivnog tkiva

Prosečna starost bolesnica sa sistemskom sklerozom (SSk) na početku bolesti pripada ranim četrdesetim godinama, kada je većina žena završila sa rađanjem. Izveštaji o ishodu trudnoće u žena sa sistemskom sklerozom pokazuju veću učestalost prevremenog rođenja i male telesne težine beba rođenih u terminu. Analizirajući ishod 91 trudnoće kod 59 žena sa sistemskom sklerozom Steen i sar. su napravili podelu na 4 grupe prema tipu bolesti na ograničenu sistemsku sklerozu, difuzni oblik, ranu i odmaklu bolest (koja traje duže od 4 godine). Učestalost spontanih pobačaja je bila slična u svim grupama (13%), osim kod bolesnica sa dugotrajnom difuznom sistemskom sklerozom gde je učestalost spontanih gubitaka ploda bila izuzetno visoka i iznosila 42%. U 65% trudnoća kod žena sa ranim difuznim oblikom bolesti trudnoća je završena pre 38 nedelje, dakle prevremeno, ali je zabeležena smrt samo jednog novorođenčeta. Ukupan procenat uspešno iznetih trudnoća iznosi 84% kod žena sa limitiranim oblikom SSk i 77% kod žena sa difuznim oblikom bolesti (19). Chung i sar. (20) su u grupi od 13 žena sa sistemskom sklerozom ili mešovitom bolešću vezivnog tkiva (MBVT) koje su imale 20 trudnoća zabeležili 39% prevremenih porođaja i malu telesnu masu novorođenčadi za gestacionu starost kod 50% bolesnica sa sistemskom sklerozom i 63% žena sa MBVT. Dva spontana pobačaja imala je žena sa difuznim oblikom SSk i sekundarnim antifosfolipidnim sindromom.

Sistemska sklerozna bila je stabilna u 60% trudnoća, izvesno poboljšanje bolesti je viđeno kod 20%, a pogoršanje bolesti je iskusilo 20% žena. Zabeleženi su retki slučajevi sklerodermne renalne krize u trudnoći i to kod žena sa ranom difuznom SSk, koji su uspešno tretirani ACE inhibitorima i kratkotrajno dijalizom. Lečenje ACE inhibitorima u ovoj indikaciji je nužno uprkos riziku za pojavu oligohidramniona i ozbiljnih anomalija fetusa (renalna atrezija, hipoplazija pluća) ili fetalnu smrt. Preeklampsija ima mnogo sličnosti sa sklerodermalnom renalnom krizom, pa u slučajevima kada je teško napraviti diferencijalnu dijagnozu treba uključiti ACE inhibitore, uprkos uobičajenoj kontraindikaciji u trudnoći, posebno ako metildopa i antagonisti kalcijumovih kanala ne regulišu arterijsku hipertenziju.

Kod bolesnica sa sistemskom sklerozom i teškim oštećenjem vitalnih organa (plućna hipertenzija, teška restriktivna bolest pluća sa forsiranim vitalnim kapacitetom manjim od 50% predviđenog, ejekcijonom frakcijom srca ispod 30%, malapsorpcijom ili renalnom insuficijencijom) trudnoća je kontraindikovana, odnosno ako se ovakva oštećenja javi u toku trudnoće ozbiljno treba razmotriti prekid trudnoće vodeći računa o rizicima kako za majku, tako i za plod.

Vođenje porođaja kod žena sa SSk takođe može biti povezano s određenim poteškoćama kojima doprinosi zadebljala koža koja može biti problem za venski pristup, vaginalna konstrikcija, kontrakte zglobova koje ometaju pozicioniranje za vreme porođaja. U slučaju carskog reza preferira se epiduralna, regionalna anestezija, jer može biti problema sa intubacijom kod opšte anestezije zbog smanjenog obima usnog otvora i retrakcije jezika.

Pažljivo planiranje trudnoće, redovno praćenje trudnice i toka trudnoće uz blisku saradnju reumatologa i akušera, pravilno lečenje bolesti i komplikacija povezanih sa trudnoćom u svim zapaljenskim reumatskim bolestima daje veliku šansu za uspešan ishod graviditeta, ali ne po cenu narušavanja zdravlja majke.

LITERATURA

1. Katz PP. Childbearing decisions and family size among women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;55(2):217-23.
2. Barrett JH, Brennan P, Fiddler M, et al. Does rheumatoid arthritis remit during pregnancy and relapse postpartum? Results from a nationwide study in the United Kingdom performed prospectively from late pregnancy. *Arthritis Rheum* 1999;42(6):1219-27.
3. Golding A, Haque UJ, Giles JT. Rheumatoid arthritis and reproduction. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33(2):319-343.
4. Vasquez-Del Mercado M, Martin-Marquez BT, Petri MH, Martinez-Garcia EA, Munoz-Valle JF. Molecular mechanisms in normal pregnancy and rheumatic diseases 2006;24(6):707-712.

5. Chakravarty EF, Nelson L, Krishnan E. Obstetric hospitalizations in the United States for women with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54(3):899-907.
6. Roux CH, Brocq O, Breuil V, Albert C, Euller-Ziegler L. Pregnancy in rheumatology patients exposed to anti-tumour necrosis factor (TNF)-alpha therapy. *Rheumatology* 2007;46:695-698.
7. Ostensen M, Husby G. Ankylosing spondylitis and pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 1989;15:241-254.
8. Cortes-Hernandez J, Ordi-Ros J, Paredes F, Casellas M, Castillo F, Vilardell-Tarres M. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies. *Rheumatology* 2002;41:643-650.
9. Tandon A, Ibanez D, Gladman DD, Urowitz MB. The effect of pregnancy on lupus nephritis. *Arthritis Rheum* 2004;50(12):3941-46.
10. Clowse MEB. Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33(2):237-252.
11. Chakravarty EF, Lolon I, Langen ES, Nix DA, El-Sayed YY, Genovese MC, Druzin ML. Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(6):1897-1904.
12. Clark CA, Spitzer JN, Nadler JN, Laskin CA. Preterm deliveries in women with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol* 2003;30:2127-2132.
13. Di Simone N, Meroni PL, Del Papa N. Antiphospholipid antibodies affect trophoblast gonadotropin secretion and invasiveness by binding directly and through adhered beta2-gliccoprotein I. *Arthritis Rheum* 2000;43:140-150.
14. Di Simone N, Raschi E, Testoni C, Castellani R, D'Asta M et al. Pathogenic role of anti- beta2-gliccoprotein I antibodies in antiphospholipid associated fetal loss: characterisation of beta2-gliccoprotein I binding to trophoblast cells and functional effects of anti- beta2-gliccoprotein I antibodies in vitro. *Ann Rheum Dis* 2005;64(3):462-467.
15. Sonnesen SE, Salomonsson S, Jacobson LA, Bremme K, Wahren-Herlenius M. Signs of first degree heart block occurs in one third of fetuses of pregnant women with anti-SSA/Ro52 antibodies. *Arthritis Rheum* 2005;50:1253-1261.
16. Izmirly PM, Rivera TL, Buyon JP. Neonatal lupus syndromes. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33(2):267-285.
17. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Duhaut P, Huong DLT. et al. Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue disease. A study of one hundred thirty-three case compared with a control group. *Arthritis Rheum* 2003;48:3207-3211.
18. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33(2):287-297.
19. Steen VD. Pregnancy in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33(2):345-358.
20. Chung L, Flyckt RLR, Colon I, Shah AA, Druzin M, Chakravarty EF. Outcome of pregnancies complicated by systemic sclerosis and mixed connective tissue disease. *Lupus* 2006;15:595-599.

S U M M A R Y

Institute of Rheumatology, Belgrade

PREGNANCY AND INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES

RADMILA PETROVIĆ

Inflammatory rheumatic diseases affect females in the reproductive ages, thus making the question of pregnancy to be a major clinical and therapeutic challenge. The complex hormonal and immunological alterations of normal pregnancy has different impact on pathogenic mechanisms that play a role in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. While the beneficial effects of pregnancy are typical for rheumatoid arthritis, pregnant women with systemic lupus may be at increased risk of disease flare. All the rheumatic diseases confer a risk of numerous complications affecting pregnancy outcome, such as miscarriage, premature delivery, preeclampsia and intrauterine growth restriction. Post-partum flare is common in all the rheumatic diseases. Good disease control before pregnancy, close monitoring with coordinated surveillance by obstetrician and rheumatologist during pregnancy and aggressive management of complications may provide a successful pregnancy.

Key words: *inflammatory rheumatic diseases, pregnancy, outcome*

PL 04.

Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesti „Niška Banja“

FIBROMIALGIJA

ALEKSANDAR DIMITIĆ

KRATAK SADŽAJ: Fibromialgia ili fibromialgični sindrom je multifaktorijalni sindrom koji karakterišu bolovi, zamor, poremećaji sna i raspoloženja, smanjenje kvaliteta života i životnih funkcija. 80 do 90 % bolesnika su žene. Dijagnoza fibromialgije se bazira na preciznoj anamnezi, identifikaciji bolnih tačaka, fizikalnom pregledu i isključenju drugih bolesti. Odsustvo objektivnih znakova i specifične komplementarne dijagnoze čini subjektivne tegobe pacijenta fundamentalnim za dijagnozu. Lečenje fibromialgije je multidisciplinarno. Medikamentozno lečenje podrazumeva analgetike, antidepresive i restoraciju sna. Nemedikamentozna terapija je takođe značajna – fizioterapija sa vežbama istezanja i jačanja mišića uz aerobni trening i hidroterapiju. Edukacija pacijenata u vidu relaksacije i kognitivno-bihevioralne terapije ima veliki uticaj.

Ključne reči: fibromialgia, poremećaji sna, zamor

Acta rheum Belgrad 2007;37 (sapl. 1): 30-36

Davne 1972. i 1976. godine su Smythe i Hench uveli termin fibromialgia u kliničku praksu, a 1992. godine je Svetska Zdravstvena Organizacija (SZO - WHO) uključila fibromialgiju u 10. Internacionalnu klasifikaciju bolesti u koloni M 79.0. u grupi reumatskih i zglobnih bolesti. Fibromialgia (FM) se danas smatra posebnim kliničkim entitetom sa jasnim i prepoznatljivim klasifikacionim kriterijumima.

FM ili fibromialgični sindrom (FMS) je multifaktorijalni sindrom koji uključuje glavne karakteristike kao što su: bolovi, zamor, poremećaji sna i raspoloženja, smanjenje kvaliteta života i životnih funkcija. 80 do 90 % bolesnika su žene. Prevalencija FM je veća od prevalencije reumatoidnog artritis ili kristalima indukovanih artritisa i kreće se oko 2 % (3,5 kod žena i 0,5 % kod muškaraca).

Klinička slika

1. Bolovi

Bolovi mogu biti difuzni, ali se predominantno sreću lokalizovni bolovi koji su otporni na medikamentno lečenje. Mišićni i zglobni bolovi su vrlo intenzivni i ne reaguju na nesteroidbne antiinflamacijske lekove (NSAIL). Pojačavaju se hladnoćom, zamorom i stresom.

2. Drugi funkcionalni simptomi

Mnogobrojni su i medjusobno povezani. Radi se o poremećajima sna, zamoru, anksioznosti i depresiji, kognitivnim, digestivnim i vazomotornim poremećajima.

3. Klinički pregled

Suprotно mnogobrojnim simptomima i funkcionalnim poremećajima, klinički pregled ukazuje na neporemećen koštani i zglobni integritet. Neurološki status je takođe normalan. Pregled jasno ukazuje na mnogobroje osetljive tačke - „tender points“ (TP) sa povećanom osetljivošću na palpaciju, kutanom hiperemijom i mišićnim spazmom.

Dijagnoza

Pre pojave ACR kriterijuma, najčešće korišćeni su bili Yunus-ovi kriterijumi iz 1981. godine koji su uključivali:

1. Obavezni kriterijumi: a) difuzan bol ili ukočenost u najmanje 3 anatomske zone, koji traje najmanje 3 meseca. b) odsustvo drugih uzroka bola
2. Major kriterijumi – najmanje 5 tipičnih TP
3. Minor kriterijumi : a) i b) modulacija simptoma prema fizičkoj aktivnosti i klimatskim faktorima, c) agravacija simptoma anksioznošću i stresom, d) loš san, e) zamor, f) anksioznost, g) hronične glavobolje, h) iritabilni kolon, i) subjektivni osećaj otoka, j) abnormalnosti uspavljanja

Za dijagnozu su potrebni obavezni, jedan major i 3 minor ili 5 minor kriterijuma ako pacijent ima samo 3 ili 4 TP.

ACR kriterijumi iz 1990. godine (prilog 1) insistiraju na generalizovanom bolu i bolu u 11 od 18 TP.

Prilog broj 1.
*Klasifikacioni kriterijumi fibromialgije
 American College of Rheumatology 1990. godine*

1. Generalizovani bol

Definicija: smatra se raširenim kada je prisutan i na levoj i na desnoj strani tela, iznad i ispod pojasa. Aksijalni skeletalni bol (cervikalni ili torakalni ili lumbalni) mora biti prisutan.

2. Bol u 11 od 18 bolnih tačaka na digitalnu palpaciju:

- okcipitalni : bilateralni, na inserciji subokcipitalnih mišića
- cervikalni : bilateralni, prednja strana C5-C7 intervertebralnih prostora
- trapezius : bilateralni, sredina gornje ivice
- supraspinatus : bilateralni, iznad spine scapulae na medijalnoj ivici
- drugo rebro: bilateralni, na drugom kosto-hondralnom spoju, lateralno, gore
- lateralni epikondil : bilateralni, 2 cm distalno od epikondilusa
- glutealni : bilateralni, gornji, spoljni kvadrant, na prednjem mišićnom naboru
- veliki trohanter : bilateralni, iza trohanterične prominencije
- koleno : bilateralni, medijalno masno jastuče proksimalno liniji zgloba

Digitalna palpacija treba da se izvede sa pritiskom od oko 4 kg. Tačka se smatra pozitivnom ukoliko pacijent navede da je palpacija „bolna“. „Osetljiv“ se ne smatra bolnim.

* Da bi ispunio kriterijume kod pacijenta treba da bude prisutna kombinacija 2 kriterijuma.

Difuzni bol mora da bude prisutan najmanje 3 meseca. Prisustvo druge kliničke manifestacije ne isključuje dijagnozu fibromijalgije.

U praksi se dijagnoza FM bazira na preciznoj anamnezi oko identifikacije TP, fizikalnom pregledu i isključenju drugih bolesti. Odsustvo objektivnih znakova i specifične komplementarne dijagnoze čini subjektivne tegobe pacijenta fundamentalnim za dijagnozu.

Sekundarna FM se može sresti uz reumatološke bolesti (reumatoидни artritis, osteoarthritis, spondiloartropatije, lumbalni sindrom, sistemski eritemski lupus), psihijatrijske, vaskularne, endokrino-metaboličke, neurološke poremećaje i infektivne bolesti (Lajmska bolest, parvovirus, Ebstein Barr virus)

Kao i kod ostalih medicinskih entiteta, u poslednje vreme i za FM postoji tendencija merenja svih karakteristika, posebno u svetu postojećih i novih metoda lečenja, kako farmakoloških, tako i

nefarmakoloških. U kliničkoj praksi se insistira na dobro uzetoj anamnezi, proceni bolnih tačaka i podataka koji treba da isključe bolesti u diferencijalnoj dijagnozi i da postave dijagnozu prema ACR kriterijumima iz 1990. godine. Razvijeni su različiti upitnici za procenu ozbiljnosti bolesti i procenu efekata terapije. Upitnik uticaja fibromialgije - *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ) procenjuje uticaj bolesti, funkciju i kvalitet života, ali se koristi samo u kliničkim studijama i specijalizovanim centrima.

Pod pokroviteljstvom *Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials* (OMERACT) je formirana FMS grupa da formira specifične kriterijume procene različitih domena FMS. Ova grupa je napravila sledeće kriterijume za dijagnostiku i procenu stanja pacijenata:

- bolne tačke i njihova osjetljivost na pritisak
- osjetljivost na druge modalitete bola (IM injekcija hipertonog rastvora)
- psihološki stres
- poremećaji sna
- kognitivne teškoće u pamćenju i koncentraciji
- ukočenost i motorni poremećaji
- zamor
- biomarkeri u cerebrospinalnoj tečnosti kao što je supstanca P
- funkcionalni neurološki poremećaji ili poremećeni procesi bola korišćenjem funkcionalne magnetne rezonanace i drugih metoda

Bol

Vizuelna analogna skala (VAS) gradira intenzitet bola i treba da se rutinski koristi kod FM pacijenata. Za istu svrhu se u kliničkim studijama koriste sofisticiraniji *McGill* upitnik bola, dnevnići bola ili elektronski „*real time*“ aparati. Brojanje osjetljivih tačaka je neophodno da bi se ispunili ACR kriterijumi. Sve češće se predlaže merenje *allodynia*-e kao pouzdanije. Za procenu stimulisanog bola se koriste metode merenja koje nisu uslovljene psihološkim faktorima – nociceptivni reflex fleksije, senzorno evocirani potencijali i različiti funkcionalni „*imaging*“ metodi (dobijaju se informacije o specifičnim regionima mozga za vreme percepcije bola).

Zamor

Zamor je jedna od jezgrovnih karakteristika FM i njegova procena je vrlo značajna. Ima nekoliko upitnika i indeksa koji se koriste u ovu svrhu : Višedimenziona procena zamora - *The Multidimensional Assessment of Fatigue* (MAF), Višedimenzioni indeks zamora - *Multidimensional Fatigue Index* (MFI), Funkcionalna procena lečenja hroničnih bolesti - *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy* (FACIT) i Skala ozbiljnosti zamora - *The Fatigue Severity Scale*. Sve ove „alatke“ dobro numerički evaluiraju prisustvo i intenzitet zamora kod pacijenata sa FMS.

San

Kvalitet sna se procenjuje na 100 mm linarnoj skali od “nema problema sa snom” do “san je glavni problem”. Slične skale se koriste za evidentiranje broja buđenja i umornosti tokom jutarnjeg budjenja.

Funkcionalnost i kvalitet života

Kvalitet života

Razvijeno je nekoliko upitnika koji kvantifikuju kvalitet života, ma da je ovo teško zbog multidimenzionalnosti kategorije – fizička, socijalna, emocionalna, profesionalna i motivaciona. Pacijentova globalna procena promena - *The Patient Global Impression of Change* (PGIC), merena

na skali sa 11 tačaka, dobro koreliše sa intenzitetom bola i efektima lečenje FMS. Ispitivanje medicinskog ishoda - *The Medical Outcomes (MOS)*], *Short Form- 36* (SF-36) procenjuju fizičko i mentalno funkcionisanje. Takođe postoji i vrlo je upotrebljiva klasifikacija *World Health Organization International Classification of Functioning (WHO-ICF) rheumatology working group*.

Psihička procena

Psihička procena pribavlja informacije o psihičkim faktorima koji utiču na pojavu bolova i disfunkcije, kao i obrnuto, uticaju bola, zamora i drugih simptoma na psihičko zdravlje. Ovi upitnici se koriste i u svrhu isključenja pacijenata sa sigurnim psihijatrijskim dijagnozama, ili da se stratifikuju pacijenti sa FMS u smislu postojanja ili odsustva značajne depresije.

Biomarkeri

Od mnogobrojnih biomarkera, prema OMERACT FMS grupi, najkorisnije su neuralne "imaging" tehnike kao što je funkcionalna magnetna rezonanca (fMRI), ali se zbog skupoće pregleda i relativno male senzitivnosti i specifičnosti ne primenjuju u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Lečenje FM

Pošto postoje mnoge nepoznanice u etiopatogenezi FM, njeno lečenje je i dalje vrlo teško. Postoje farmakološki i nefarmakološki vidovi lečenja. Treba pre svega naglasiti da je njihova kombinacija neizbežna i najefektnija.

Farmakološko lečenje

Ima uticaja na bol, poremećaj spavanja, poremećaje raspoloženja i zamor. Efekti NSAIL su vrlo ograničeni. Ibuprofen, naproxen i tenoksikam nisu pokazali značajnu efikasnost u poređenju sa placebom. **Kortizonska terapija** je neefikasna kod FM. **Analgetici** sami (tramadol) ili u kombinaciji sa paracetamolom su pokazali pozitivne efekte u kontroli bola i poboljšanju kvaliteta života. Čisti morfinski analgetici ne treba da se koriste u lečenju FM.

Antidepresivi su najčešće korišćeni medikamenti u lečenju FM. Najstariji su triciklični antidepresivi. Najkorišćeniji je amitriptilin, zbog prisutnog i sedativnog efekta. U novije vreme se koriste i selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina, tzv. SSRI. Oni se bolje podnose tokom dužeg uzimanja. Metaanaliza *O'Malley-a* je pokazala efektnost antidepresiva u kvalitetu sna, ali su rezultati što se tiče bola znatno skromniji.

Anksiolitici, posebno benzodiazepini se koriste u lečenju FM zato što pored osnovnog dejstva imaju i miorelaksantni efekat. Medjutim, postoji rizik od zavisnosti i suprimiranja dubokog sna, pa ih treba restriktivno propisivati. **Hipnotici** se takođe primenjuju zato što loš san uvećava nivo zamora i bola kod FM pacijenata. **Miorelaksansi** su kod FM pacijenata pokazali poboljšanje u spavanju i kvalitetu života. Daje se tizanidin, centralni alfa 2 adrenergični agonist koji se inače primenjuje u lečenju spasticiteta kod multiple skleroze i cerebrovaskularnih akcidenata. Ovaj lek redukuje nivoe substance P u centralnom nervnom sistemu.

Nefarmakološko lečenje

Ima više argumenata za primenu ovog lečenja kod FM – mišićni spazam i poboljšanje opštег stanja tokom fizičkog vežbanja. **Masaža** ima efekte u smislu relaksacije i smanjenja bolova. Smanjenjem bolova i redukcijom primene analgetika se poboljšava i depresija.

Fizikalna terapija u vidu primene elektroterapije, infracrvenog svetla, ultrazvuka, ima analgetske efekte i povoljno deluje kod ovih pacijenata. *Almeida* i saradnici su primenom ultrazvuka i interferentnih struja konstatovali smanjenje bola i bolnih tačaka i popravljanje sna.

Aerobne fizičke vežbe popravljaju opšte fizičko stanje, kardiorespiratornu funkciju i samopouzdanje. Ma da ne redukuju broj bolnih tačaka, uvećavaju prag za bol. Aerobne vežbe (hod,

vožnja bicikla, ples) imaju pozitivan uticaj, a hidroterapija olakšava aerobne aktivnosti. Hod popravlja intenzitet bola i kvalitet života. Jačanje mišića je takođe dobro prihvaćen vid vežbe i povoljno deluje kod FM pacijenata. Istezanje mišića (*stretching*) takođe.

Kupke u termomineralnoj vodi imaju nekoliko prednosti: topla voda smanjuje bolove i mišićni spazam, prema Arhimedovom zakonu smanjuje opterećenje zglobova tokom vežbanja i omogućava pacijentu pokrete koje na suvom ne može da izvede. *Evick* i saradnici su kod primene kupki pokazali smanjenje broja bolnih tačaka, smanjenje bolova na VAS skali i popravljanje skora na FIQ upitniku.

Terapijska edukacija ima velikog značaja – dobijanje informacije o dijagnozi i terapeuta koji je odgovoran za tu vrstu patologije, dovodi do opuštanja pacijenta i značajnog poboljšanja. Podrška okoline i pokazivanje brige za pacijenta takođe doprinose poboljšanju.

Relaksacija i primena kognitivno-bihevioralne terapije je od značaja u smislu smanjenja mišićnog spazma, bola i funkcionalnih efekata.

Analiza terapijskog odgovora

Uloženi su veliki napor da se definiše “razumna” promena u bolovima i da se naprave kriterijumi terapijskog odgovora za FMS. *Farrar* i saradnici su predložili da značajno poboljšanje označava smanjenje bola od 30%, a da 50 %. Druga grupa istraživača je predložila da to bude kombinacija kriterijuma: bolovi, procena broja bolnih tačaka, funkcionisanje i kvalitet sna.

LITERATURA:

1. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Diana A, Doria A, Furlan R. Increased neural sympathetic activation in fibromyalgia syndrome. Ann N Y Acad Sci 2006; 1069: 109- 17.
2. Henriksson CM, Liedberg GM, Gerdle B. Women with fibromyalgia: work and rehabilitation. Disabil Rehabil 2005;27:685-94.
3. Webb R, Brammah T, Lunt M, Urwin M, Allison T, Symmons D. Prevalence and predictors of intense, chronic, and disabling neck and back pain in the UK general population. Spine 2003;28:1195–202.
4. Giesecke T, Gracely RH, Williams DA, Geisser ME, Petzke FW, Clauw DJ. The relationship between depression, clinical pain and experimental pain in chronic pain cohort. Arthritis Rheum 2005; 52: 1577-84.
5. Wolfe F, Potter J. Fibromyalgia and work disability: Is Fibromyalgia a disabling disorder? Rheum Dis Clin North Am 1996;22:369-91.
6. Vollestad NK, Mengshoel AM. Relationships between neuromuscular functioning, disability and pain in fibromyalgia. Disabil Rehabil 2005;27:667-73.
7. Walker JG, Littlejohn GO. Measuring quality of life in rheumatic conditions. Clin Rheumatol 2007;26:671-3.
8. Wallace DJ. Is there a role for cytokine based therapies in fibromyalgia. Curr Pharm Des 2006; 12: 17-22.
9. Katz RS, Wolfe F, Michaud K. Fibromyalgia diagnosis: a comparison of clinical, survey, and American College of Rheumatology criteria. Arthritis Rheum 2006;54:169- 76.
10. Cogan J, Camus M, Saucier JF, Arsenault P, Demers J. A new application of sound resonance technology therapy for the treatment of fibromyalgia: a retrospective analysis. Complement Ther Clin Pract 2006;12:206-12.
11. Sarzi-Puttini P, Atzeni F. A Multidisciplinary approach in relation with physiotherapy knowledge. Fibromyalgia: for multidisciplinary support added to a pharmaceutical treatment. 2006; 11: 36-43.
12. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. JAMA. 2004; 292: 2388-95.
13. Rao SG, Bennett RM. Pharmacological therapies in fibromyalgia. Best Pract Res Clin Rheumatol 2003; 17: 611- 27.

14. Russell IJ, Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA. Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2000; 6: 250-7.
15. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1264-73.
16. Busch A, Schachter CL, Peloso PM, Bombardier C. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(3): CD003786.
17. Sandstrom MJ, Keefe FJ. Selfmanagement of fibromyalgia: The role of formal coping skills training and physical exercise training programs. *Arthritis Care Res* 1998; 11: 432-47.
18. Crofford LJ, Appleton BE. Complementary and alternative therapies for fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep* 2001; 3: 147-56.
19. Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder M, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, et al. Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: 1-24.

S U M M A R Y

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

FIBROMYALGIA

ALEKSANDAR DIMITIĆ

Fibromyalgia Syndrome (FMS) is a multi-factorial syndrome, including cardinal features such as pain, fatigue, sleep disturbance, mood disturbance, impairment of quality of life, and diminished function. In clinical practice, historical information from the patient, the tender point assessment, and data to rule out confounding diseases is collected to establish a diagnosis of FMS according to the 1990 ACR criteria. The treatment is multidisciplinary. Drug-related treatment comprises analgesics, antidepressants and sleep restoration. Physiotherapy is an important part of the treatment with stretching, muscle strengthening exercises and hydrotherapy. Patient education with relaxation and cognitive-behavioral therapies is unavoidable.

Key words: *fibromialgia, sleep disturbance, fatigue*

KLINIČKI ČASOVI

KČ 01

AKUTNI ARTRITISI.

Rukovodilac: Nada Pilipović

Ovaj klinički čas bi trebalo da pomogne lekarima osnovne zdravstvene zaštite i drugim specijalnostima u prepoznavanju i razlikovanju simptoma i znakova najčešćih akutnih artritisa sa kojima se bolesnici javljaju u ambulantu lekara. Diferencijalna dijagnoza akutnih artritisa se odnosi na infekcijske i postinfekcijske artritise, kristalne artropatije, reumatsku groznicu i poststreptokokni artritis. Ne treba zaboraviti da i hronični artritisi, kao što su reumatoidni artritis, psorijazni artritis i dr. mogu početi kao akutni artritis, ali će se klinički čas baviti tipičnim akutnim artritisima.

Akutni artritisi se odlikuju bolnim otokom jednog ili više zglobova sa naglim početkom i razvijaju se najčešće u toku 24 časa. Brzo rastezanje kapsule izaziva veoma intenzivan bol, zglob je topao i najčešće crven. Akutno zapaljenje zgloba je često praćeno opštim znacima zapaljenja, kao što su povиšena telesna temperatura, nekad i grozlica, ubrzana sedimentacija eritrocita, uvek preko 50 mm za 1 sat, a često trocifrena uz visoko pozitivan CRP. Akutni artritis traje nekoliko dana, a najduže 6 nedelja. Iako većina akutnih artritisa potencijalno ne izaziva oštećenja zgloba i imaju dobru prognozu, neki od njih mogu izazvati ozbiljna oštećenja, ako se ne prepoznaju na vreme i ne sprovede odgovarajuće lečenje.

Ispravno uzeta anamneza i fizički pregled su veoma važni u prepoznavanju i lečenju akutnih artritisa. Analiza krvi je od pomoći u određivanju nivoa sistemskog zapaljenja (sedimentacija eritrocita, CRP), u ukazivanju na infekciju (leukocitoza sa neutrofilijom) ili na uratni artritis (mokraćna kiselina). Specifični laboratorijski testovi, antitela na mikroorganizme i njihove delove, kulture krvi ili sekreta/ekstreta ukazaće na specifične izazivaće akutnog artritisa. Pošto akutno zapaljenje zgloba ne izaziva odmah destrukciju zgloba, obična radiografija nije od pomoći u ranoj dijagnozi. Najvažnija procedura u evaluaciji bilo kog akutnog artritisa je aspiracija zglobne tečnosti zahvaćenog zgloba i njena analiza, što vodi razjašnjenju dijagnoze i ispravnom lečenju.

Institut za reumatologiju, Beograd

INFEKCIJSKI ARTRITISI

NADA VUJASINOVIĆ - STUPAR

Infekcijski artritisi su zapaljenja zglobova izazvani direktnim delovanjem mikroorganizma na sinovijsku membranu zgloba, što znači da se patogena klica nalazi u obolelom zglobu. Uzročnici infekcijskog artritisa mogu biti bakterije, virusi, glice ili paraziti. Najozbiljniju prognozu među njima ima bakterijski (septički) artritis u toku koga brzo dolazi do teških destrukcija zgloba, zbog čega je potrebno njegovo rano prepoznanje i lečenje. Po toku ovi artritisi mogu biti akutni, subakutni ili hronični, ali će u ovom slučaju biti govora o najčešćim akutnim infekcijskim arteritisima.

SEPTIČKI (BAKTERIJSKI) ARTRITISI

Normalan diartrotičan zglob je vrlo otporan na bakterijsku infekciju zbog lokalnih i sistemskih odbrambenih mehanizama. Pojačana vaskularizacija sinovijskog omotača (napr. u reumatoidnom artritisu) i nedostatak basalne membrane predisponiraju nastanku infekcije zgloba u toku bakterijemije.

Tabela 1.
Godišnja incidencija bakterijskog artritisa na 100 000 osoba

Opšta populacija	2-5 #/ 10*
Deca	5.5-12
RA bolesnici	28-30
Proteza zglobova§	40-68
Veća incidencija	U toplim i vlažnim područjima Zavisi od socio-ekonomskog stanja

Prema podacima iz Holandije; * Prema podacima iz Švedske; § godišnje se u svetu ugrađi ~1,8 miliona proteza zglobova, u SAD oko 600 000 i 2 miliona implantata zbog frakture kuka. Redukovan je infekcijski artritis <0,5% pri ugradnji kuka i 1% pri ugradnji kolena.

Bakterija prodire u zglob i naseljava sinovijski omotač sledećim putevima:

1. Hematogenim - u većini slučajeva.
2. Širenjem *per continuitatem* sa okolnih struktura
 - a. iz mekog tkiva: celulitisa, septičnog burzitisa
 - b. sa kosti: osteomijelitisa
3. Direktnom inokulacijom (iatrogena infekcija):
 - Artrocentezom i ili injekcijom kortikosteroida (ekstremno retko kod 0,0002% bolesnika).
 - Artrioskopijom-vrlo niska incidencija (u <od 0,5% procedura). >87% ovih infekcija izaziva *Staphylococcus species koagulaza + ili -*.
 - Artroplastikom najčešće kuka i kolena; tkivni allograft je izvor infekcije u 1-3% operisanih. Infekcije značajno češće kod reimplantacija. *Rane infekcije* do 3 meseca su zbog hirurške kontaminacije (*S. epidermidis*), kasne infekcije posle 3 meseca nastaju hematogenom diseminacijom (*S. aureus*). Monoartritis kod starih muškaraca sa arteficijalnim zglobom najčešće izaziva *Staphylococcus species*. *Gramm negativni* organizmi i mešovita infekcija su ređi.
 - Penetracija sa kože (infekcija, traume, ubodne rane, u jed-animalni ili humani). Ovo je najčešće mešovita infekcija sa lošijom prognozom.

Tabela 2.
Faktori rizika za nastanak septičnog artritisa

Starosna dob ≥ 80 godina;
Diabetes mellitus
Artroplastika kolena, kuka
Nedavna ortopedска операција zgloba
Infekcija kože
Septični artritis ranije
Intra-artikularna injekcija nedavno
HIV ili sindrom AIDS
IV narkoman
Terminalna bubrežna insuficijencija ili hemodializa
Uznapredovala hepatična bolest
Hemofilija sa ili bez AIDS
Bolest srpastih ćelija
Malignitet
Hipogamaglobulinemija (osetljiva na infekcije mycoplasmom)
Deficijencija kasnih komponenti komplementa (osetljive na infekciju naisserie)
Nizak socijalno-ekonomski status praćen visokim stepenom komorbiditeta.

Patogeneza

Akutni bakterijski artritis se najčešće deli na gonokokni (uzročnik *N.gonorrhoeae*) i ne-gonokokni (najčešći uzročnik *S. aureus*).

Bakterijski ne-gonokokni artritis

Virulencija je uslovljena sposobnošću bakterije da se pričvrsti za tkivo u zglobu, da izbegne odbranu organizma i izazove oštećenje tkiva. *S. aureus* ima u različitim stadijumima infekcije kompleksan efekat.

I faza kolonizacije tkiva - se zapaža u momentu infekcije kada je prisutan mali broj bakterija. U *S. aureusu* su aktivirani *agr* geni (accessory gene regulator) koji pojačano produkuju površinske čelijske adhezivne molekule tipa proteina A, proteina koji se vezuje za kolagen i za fibronektin, koagulaze, koje prepoznaju adhezivne matriks molekule i služe za pričvršćivanje bakterije za tkivo domaćina (ili protezu obloženu fibronektinom). Po pričvršćivanju za tkivo nastupa eksponencijalno razmnošavanje bakterija i *agr* geni vrše represiju gena koji kodiraju sintezu površinskih molekula, a aktiviraju gene koji kodiraju sintezu egzotoksina i tkivno-destruktivnih enzima;

II faza destrukcije tkiva - u prisustvu velikog broja ćelija se aktiviraju geni koji kodiraju egzotoksine (TSST-1, enterotoxin B, proteaze, hemolizini) i enzime koji vrše destrukciju tkiva. Egzotoksinii deluju kao superantigeni, vezuju se za MHC kompleks klase II molekula i T ćelijske receptore što dovodi do klonalne ekspresije i aktivacije T ćelija. Sekrecija interferona- γ i TNF- α koji dovode do sistemске toksičnosti i oštećenja zgloba. Zapaža se dvofazna citkinska reakcija: *faza ranog citokinskog odgovora* ima za cilj odstranjenje uzročnika i ograničenje infekcije i *kasna citkinska reakcija* koja može da amplificira destrukciju u ispoljenoj infekciji.

Posle adherencije za zglobno tkivo bakterija aktivira se odbrana domaćina. Ključna uloga u eradicaciji nepoželjnog je opsonizacija i fagocitoza. Međutim, adhezivni receptori dozvoljavaju kretanje *S. aureusa* intracelularno u ćelije domaćina (osteoblaste, endotelne, neutrofile). Intracelularno su ovi organizmi zaštićeni od imunskog sistema domaćina i od antimikrobnih lekova, što može izazvati fulminantnu ili perzistentnu infekciju.

Klinička slika i diferencijalna dijagnoza

Klasični ne-gonokokni septični artritis

1. Septični artritis je najčešće monoartritis. Tri su glavne diferencijalne dijagnoze akutnog monoartikulnog artritisa: trauma, infekcija, kristalni sinovitis. U diferencijalnoj dijagnozi su mogući svi poliartritisi koji se u početnoj fazi mogu prezentovati kao monoartritis.
2. Poliartikulni spetični artritis je redak u <od 20% slučajeva. Većinom bolesnici imaju jedan ili više komorbiditeta, 25% ima RA. Ovaj oblik septičnog artritisa ima loš ishod po sam zglob, a visoku smrtnost (56%).
3. Češće su zahvaćeni krupni zglobovi. Lokalizacija: 55% kolena, 9% ručje, 7% rame, 5% kuk, 5% lakt 5% sternoklavikularni zglob 2% SI zglob; 2% zglobovi stopala.
4. Akutni početak jakog bola zbog distenzije kapsule i povećanja intraartikulnog pritiska, otoka, crvenila i lokalne topote zgloba. U slučaju septičnog koksitisa prinudni položaj kuka u fleksiji smanjuje bol. Nemogućnost aktivnih i pasivnih pokreta.
5. Kod imunokompromitovanih povišena temperatura ali bez jeze. Povišena temperatura može biti odsutna kod starih. Fizički pregled: topao, i osjetljiv zglob, izliv, ograničena funkcija aktivnih i pasivnih pokreta.
6. Bakterijska infekcija dobro reaguje na terapiju, prognoza za zglob je dobra i nema mortaliteta ukoliko se infekcija otkrije i leči unutar 2-3 dana.
7. Još uvek značajan morbiditet i mortalitet kod bolesnika sa RA, kod bolesnika sa veštačkim zglobom, kod starih, kod onih sa ozbiljnim i višestrukim komorbiditetom.

Gonokokni artritis

Gonokokni artritis je najčešći uzrok akutnog monoartritisa kod seksualno aktivne mlade osobe. Gonokokna bolest zglobova ima 2 klinička oblika:

1. Diseminovana gonokokna infekcija -DGI 3 puta je češća kod žena nego muškaraca, u 1-3% inficiranih *N. gonorrhoeae*; temperatura, groznica, jeza, vezikopustularne kožne lezije, poliartralgije, tenosinovitis multiplih tetiva (ručja, prstiju, skočnih zglobova, nožnog palca). Tenosinovitis je jedinstvena karakteristika DGI i razdvaja ga od drugih akutnih infektivnih artritisa. Krvna kultura je često pozitivna a sinovijalna kultura obično negativna. *N. gonorrhoeae* može biti kultivisana iz genitalnih, rektalnih i farigealnih mesta.

2. Purulentni artritis najčešće kolena, ručja, skočnih zglobova. Česta je istovremena afekcija >od 1 zgloba. *N. gonorrhoeae* može biti kultivisana iz sinovijske tečnosti.

Dijagnostičke procedure

Najkorisnija dijagnozna procedura, kod sumnje na septični artritis je artrocenteza i pregled sinovijske tečnosti (Tabela 4). Za duboko položene zglove teško dostupne aspiraciji potrebna je UZ ili fluoroskopski vođena aspiracija. Od koristi može biti artroskopija sa sinovijektomijom i biopsijom tkiva za kultivaciju.

SE i CRP su obično dovoljno senzitivne kod ne reumatskih bolesnika, naročito kod infekcije endoproteza. Idealnih metoda za dijagnostiku nema, od koristi mogu biti: scintigrafija kostiju, CT, MRI. Obična radiografija premda nespecifična, u slučaju inflamacija endoproteza pokazuje brzo progresivne irregularne zone resorpcije oko implanta, ponekad sa ekstenzivnom periostalnom reakcijom. Radiološke promene govore da infekcija traje 2-3 nedelje ili više. Nema dovoljno dokumentovanih dokaza o koristi od PCR metode.

Tabela 3.
Analiza sinovijske tečnosti

	Normalna	Suspektni septični artritis
izgled	bistra	obično purulentna
količina	mala	povećana (izliv)
viskoznost	velika	smanjena
ćelijski sadržaj Leukocita	siromašan	broj L >50 000/mm ³ , često >100 000/mm ³
Vrsta Leukocita	limfociti	neutrofilni leukociti
ukupni proteini [#]	1/3 plazmatskih proteina	povećani
glukoza [#]	slična plazmatskoj koncentraciji	niska vrednost, <40 mg/dl ili <50% serumske koncentracije
LDH [#]		povećana
Definitivna dijagnoza		
Vizualizacija bakterija		Bojenjem po Gramu [¶]
Vizualizacija bakterija		Kultivacijom sinovijske tečnosti ^{&©}

ograničene su dijagnostičke vrednosti zbog nedovoljne senzitivnosti i specifičnosti za dg.u septičnog artritisa; ¶ Gram+ koke se identificuju u 50-75%, Gram - bacili<50% slučajeva;
& + u 70-90% slučajeva negonokoknog septičnog artritisa kod prethodno ne-lečenih antibiotikom;

Hemokultura je + u 40-50% slučajeva septičnog artritisa i u 10% slučajeva jedini metod identifikacije patogena; ekstra-artikularno mesto infekcije može pomoći u etiološkom rešenju uzročnika infekcije zgloba (septični artritis u pneumokoknoj pneumoniji, infekciji urinarnog trakta E.coli, streptokokni ili

stafilokokni celulitis);[©] Rizik je od dobijanja negativne kulture sinovijske tečnosti zbog činjenice da bakterije mogu biti ubijene fagocitima. Koristan savet: razblažiti aspirirani materijal u proporciji 1:10 da bi se inhibirale baktericidne komponente sinovijske tečnosti. U inicijalnom stadijumu infekcije bakterije se lokalizuju u sinoviji te ponovljene aspiracije povećavaju senzitivnost i specifičnost, naročito u slučaju infekcije endoproteze.

Lečenje

- Lečenje početi odmah po dobijanju kultura, bez odlaganja.
- Kod ozbiljne sumnje na septični artritis lečenje početi odmah pre dobijanja rezultata kultura.
- Odabir najpogodnijih antibiotika; parenteralna terapija 7-10 dana, oralna do punih 6 nedelja.
- Serijska evakuaciona punkcija zglobova je od koristi.
- U slučaju septičnog artritisa kuka je potrebna i efikasna hirurška drenaža.
- Odlaganjem lečenja se omogućava širenje infekcije u zglobovima i irreverzibilno uništenje hrskavice.
- Odlaganjem lečenja se omogućava hematogeno širenje infekcije u druge organe.

VIRUSNI ARTRITIS

Nasuprot bakterijskim artritisima koji imaju veoma ozbiljnu prognozu, virusni infekcijski artritisi su benigne prirode, ne dovode do destruktivnih promena u zglobovima i prolaze bez sekvela. Akutni artritis nekada može biti vrlo bitna karakteristika nekih virusnih infekcija (hepatitis B, hepatitis C, rubeola, parotitis, varičela, infektivna mononukleoza i dr.). Najčešće se javlja u prodormalnom stadijumu ili na samom početku kliničkih manifestacija virusnog oboljenja. Počinje naglo i traje najčešće do 2 nedelje, ne recidivira, osim artritisa u toku rubeole. Najčešće je zahvaćeno više zglobova i obično su migratornog karaktera. Često su praćeni kožnim promenama i limfadenopatijom. Nespecifični znaci zapaljenja (klinički i laboratorijski) su znatno blaži nego u bakterijskim infekcijama.

U adultnom delu populacije se najčešće javlja u sklopu infekcije hepatitis B i hepatitis C virusom (HCV). U infekciji hepatitis B virusom, artritis je obično iznenadnog početka, često sa teškim simptomima, sa istovremenim simetričnim zahvatanjem nekoliko zglobova, ili je pak migratornog ili aditivnog karaktera. Najčešće su napadnuti šake i kolena, mada ručja, skočni, laktovi, ramena i drugi krupni zglobovi takođe mogu biti zahvaćeni. Na malim zglobovima šaka se registruju vretenasti otoci, a česta je jutarnja ukočenost. Artritis i urticaria najčešće danima ili nedeljama prethode žutici, i mogu perzistirati nekoliko nedelja po njenoj pojavi, ali obično se povlače sa pojmom žutice. U fazi pojave artritisa, iako je akutni hepatitis asimptomatski, od pomoći su povišene vrednosti bilirubina i aminotransferaza, kada se može detektovati i HBsAg. Akutna infekcija HCV može biti praćena akutnom pojmom poliartritisa slično reumatoidnoj distribuciji, uključujući male zglobove šaka, ručja, ramena, kolena i kukove.

U lečenju ovih artritisa dovoljno je primeniti simptomatsku terapiju nesteroidnim antiinflamacijskim lekovima.

LITERATURA:

1. George HO, JR, Sue Joan Jue, Paul Peniston Cook. Arthritis Caused by Bacteria or Their Components. In: Kelley's Textbook of rheumatology. Seventh ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 1619-34.
2. Lidgren L. Septic arthritis and osteomyelitis. In: Holcberg et al. Rheumatology. Third ed. London: Mosby, 2003: 1055-66.
3. Nrides SJ. Viral Arthritis. In: Kelley's Textbook of rheumatology. Seventh ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; 1674-81.

Institut za reumatologiju, Beograd

AKUTNI REAKIVNI ARTRITIS

ĐUNAJADAR KERIMOVIĆ-MORINA

Prema prihvaćenoj definiciji reaktivni artritis (ReA) je aseptični artritis koji se javlja posle akutne infekcije poznate prirode. Od pojave infekcije do početka artritisa postoji latentni period od 7-20 dana. Uzročnici uvodne infekcije i /ili njihove antigene strukture se ne nalaze u sinoviji i/ili sinovijskoj tečnosti; antibiotska terapija efikasna u lečenju uvodne infekcije ne deluje na artritis. Naziv reaktivni artritis predložili su finski autori Ahonen, Sievers i Aho 1969 godine (1).

Tipični predstavnici ReA su artritisi koji se javljaju posle akutne intestinalne (jersiniozne, salmonelozne, dizenterijske, kamlipobakterijske) ili urogenitalne infekcije(hlamidijske), a prema nekim autorima i lajmski artritis. Otkriven je veliki broj razlicitih mikroorganizama izazivača ReA (Tabela I).

Tabela I.
Mikroorganizmi i paraziti koji izazivaju reaktivni artritis

<i>Sigurno</i>	<i>Verovatno</i>
Chlamydia trachomatis (serotipovi D-K)	Borrelia burgdorferi
Shigella (S. flexneri)	Brucella abortus
Salmonella (S. enteritidis, tiphymurium, paratyphi, Heidelberg)	Neisseria gonorrhoeae
Yersinia (Y. enterocolitica 0:3 i 0:9, pseudotuberculosis).	Ureaplasma urealyticum
Campylobacter (C. jejuni, fetus, lari)	Leptospira icterohaemorragica
	Giardia lamblia
	Chlamydia pneumoniae

Većina reaktivnih artritisa pripada grupi spondiloartritisa. Detaljne analize praćenih bolesnika sa akutnim Rea razlike etiologije pokazale su da ne postoje znacajne kliničke, radiološke i imunološke razlike između bolesnika sa enteropatijskim i urogenitalnim oblikom, sa klasicnim i nepotpunim (inkompletnim) ili monosimptomskim oblikom bolesti (2). Prema imunogenetskim karakteristikama neki autori ih dele na HLA-B27 pozitivne i B27 negativne artritise (3).

Artritis je vodeća klinička manifestacija, ima karakteristичne odlike, na osnovu kojih se može posumnjati na reaktivni artritis i u odsustvu drugih manifestacija bolesti:očne, mukokutane promene (4).

Zajedničke kliničke karakteristike reaktivnih artritisa

Akutni ReA prema nekim autorima postoji kod 10% svih bolesnika sa akutnim sinovitisom (3). Klasični oblik reaktivnog Reiterovog sindroma (trijas ili tetrada simptoma ispoljen je kod oko 40% bolesnika, nepotpuni (inkompletan) oblik, kao postkolitisni ili posturetritisni artritis u oko 40% bolesnika, i kod oko 20% bolesnika postoji monosimptomski oblik bolesti, samo sa afekcijom lokomotornog sistema kao jedinom kliničkom manifestacijom bolesti. Dijagnoza bolesti se lako postavlja kada su ispoljeni svi simptomi i znaci bolesti. Dobro poznavanje kliničkih manifestacija afekcije lokomotornog sistema je neophodno, jer se verovatna dijagnoza može postaviti i samo na osnovu karakterističnih odlika artritisa.

Akutni reaktivni artritis se obično javlja kod mlađih osoba, izmedju 20. i 40. godine života, oboljenje je retko u dečjem uzrastu. O incidenciji ReA postoje podaci samo za skandinavske zemlje,

gde iznosi za enteropatijski oblik 5-18, za urogenitalni oblik 1-13 na 100.000 stanovnika starosti između 18 i 60 godina. Odnos polova je skoro isti kod enteropatijskog oblika ReA. U pocetku bolesti dominiraju abdominalne smetnje (bol u trbuhu, proliv). Ovaj oblik se javlja i u decjem uzrastu, a kod bolesnika sa jersiniozom može se pojaviti nodozni eritem. U urogenitalnom obliku više je bolesnika muškog pola (oko 10:1), češće se javljaju sakroilijačni artritis, entezitis i daktilitis, deca retko obolevaju.

Simptomi enteralne infekcije se do pojave artritisa mogu potpuno povuci, te su koprokulturne obično negativne. Uvodna enterogena ili urogenitalna infekcija se može dokazati kod oko 60% bolesnika, a kod 25% bolesnika postoje u odnosu na uvodnu infekciju asimptomski oblici.

Zglobni simptomi su najznačajnija manifestacija ReA javljaju se podjednako kod osoba oba pola, različitog su intenziteta, od artralgija do teškog poliartritisa. Početak bolesti je akutan, često praćen opštim simptomima : povišena temperatura, bol i grčevi u trbuhu, bol u mišićima, malaksalost.

Kod oko 70% bolesnika klinički postoji oligoartritis, asimetričan kod više od 60% bolesnika, lokalizovan u dojim ekstremitetima kod 90% bolesnika, najčešće u kolenskim, skočnim i MTP zglobovima.

Kod oko 50% bolesnika, 2-4 sedmice od početka artritisa, javlja se entezitis - bol u peti na plantarnoj ili zadnjoj strani, jednostrano ili obostrano, koji traje od nekoliko sedmica do nekoliko meseci, izuzetno i duže.

Pojava daktilitisa na prstima stopala, najčešće II i/ili III prst stopala, jednostrano, redje obostrano kod 20-40% bolesnika, u odsustvu psorijaze, prema Arnett i naseš iskustvu, je vrlo specifičan nalaz za ReA. (2).

Kod 50% bolesnika javlja se inflamacijski bol u lumbosakralnom predelu (jutarnja ukočenost, pogoršanje u toku noći, smanjenje ili nestanak bola posle kretanja), sa radiološkom potvrdom sakroiliitisa kod 16-20% bolesnika, većinom unilateralno.

Posle akutnog početka, artritis ima subakutan tok i kod više od 50% bolesnika potpuno prolazi bez ozbiljnijih kliničkih sekvela u toku 3-6 meseci, a kod 75% obolelih u toku 2-9 meseci. Samo kod oko 15% bolesnika razvija se hronični reaktivni artritis (2).

Antigen HLA-B 27 se otkriva kod 60-80% bolesnika sa ReA, a kod bolesnika sa enteropatijskim oblikom koji se javio posle epidemije enterokolitisa (salmonela, jersinija, kampilobakter) nalazi se i kod manje od 50% obolelih.

U lečenju akutnog artritisa se koriste nesteroidni antiinflamacijski lekovi, lokalna aplikacija glikokortikoida (artikularno ili u enteze). Antiobiotska terapija ne deluje na artritis, iako je ista bila aktuelna devedesetih godina proslog veka. U evropskoj multicentričnoj dvostrukoslepoj, placebo kontrolisanoj studiji sprovedenoj na 152 bolesnika sa akutnim ReA (81 bolesnik lečen Azitromicinom, 71 bolesnik placebo) u toku 3 meseca i praćenih još 3 meseca, azitromicin nije imao efekta na tok bolesti (5).

Prema vecini autora antibiotike treba upotrebiti za lečenje postojeće urogenitalne ili enteralne infekcije, za sprečavanje recidiva ReA, pri pojavi akutnog uretritisa ili enteritisa, čime se smanjuje ucestalost reaktivnog artritisa kao i u lecenju akutnog lajmskog artritisa radi sprečavanja razvoja hroničnog lajmskog artritisa.

Zglobni simptomi su kod reaktivnog artritisa akutni, kratkotrajni i prolazni, bolest obično spontano prolazi za 6 nedelja do 6 meseci sa potpunom remisijom i uspostavljanjem funkcije perifernih zglobova.

Kampilobakterijski reaktivni artritis

Campylobacter jejuni (C. j.) je najčešći uzročnik dijareje. Pozitivne kulture stolice na C. j. dobijene su kod 5-14% bolesnika sa dijarejom, dok se kod 2-7% bolesnika javlja reaktivni artritis. U epidemiji enterokolitisa izazvanog C. jejuni u Finskoj 2000. godine registrovano je 350 bolesnika, a među njima 15 osoba sa simptomima i znacima afekcije lokomotornog sistema (6).

Na osnovu kliničkog nalaza akutni ReA je nađen kod 9 (2.6%)/350 bolesnika (6 žena, 3 muškarca), starosti od 49-80 god. Interval od početka dijareje do pojave artritisa iznosio je najčešće

1-2 sedmice. Artritis je bio oligoartikularnog oblika kod 6 bolesnika, ispoljen samo u zglobovima donjih ekstremiteta (kolenski - kod 6 i skočni kod 3 bolesnika), trajao je od 2 sedmice do 6 meseci. Ni u jednog bolesnika nije nađen IgM-reumatoiodni faktor. Antigen HLA-B 27 je otkriven kod 3 (33%) bolesnika, antitela na C. j. su nađena u serumu kod 27% bolesnika, a sinovijska tecnost je bila zapaljenjskog karaktera. Nijedan bolesnik nije ispoljio simptome i znake Reiterovog trijasa.

Prema autorima, zglobni simptomi su kratkotrajni i prolazni, sa potpunim remisijom i normalizovanjem funkcije perifernih zglobova kod trećine bolesnika posle 3 meseca.

Kod svakog bolesnika s artritisom koji se javio posle dijareje, treba izvršiti ispitivanja za potvrdu infekcije sa Cj: kulturu stolice na selektivnoj podlozi i test aglutinacije, pri čemu su značajne promene titra, njihov progresivni rast ili opadanje, zavisno od faze bolesti.

Jersiniozni reaktivni artritis

Reaktivni jersiniozni artritis je najznačajnija komplikacija enterogene infekcije izazvane Jersinijom enterocolitikom tip 0:3. Dijagnoza se postavlja na osnovu nalaza specifičnih antitela u serumu bolesnika. Toivanen i saradnici uporedno su ispitali 43 bolesnika (23 muškaraca, 20 žena) sa jersinioznim artritisom, prosečne starosti 38.9 godina i 41 bolesnika (16muškaraca, 25 žena) bez zglovnih tegoba, prosečne starosti 31.8 godina, na prisustvo specifičnih antitela. IgA antitela na jersiniju su signifikantno duže i u višem titru bila prisutna kod osoba sa artritisom nego u grupi bez artritisa. Zaključak autora je da kod bolesnika s artritisom nejasne etiologije treba tražiti specifična antitela IgA klase na Jersiniju (7).

Šigelozni reaktivni artritis

Šigeloza je retko oboljenje u razvijenim zemljama,. Najčešći izazivač je *S. sonnei*, a u zemljama u razvoju *S. dysenteriae*, *flexnei*, *boydii*. Ekstraintestinalne manifestacije kod bolesnika sa šigelozom su erythema nodosum, konjunktivitis i akutni reaktivni artritis. Incidencija šigelognog akutnog ReA je 1.5%-4. 0%.

U periodu od 1996-2000, u epidemiološkoj studiji u Finskoj, identifikovano je 278 obolelih od šigeloze (dijareja kod 99%, abdominalni bol kod 81%, povišena temperatura kod 77%, pozitivna koprokultura na *S. sonnei* kod 76% bolesnika). Prema prihvacenim kriterijumima, dijagnoza akutnog Rea je postavljena kod 14 (7%) bolesnika (5 muškaraca, 9 žena), prosečne starosti 43 god. (25 do 73), sa početkom zglovnih tegoba od 3 do 40 dana posle dijareje. Artritis je bio poliartikularan kod 5, oligoartikularan kod 3, monoartikularan kod 2 bolesnika. Najčešće su bila zahvaćeni ručni zglobovi kod 60%, MTP, MCP i PIP zglobovi kod 30%, kolena i skočni kod 20% bolesnika.

Artritis je bio blag, jer se samo 57% bolesnika obratilo reumatologu, sa trajanjem do 3 meseca kod 7 bolesnika. Učestalost HLA-B 27 antiga je veća nego u normalnoj populaciji 36% : 14%, ali razlika nije statistički značajna.(8).

Dizenterijski reaktivni artritis

Dworkin i saradnici su 2001godine kod 63 (29%) od 217 obolelih od akutnog enterokolitisa izazvanog salmonelom enteritidis našli simptome i znake reaktivnog artritisa, a kod 6 (3%) bolesnika su postojali i ostali simptomi Reiterovog sindroma (9).

Najkompletniji opis reumatskih manifestacija izazvanih salmonelom tifimurium dali su Inman i saradnici (10). Zglobne manifestacije su se ispoljile kod 19 (7.3%) bolesnika od 260 osoba sa dokazanom infekcijom Salmonellom typhimurium. Sve osobe su bile muškog pola, prosečne starosti 39.3 god. Kod bolesnika sa post dizenterijskim artritisom u odnosu na bolesnike bez reumatskih tegoba postoji značajno duže trajanje dijareje, prosečno 15.2 dana ($p<0.01$) i korelacija izmedju trajanja gastrointestinalnih simptoma i zglovnih tegoba ($p< 0.02$). Kod 16 bolesnika je postojao poliartritis, kod 3 bolesnika monoarthritis, a najčešće zahvaćeni zglobovi su bili ručni kod 47% bolesnika, laktatni kod 47%, kolenski zglobovi kod 42% bolesnika, a porodična pojava bolesti je zapažena kod 21%

bolesnika. Antigen HLA-B27 je nađen kod 4 (33%) od 11 bolesnika. Kod 8 bolesnika došlo je do potpunog povlačenja zglobnih manifestacija, dok je kod 7 bolesnika postojao perizistentni arthritis sa trajanjem dužim od 12 meseci.

Hlamidijski reaktivni arthritis

Akutni ReA se javlja kod 1-3% osoba sa hlamidijskim uretritisom. Incidencija akutnog ReA hlamidijske etiologije u Norveškoj, u osoba izmedju 18 i 60 god. starosti je 4.6/100.000 stanovnika. Prema nalazima Wollenhaupta i Schumachera prevalencija hlamidijskih DNA u sinovijskom tkivu je do 44%: od toga 13% uzoraka su pozitivni na *C. pneumoniae* DNA, 30% pozitivni na *C. trachomatis* DNA i 2% pozitivni na oba (11).

Lajmski arthritis

Lajmski arthritis se otkriva kod oko 3-5% bolesnika sa simptomima i znacima Lajmske borelioze (12). Dijagnoza se postavlja na osnovu epidemiološkog podatka o prethodnom ubodu krpelja, koji može da bude i neprimećen, prethodnoj pojavi patognomonične promene na koži Erythema migrans (EM) i karakteristika artritisa. Podatak o ubodu krpelja postoji kod oko 80%, a klinički marker EM kod oko 75% obolelih. Arthritis se javlja prosečno 3, 5 meseca posle pojave EM, najčešće u ranim jesenjim mesecima; kod 50% bolesnika je oligoartrikularan, monoartritukalar kod 40%, i ređe poliartritukularan kod 10% bolesnika; lokalizovan je u zglobovima donjih ekstremiteta, najčešće u kolenskim i skočnim zglobovima (60%); prosečnog trajanja 4, 5 meseca. Arthritis je benigne prirode, prolazi bez sekvela i funkcionalnih oštećenja. Specifična antitela na boreliju burgdorferi IgM i IgG klase se otkrivaju kod oko 70% bolesnika, a antibiotskom terapijom se sprečava pojava hroničnog artritisa, koji se može javiti kod 10% bolesnika.

LITERATURA:

1. Ahvon D, Sievers K, Aho K. Arthritis associated with *Yersinia enterocolitica* infection. *Acta Rheum Scand* 1969;15: 232-253.
2. Mladenovic V. Klinicka, radioloska i imunogenetska obelezja postkoliticnog i urogenitalnog oblika Reiterovog sindroma. *Acta Rheum Belgrad* 1986; 16: 23-33.
3. Toivanen A, Toivanen P. Reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 300-305.
4. Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis *Scand J Rheumatol* 2005; 34: 251-259.
5. Kvein TK, Gaston JSH Three month treatment of reactive arthritis with azitromycin: a EULAR double, placebo controlled study. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1113-1119.
6. Hannu T, Kauppi M, Tuomala M, Laaksonen I. Reactive arthritis following an outbreak of campylobacter jejuni infection. *J Rheumatol* 2004; 31: 538-530.
7. Toivanen A, Lahesmaa-Rantala R, Vuento R, Granfors K. Association of persisting IgA response with *yersinia* triggered reactive arthritis:a study on 104 patients. *Ann Rheum Dis* 1987; 46: 898- 901.
8. Hannu T, Mattila L, Siitonen A, Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis attributable to *Shigella* infection: a clinical and epidemiological nationwide study. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 594-598.
9. Dworkin M, Shoemaker P, Goldoft M, Kobayashi J. Reactive arthritis and Reiter's syndrome following an outbreak of gastroenteritis caused by *Salmonella enteritidis*. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1010-1014.
10. Inman RD, Johnston MEA, Hodge M, Falk J, Helewa A. Postdysenteric reactive arthritis *Arth Rheum*, 1988; 31: 1377-1383.
11. Zeidler H, Kuipers J, Kohler L. Chlamydia-induced arthritis *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 380- 392.
12. Kerimović-Morina Đ. Lajmski arthritis-kliničke i imunološke karakteristike. *Acta Rhem Belgrad* 2005; 35 (sapl. 1): 16-25.

Institut za reumatologiju, Beograd

POSTSTREPTOKOKUSNI ARTRITISI

MARIJA RADAK - PEROVIĆ

Streptokokus je jedan od najčešćih i najrasprostranjenijih humanih patogena. Izazivač je mnogobrojnih oboljenja, od banalnih do životno ugrožavajućih. Brojni su faktori njegove virulencije, a izučavanja molekularne osnove faktora virulencije pokazala su da je M protein čelijskog zida kritična komponenta u tom smislu. Od posebnog je značaja njegova hemijska sličnost sa proteinima vezivnog tkiva domaćina, što ima za posledicu neprepoznavanje od strane imunskog sistema domaćina, te izbegavanje imunskog odgovora. M protein daje serološku specifičnost streptokokusu. Reč je o genetski heterogenom proteinu kodiranom od strane emm gena. Poznato je preko 120 emm tipova (1)

Za reumatologiju je od posebnog značaja grupa A streptokokusa (u daljem tekstu GAS), preciznije, određeni serotipovi. Brojne reumatske bolesti se na direktni ili indirektni način dovode u vezu sa GAS infekcijom pri čemu je ta veza negde izvesna, a negde manje-više prepostavljena.

Reumatska groznica

Reumatska groznica (RG) je svakako jedno od onih oboljenja kod kojih je povezanost sa streptokokusnom infekcijom sasvim sigurna i indirektnim-imunskim mehanizmima posredovana. Njena incidencija u prošlosti je bila varijabilna. Posle spektakularnih uspeha koji su postignuti sredinom prošlog veka otkrićem penicilina i njegovim uvođenjem u medicinsku praksu, sredinom osamdesetih godina došlo je do pojave malih epidemija i to vrlo invazivnih oblika oboljenja u visokorazvijenim sredinama (2). Ovakav sled događaja upozarava da u korpusu akutnih artritisa i njihovoj diferencijalnoj dijagnozi reumatska groznica ima i dalje svoje mesto.

Klinički spektar reumatske groznice čine: *arthritis, carditis, chorea minor, erythema marginatum i noduli subcutanei*. RG se lako prepoznaže kod osoba sa dve i više major kliničkih manifestacija; ovo se u praksi retko dogodi. Bolest se najčešće prezentuje jednom major manifestacijom izrazite varijabilnosti, najčešće artritisom (75%), pa je van epidemijskih okolnosti kada se na RG i ne misli kao i zbog činjenice da ne postoji ni jedan specifičan laboratorijski test, bolest izuzetno teško dijagnostikovati.

Period latencije između prethodne streptokokusne infekcije isključivo gornjih respiratornih puteva (reumatogeni sojevi pokazuju faringealni tropizam) i pojave reumatske groznice iznosi tri nedelje u proseku. Početak artritisa kada je ovaj inicijalna manifestacija bolesti, je perakutan, praćen visokom temperaturom i znacima intoksikacije. Povremeno akutni abdominalni bol što imitira *appendicitis* može da prethodi pojavi artritisa. Epistaksia, povremeno vrlo teška, se može javiti u početku ali i u bilo kojoj drugoj fazi bolesti. Zglobne manifestacije se kreću u rasponu od artralgija do poliartritisa koji sasvim onesposobljava bolesnika. Postoji hiperemija kože iznad zahvaćenih zglobova kao u septičkom i kristalnom artritisu. Otok ne more biti naročito ispoljen ali postoji izuzetna osjetljivost zglobova i težak stepen disfunkcije - postoji, dakle, disproporcija između objektivnog nalaza koji je neznatan i subjektivnih tegoba koje su naglasene. Najčešće su zahvaćeni krupni zglobovi donjih ekstremiteta, pre svega skočni i kolenski ali i ručja i laktatni zglobovi.

Artritis je migratoričnih karakteristika; ne treba, međutim, pogrešno shvatiti da artritis na jednom zgobu mora u celini proći pre njegove pojave na drugom. Kod nelečenih bolesnika artritis se može naći istovremeno na velikom broju zglobova a kod više od polovine bolesnika zahvaćeno je istovremeno više od 6 zglobova. Rana primena efikasne antiinflamatorne terapije (salicilati u dozi od 80-100mg/kg TT kod dece odnosno 6g/d kod odraslih) koja se dovoljno dugo daje, sa postepenim smanjenjem doze da bi se izbegao reboumd efekat, maskira kliničku sliku i zadržava artritis na malom broju zglobova. Artritis na jednom zgobu ne traje duže od 7 dana, a sveukupno trajanje artritisa na

svim zglobovima nije duže od 3 sedmice. Artritis prolazi bez rezidua mada neki autori opisuju retku pojavu- *Jacuod artritisa* (hronična postreumatska artropatija malih zglobova šaka kod bolesnika sa ponovljenim napadima reumatskog poliartritisa)(3). Ovo i nije artritis u uzem smislu reči, već periartikularna fibroza.

Ni jedan laboratorijski test nije specifikan za reumatsku groznicu. U laboratorijskim nalazima postoje nespecifični znači zapaljenja. Sinovijska tečnost je jasno inflamatornih karakteristika sa velikim brojem leukocita, pretežno poliomorfonukleara. Kultura je negativna, a kristali odsutni.

Najznačajniji laboratorijski doprinos dijagnozi RG jeste dokumentacija skorašnje GAS infekcije. Bris ždrela treba uvek uraditi, iako praksa pokazuje da je on pozitivan u malog broja bolesnika, a kliconoštvo postoji kod 15% dece školskog uzrasta. Kliconoštvo i povišen ASTO u odsustvu bolesti ne treba lečiti. Bris ždrela po završenoj antibiotskoj terapiji ne treba ponavljati. Povišen titar antitela na streptolizin O (**ASTO**) se nalazi u serumu 80% obolelih od RG. Primenom dva serološka testa za identifikaciju antistreptokokusnih antitela (npr. ASTO i ili antideoksiribonukleaza B i ili antihijaluronidaza) povećanje titra antitela biće evidentirano u 90% obolelih sa akutnom RG. Baterija od tri serološka testa utvrđuje skorašnju imunološki signifikantnu streptokokusnu infekciju kod više od 95% obolelih od RG. ASTO veći od 200 jedinica kod odraslih odnosno veći od 320 jedinica kod dece generalno se smatra povišenim titrom (2,3). U načelu se može uzeti da poliartritis bez povećanja titra antitela na ekstracelularne antigene GAS (ovde se pre svega misli na ASTO) najverovatnije nije RG. Obrnuto, međutim, ne važi. Drugim rečima, poliartritis sa povišenim ASTO nije ekvivalent RG. U diferencijalnoj dijagnozi RG sa poliartritisom kao jedinom major manifestacijom treba isključiti pre svega septički artritis uključujući i gonokokusni artritis, jer je terapijski pristup bitno drugačiji. Dijagnoza gonokoknusog artritisa se ne može isključiti negativnom kulturom sinovijske tečnosti i hemokulturom, jer se gonokokus vrlo teško izoluje. Ako su klinička slika i epidemiološka anketa kompatibilne sa diseminovanom gonokokusnom infekcijom, tada antimikrobna terapija treba da prethodi antiinflamatornoj terapiji. Gonokokus izuzetno dobro reaguje na penicilinsku terapiju. U diferencijalnoj dijagnozi akutne RG, svakako treba uzeti u razmatranje druge reaktivne artritise, a posebno poststreptokokusni reaktivni artritis (PSRA).

Svakog bolesnika kod koga postoji sumnja na reumatsku groznicu treba hospitalizovati radi utvrđivanja dijagnoze. Ako bolesnik ispunjava kriterijume za dijagnozu RG, treba ga lečiti prema preporuci Svetske Zdravstvene Organizacije desetodnevnom terapijom penicilina koja se završava jednom injekcijom depo penicilina uz antiinflamatornu terapiju salicilatima. Redovno sprovođenje sekundarne profilakse mesečnom injekcijom depo penicilina je imperativ, u cilju sprečavanja nove streptokokusne infekcije, recidiva RG i hroničnog oštećenja srca - reumatskih srčanih mana.

Poststreptokokusni reaktivni artritis

Postoje bolesnici sa atipičnom kliničkom prezentacijom u odnosu na početak, tok, dužinu trajanja, raspored artritisa, odsustvo dramatičnog terapijskog odgovora na salicilate i odustvo drugih kliničkih manifestacija reumatske groznice. U takvih bolesnika se govori o poststreptokokusnom reaktivnom artritisu. Postojanje ovakvog entiteta kao posebnog sindroma i njegov odnos prema RG nedovoljno su izučeni, tako da nije jasno da li je PSRA frustna forma RG ili odvojeni klinički entitet, kao ni da li su određeni serotipovi udruženi sa PSRA. Takođe je otvoreno pitanje i da li postoji razlike u patogenezi PSRA i reumatske groznice i da li treba preporučiti antibiotsku profilaksu u PSRA.

Klinički spektar PSRA pokazuje jasne razlike u odnosu na RG (4). Kraći je latentni period između GAS infekcije i pojave PSRA i iznosi 3-10 dana. Za razliku od RG koja je bolest dece školskog uzrasta, PSRA se javlja često kod odraslih. Povišena temperatura ga retko prati. Artritis je nemigratori, subakutni (8 nedelja-12 meseci) i zahvata velike, ali i male zglove. Zahvatanje aksijalnog skeleta se može očekivati kod oko 20% obolelih. Subjektivne tegobe su manje ispoljenje, a slaba je i efikasnost salicilata i nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL). Antibiotici ne utiču na tok artritisa. Kožne promene su tipa nodoznog eritema u 1/3 obolelih, a u 22% tipa kutanog nodoznog poliarteritisa. U toku PSRA, karditis se javlja retko (oko 6%), pozno i blag je ("silent" mitralna insuficijencija). *Chorea minor* se nikada ne javlja. PSRA je, dakle, po kliničkoj slici, bliži tzv., seronegativnim, B27+

artritisima. Za razliku od B27+ reaktivnih artritisa, entezopatije, daktilitis i okularni problemi nisu deo kliničke slike PSRA.

Rasprava o etipatogenetnoj osnovi PSRA daleko prevazilazi obim i sadržaj ovoga članka koji se prevashodno bavi praktičnim aspektima problema. Praktično pitanje koje se tiče antibiotske profilakse je takođe predmet kontraverzi. Jedno od mišljenja je da, antibiotsku profilaksu ne treba sprovoditi, jer antibiotici ne utiču na tok artritisa i ne mogu prevenirati pojavu karditisa (a ukoliko se javi biće prognostički irelevantan). Drugo mišljenje je da profilaksom treba pokriti period od 6 meseci do 1 godine, pa ako se u ovom periodu karditis ne pojavi, profilaksu prekinuti, a u suprotnom postupiti kao kod RG (profilaksu nastaviti). Sekundarnu profilaksu koja se primenjuje u RG treba sprovesti i kod bolesnika sa čestim recidivima PSRA, težim kožnim promenama i porodičnom anamnezom za RG (5,6). Depo preparat penicilina jednom u 3-4 nedelje u trajanju od najmanje 5 godina je zlatni standard profilakse koji se uspešno primenjuje više od 60 godina bez pojave rezistencije GAS na penicilin. Nekritična primena antibiotika dovele je, ipak, do pojave GAS mutanata smanjene osetljivosti na penicilin (pojava nejasnog kliničkog značaja) i ukrštene rezistencije na makrolide (eritromicin, npr.) čime su značajno sužene terapijske i profilaktičke mogućnosti kod penicilinske alergije.

Syndroma Löfgren

Jedan od dva oblika akutne sarkidoze, Lefgrenov sindrom, se u tipičnom slučaju prezentuje konstitucijskim znacima bolesti, pre svega povišenom temperaturom, nodoznim eritemom, artritisom i bilateralnom hilarnom adenopatijom kada dijagnozu nije teško postaviti. Međutim, artikularne smetnje koje se, inače, javljaju u 1/4-1/2 obolelih od sarkidoze, neretko mogu da prethode respiratornim problemima kada se javlja diferencijalno dijagnostički problem u odnosu na druge reaktivne artritise, posebno u odnosu na RG i PSRA.

Artikularne smetnje kod Lefgrenovog sindroma se kreću u rasponu od artralgija do klinički jasnog, često migratoriog artritisa pretežno krupnih zglobova koji prolazi bez sekvela. Laboratorijski pokazatelji nisu od naročite pomoći, jer su parametri zapaljenja nespecificki, ASTO može biti povećan i kod sarkoidognog artritisa, jer je streptokokus jedan od mogućih pokretača bolesti. *Kweim*-ov test kutane anergije je kod akutne sarkidoze pozitivan, ali se na rezultate testa dugo čeka. Angiotenzin konvertirajući enzim je povećan kod oko 2/3 obolelih od sarkidoze, ali je veliki broj lažno pozitivnih i negativnih rezultata (7). Lečenje artritisa je simptomatsko.

LITERATURA

1. Opavski N. Molekularna osnova faktora virulencije *Streptococcus pyogenes-a*. V kongres medicinske mikrobiologije. Zbornik radova. Beograd: Mikromed, 2006:1-5.
2. Stollerman GH. Rheumatic Fever. Lancet 1997; 349: 935-42.
3. Bisno AL. Rheumatic Fever. In: CECIL Textbook of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill Book Company, 2002.
4. Jansen A, Janssen M, Van Riel MACute Rheumatic Fever or Poststreptococcal Reactive Arthritis: a Clinical Problem Revisited. British Journal of Rheumatology 1998;37:335- 40.
5. Iglesias-Gamarra AS, Mendez EA, Cuellar ML et al. Poststreptococcal Reactive Arthritis in Adults; Long Term Follow Up. Am J Med Sci 2001;321:173-177.
6. Shulman ST, Ayoub EM. Poststreptococcal Reactive Arthritis. Curr Op Rheumatol 2002;14:562-565.
7. Crystal RG. Sarcoidosis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine 2. New York: McGraw-Hill Book Company, 1987:1445-50.

Institut za reumatologiju, Beograd

KRISTALNI ARTRITISI

NADA PILIPOVIĆ

Kristalni artritisi su izazvani različitim kristalima: mononatrijum urata, kalcijum pirofosfat dehidrata, hidroksipatita, kalcijum oksalata, holesterola, glikokortikoida koji u sinovijskom zglobu izazivaju zapaljenje sinovije. Kristali u zglobu mogu izazvati vrlo izražene destrukcije. Zbog toga je potrebno rano ih prepoznati i lečiti. U kliničkom času biće govora o kliničkim aspektima najbolje poznatih i najčešćih kristalnih artropatija.

GIHT

Giht je najčešći akutni artrits, posebno kod muškaraca starih 40 i više godina. Izuzetno je redak kod premenopauznih žena, zbog urikozuričnog efekta estrogena. Uzrok gihta je povećana količina mokraćne kiseline u organizmu, što nastaje zbog udruženih efekata genetskih enzimskih grešaka u metabolizmu purina i stečenih faktora (ishrana, korišćenje alkoholnih pića, psihički i fizički stres, korišćenje nekih lekova, gojaznost, hiperlipidemija, hipertenzija i dr.). Sekundarni giht može nastati u okviru bolesti gde je povećano oslobađanje purina (iz kojih nastaje mokraćna kiselina) zbog odumiranja ćelija (npr. kod bolesnika sa leukozom na citostaticima) ili zbog smanjenog izlučivanja mokraćne kiseline preko bubrega (kod bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom).

Akutno zapaljenje zgloba nastaje kao odgovor na kristale mononatrijum urata u zglobu, bilo da su nastali svežom precipitacijom iz hipersaturisanog seruma ili su oslobođeni iz depozita u mekom tkivu. Depoziti urata u mekom tkivu nakupljaju se 20 i više godina kod osoba koja ima hiperuratemiju pre nego što se javi prvi napad artritisa.

Klinička slika gihta

Tipičan početak bolesti je u vidu nagle pojava bola i otoka zgloba, najčešće u toku noći. Obično se radi o monoartritisu i najčešće zahvaćen zglob je prvi metatarzalni zglob stopala (podagra). Često se prvi napad artritisa može javiti i na drugim metatarzalnim zglobovima, tarzalnim zglobovima, ili skočnom zglobu. Prvi napad se ređe javlja na kolenu, laktu, ručnom zglobu ili nekom malom zglobu šake (obično kod žena). Kod oko trećine bolesnika u prvom napadu mogu biti simultana zahvaćena 2 do 3 zgloba. Recidivi akutnog artritisa se javljaju na svim pomenutim zglobovima, ali je tada kod nelečenih bolesnika češće zahvaćeno više zglobova. Mogu biti zahvaćene i burze, posebno u predelu laka (olekranonska) i kolena (prepatelarna). Bol u zahvaćenom zglobu je veoma intenzivan, posebno u prvim napadima. Gihta i bolesnik se veoma otežano kreće, ne može da obuće obuću i ne može da spava. Zglob je topao, crven i sjajan. Ovo intenzivno zapaljenje često je praćeno povišenom telesnom temperaturom posebno ako se radi o poliartikulnom napadu, a takođe su prisutni i laboratorijski nespecifični znaci zapaljenja (ubrzana sedimentacija eritrocita, pozitivan CRP, leukocitoza sa neutrofilijom). Artritis se najčešće smiruje za nekoliko dana, a ređe, ako je bilo simultano zahvaćeno više zglobova može trajati i nekoliko nedelja. Po smirenju zapaljenja, koža u predelu zgloba postaje purpurno-modra i peruta se, i zatim nastaje puna remisija – bolesnik nema nikavih tegoba do narednog napada artritisa.

Dijagnoza gihta

Povišena mokraćna kiselina u krvi ovih bolesnika nije dovoljna za dijagnozu gihta, s obzirom da mnoge osobe imaju hiperuratemiju, a nemaju giht, a s druge strane u toku napada gihta mokraćna

kiselina u krvi može biti u normalnim granicama. Jedno od tumačanja normalnih vrednosti mokraćne kiseline u krvi za vreme akutnog artritisa je urikozurični efekat citokina na tubule bubrega. Zato ovu analizu treba ponavljati više puta i van napada artritisa. Mokraćna kiselina može kod biti povišena i u urinu (kod 20-25%) bolesnika sa gihtom i tada je indikator većeg metaboličkog poremačaja purina.

Precizna dijagnoza gihta postavlja se dokazom kristala mononatrijum urata u sinovijskoj tečnosti. Sinovijsku tečnost nije uvek lako dobiti, jer je artritis najčešće lokalizovan na malim zglobovima stopala.. Međutim, dovoljno je dobiti i deo kapi sinovijske tečnosti na igli, koji može poslužiti za analizu. Makroskopski izgled sinovijske tečnosti često liči na gnoj zbog velikog broja polimorfonuklearnih leukocita u njoj. Pod mikroskopom se vidi veliko broj polimorfonuklearnih leukocita sa igličastim kristalima u njima i van njih. Kristali su dovoljno veliki pa se mogu videti i pod običnim mikroskopom, ali se lakše vide pod polarizacionim pošto svetluciju jer dvostruko prelamaju svetlost. Pomoć u dijagnozi gihta može biti podatak o bubrežnoj kolici koja može prethoditi prvom napadu gihtičnog artritisa više godina. Bubrežna kolika je izazvana prisustvom kristala mokraćne kiseline u mokraćnim putevima, i javlja se kod svakog petog bolesnika sa gihtom. Radiografija obolelog zglobova nije od pomoći u dijagnozi gihta u ranoj fazi bolesti. U hroničnoj fazi bolesti kod nelečenih bolesnika koji je imao više recidiva artritisa mogu se na klasičnim radiografijama videti karakteristične promene u predelu zglobova nožnog palca («znak udice») koje su posledica taloženja mononatrijum urata u kosti u vidu tofusa. Tofusi se mogu videti i u potkožnom tkivu , oko zglobova, u burzama, duž tetiva (ušna školjka, ekstenzorne strane perifernih zglobova, burza olekranona, prepatalarna burza, duž Ahilovih tetiva i sl). Tofusi se javljaju u prirodnom toku nelečenog gihta, obično posle prosečno 5 godina trajanja bolesti. I kožni i kostni tofusi mogu biti mnogobrojni i dovesti do destruktivnih promena u predelu zglobova i okolozglobnih tkiva sa deformacijama i invaliditetom.

Lečenje gihta

Cilj lečenja u gihtu je rano i efikasno smirenje akutnog artritisa i korekcija hiperuratemije, koja je osnovni uzrok ovog artritisa. Treba napraviti jasnu razliku između lečenja zapaljenja u okviru akutnog artritisa i lečenja hiperuratemije. Za sada ne postoji nikakvo sredstvo koje može istovremeno delovati na oba pomenuta patološka procesa. Štaviše, nepravilna primena antihiperuratskih lekova za vreme akutnog artritisa u gihtu može izazvati jaku egzacerbaciju zapaljenja zglobova. Osnovni lekovi za lečenje akutnog artritisa u gihtu su nesteroidni antiinflamacijski lekovi (NSAIL). Među mnogobrojnim NSAIL indometacin se pokazao kao najefikasniji u smirenju gihtičnog artritisa. Uobičajena doza za klasičan napad akutnog artritisa u gihtu je 50 mg na 6 sati. Kod blažih napada može se početi i sa manjom dozom (50 mg na 8 sati), a ređe može se dati i veća doza od 200 mg dnevno (kod poliartikulnog, intenzivnog napada). Posle 1-2 dana doza se postepeno smanjuje i nastavlja se sa postepenim smanjivanjem u narednim danima. Po prestanku artritisa savetuje se da bolesnik uzima Indometacin 1-2 dana 2x25 mg dnevno kako bi se izbegao povratni fenomen artritisa. Isti princip lečenja važi i za druge NSAIL (početna doza za Brufen je 800 mg na 8 sati, za diklofenak 50 mg na 8 sati, naproksen 750 mg odjednom pa 250 mg na 8 sati). Lečenje obično traje 7 do 10 dana. Rizik od gastrointestinalog oštećenjenja može se značajno umanjiti primenom inhibitora protonske pumpe u vreme uzimanja NSAIL. Takođe se mogu primeniti selektivni COX-2 inhibitori sa napomenom da su manje efikasni u smirivanju akutnog zapaljenja ako se upotrebe u uobičajenim dozama. Bez obzira koji je antiinflamacijski lek izabran, što se ranije da bolesniku, biće brži oporavak. Svakog bolesnika sa gihtom treba savetovati da pri prvim simptomima uzme lek, jer u tom slučaju već prve 2-3 doze leka mogu zaustaviti napad. Upotreba glikokortikoida se ne preporučuje za klasične napade gihta, jer po prestanku njihovog davanja artritis se može ponoviti. Međutim, kada postoji bubrežna insuficijencija, srčana insuficijencija ili druga patološka stanja koja su kontraindikacija za primenu punih doza NSAIL ili kada su zahvaćeni veći zglobovi, glikokortikoidi dati intraartikulno posle aspiracije sinovijske tečnosti su veoma korisni za smirenje zapaljenja. Smirenje artritisa nastupa za 12-24 sata. Glikokortikoidi se mogu dati i peroralno (prednizon 30 - 50 mg dnevno sa postepenim smanjenjem doze, u toku 7-10 dana) ili parenteralno (metilprednisolon

125 mg IV ili betamethason 7 mg IM ili triamcinolon acetonide 60 mg IM).

Po smirenju artritisa lekar treba da proceni na koji način će kod pojedinog bolesnika sa giptom smanjiti hiperuratemiju. Svim bolesnicima sa giptom treba savetovati higijensko-dijetetski režim. Ovaj režim se odnosi pre svega na ishranu. Smanjen unos namirnica bogatih purinima može smanjiti koncentraciju urata u plazmi za više od 1,0 mg/dl (0,06 mmol/l), ali bolesnici retko mogu duže vremena ostati na ovakvoj dijeti. Takođe treba ograničiti unos alkoholnih pića. Bolesnik treba da izbegava uzimanje lekova koji izazivaju hiperuratemiju, kao što su diuretici (tiazidi) i male doze aspirina (do 2 gr dnevno). Kod bolesnika sa giptom često postoji gojaznost, arterijska hipertenzija, hipertrigliceridemija i rezistencija na insulin i dokazano je da ova patološka stanja doprinose pojavi hiperuratemije. Iz tog razloga potrebno je njihovo lečenje kako bi se smanjila hiperuratemija kod bolesnika sa giptom. Pomenute mere će kod izvesnog broja bolesnika sa giptom biti dovoljne da koriguju hiperuratemiju (idealno je ispod 7 mg/dl) i da spreče naredne recidive artritisa i razvoj kroničnog gihta. Ovakav režim treba primeniti kod bolesnika sa prvim atakom artritisa jer se naredni recidiv sigurno neće pojaviti u bliskoj budućnosti.

Međutim, kod bolesnika koji ima česte napade artritisa (najmanje 3 puta godišnje) sa visokim vrednostima mokraćne kiseline u krvi (više od 9,5 mg/dl- 0,54 mmol/l) i u urinu (više od 800 mg za 24 sata), sa podacima o bubrežnoj kolici, a posebno ako već postoje potkožni i/ili kostni tofusi potrebno je lečenje lekovima koji smanjuju hiperuratemiju. Lečenje ovim lekovima započinje se isključivo van napada artritisa, jer smanjenje vrednosti mokraćne kiseline u krvi, kao i povećanje izaziva napad artritisa. Lečenje se započinje sa minimalnim dozama i doza se postepeno povećava dok se ne dostigne željena vrednost hiperuratemije. U početku lečenja hipourikemijskim lekovima bolesnik treba preventivno, u cilju sprečavanja napada artritisa da uzima profilaktične doze NSAIL (npr. Indometacin 2x1 caps). Hipoureksko dejstvo se može ostvariti lekovima koji povećavaju izlučivanje mokraćne kiseline preko bubrega ili lekovima koje smanjuju stvaranje mokraćne kiseline.

Lek koji povećava izlučavanje mokraćne kiseline, probenecid, blokira resorpciju urata preko tubula bubrega pa se ne može davati kod bolesnika sa smanjenim kreatinin klirensom. Takođe ga ne treba davati bolesnicima sa urolitijazom, koji imaju povećanu koncentraciju mokraćne kiseline u urinu ili visoku koncentraciju mokraćne kiseline u krvi i bolesnicima sa tofusima, jer zbog mehanizma svog dejstva povećava rizik za nefrolitijazu. Ovaj lek se danas sve ređe koristi

Alopurinol blokira ksantinoksidazu i na taj način smanjuje sintezu mokraćne kiseline. On je lek izbora za bolesnike sa bubrežnim kamencima i tofusima. Dozira se u jedno dnevnoj dozi od 100 mg ili manje (početna doza). Doza se postepeno povećava (u toku 2-4 nedelje) dok se ne postigne vrednost mokraćne kiseline u krvi manja od 6- 7 mg/dl (0,36 do 0,42 mmol/l). Kod bolesnika sa tofusima treba uratemija da bude manja od 5 mg/dl (0,30 mmol/l) kako bi se postiglo otapanje tofusa.. Kod najvećeg broja bolesnika dnevna doza alopurinola ne prelazi 300 mg dnevno. Lečenje je višegodišnje, nekad doživotno iako bolesnik nema napade artritisa.

U toku je ispitivanje novih lekova za smanjenje mokraćne kiseline u krvi. Jedan od njih je Febuksostat koji je nepurinski analog mokraćne kiseline i inhibira sintezu urata. Rasburikaza je rekombinantna forma urikaze, enzima koji ne postoji kod ljudi, a postoji kod drugih sisara kod kojih razlaže mokraćnu kiselinu.

Efikasno lečenje gihta zahteva da bolesnik razume prirodu svoje bolesti i uticaj faktora koji utiču na njeno ispoljavanje, zbog čega je potrebno da lekar sproveđe dobru edukaciju ovakvog bolesnika

PSEUDOOGIHT

Pseudogicht je jedna od kliničkih manifestacija bolesti deponovanja kalcijum pirofosfat dehidrata, koja nastaje zbog povećane produkcije kalcijum pirofosfata u zglobu. Javlja se češće kod starijih osoba, gotovo podjednako u oba pola. Klinička slika pseudogichta je vrlo slična kliničkoj slici gihta što je i razumljivo jer je artritis takođe izazvan prisustvom kristala (kalcijum pirofosfat

dehidrata) u sinovijskoj tečnosti zgloba. Zapaljenje zgloba se brzo razvija i tipično zahvata jedan zglob. Ređe postoji poliartritis, koji se javlja kod hereditarnih oblika i metaboličkih poremećaja (hiperparatiroidizam, hemohromatoza, giht). Najčešća lokalizacija je u kolenskom zglobu (više od 50% bolesnika), a zatim u ručnom. Zglob je veoma bolan, topao i može biti crven, a bolesnik može biti febrilan. Prisutni su laboratorijski nespecifični znaci zapaljenja (ubrzana sedimentacija eritrocita, pozitivan CRP, leukocitoza sa neutrofilijom). Artilis se smiruje za nekoliko dana, a može trajati do 2 nedelje. Remisija artritisa je potpuna, ali se javljaju recidivi akutnih artritisa.

Dijagnoza se postavlja dokazom kristala kalcijum pirofosfat dehidrata u sinovijskoj tečnosti. Iako je sinovijsku tečnost lakše dobiti nego u gihtu jer je najčešće zahvaćeno koleno, ovi kristali se teže vide jer su manji i bleđi od uratnih i slabo pozitivno prelamaju svetlost. Pravougaonog su ili romboidnog izgleda i nalaze se ekstra ili intra celularno u neutrofilnim leukocitima. Radiološki pregled zahvaćenog zgloba može pokazati specifičan nalaz hondrokalcinoze (kalcifikacija hrskavice – depoziti kalcijum pirofosfata). Hondrokalcinoza se na radiografiji zgloba vidi kao tanka bela linija paralelna ili ispod površine hrskavice zgloba. Ovaj nalaz ne mora biti prisutan i obrnuto radiološki nalaz hondrokalcinoze ne mora biti praćen kliničkom slikom pseudoginhta.

Lečenje je upereno protiv zapaljenja, a ne protiv kristala jer za sada nije poznata terapija koja bi regulisala deponovanje kristala kalcijum pirofosfata i sprečila recidive artritisa. Za lečenje akutnog artritisa treba koristiti visoke doze nesteroidnih antiinflamacijskih lekova ili glikokortikoida. Posebno je efikasno lokalno davanje glikokortikoida sa produženim dejstvom u zapaljen zglob posle aspiracije sinovijske tečnosti.

LITERATURA:

1. Pilipović N Metabolička oboljenja uzglobova. U: Pilipović N. Reumatologija. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 2000: 503-518
2. Abeles MA, Rosenthal BM and Pillinger HM. Acute Inflammatory Arthritis and Gout. In: Bartlett J. S. Clinical Care in the Rheumatic disease. Atlanta: Association of Rheumatology Heath Professionals. A division of the American College of Rheumatology, 2006: 95-101
3. Cheour E, Saaibi L.D, Rull M and Schumacher RH. Crystal arthropathies. In: Howew S.H and Feng P.H. Textbook of Clinical Rheumatology. Singapore: National Arthritis Foundation, 1997: 194-206
4. Schumacher R.H. The modern management of Gout. Waschington, DC: Tap Pharmaceutical Products inc, 2006.
5. Gibson T. Clinical feature of gout. In: Hochberg CM, Silman JA, Smolen SJ, Weinblatt EM and Weisman HM. Practical Rheumatology. Elsevier Mosby: 2005: 521-530
6. Emmerson T Bryan. The management og Gout. In Hochberg CM, Silman JA, Smolen SJ, Weinblatt EM and Weisman HM. Practical Rheumatology. Elsevier Mosby: 2005: 531-538.
7. Ellman HM and Becker AM. Cristal-induced arthropathies: recent investigative advances. Current Opinion in Rheumatology 2006; 18:249-255.

S U M M A R Y

WORKSHOP: ACUTE ARTHRITIDES

Chair: Nada Pilipović, Institute of Rheumatology, Belgrade

The differential diagnosis of acute inflammatory arthritis includes infections (bacterial, viral), postinfectious, crystal arthropathies, Rheumatic Fever, but also acute onset of chronic inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and other), but this workshop will provide a look at typical acute arthritis.

Acute inflammatory arthritis constitutes painful swelling of 1 or more joints, with onset in minutes to days. Rapid joint capsule distension often results in an exquisitely painful condition, the joint is warm, and often red. The patient has fever, erythrocyte sedimentation rate are more than 50 mm and CRP are positive. Arthritis lasts a few days to 6 weeks. Although some acute inflammatory arthritides presage potential damage if not properly diagnosed and treated, the prognosis for most is excellent if quickly recognized and managed.

A thorough history and physical exam are crucial to establish appropriate diagnosis and treatment. Serum and blood testing, although helpful, are rarely diagnostic in acute arthritis. Laboratory tests can indicate the level of systemic inflammation (erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein), the likelihood of infection (white blood cell count), and risk factors for particular kinds of arthritis (e.g. elevated serum urate in gout). Specific laboratory test (antibodies to microorganisms, blood cultures, etc) occasionally permit identification of specific arthritis. Because the acute process itself does not result in immediate bony destruction, plain radiography is rarely diagnostic. Unequivocally, the most important test in evaluating any acute inflammatory arthritis is aspiration (arthrocentesis) and examination of synovial fluid from the involved joint(s). To the patient's disadvantage, however, arthrocentesis – tests is often deferred or even eschewed prior to treatment initiation, potentially leading to unclear diagnoses or inappropriate therapy.

KČ 02**HIRURŠKO LEČENJE BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Rukovodilac: Veljko Jovanović

*Institut za ortopedsko-hirurške bolesti "Banjica", Beograd***HIRURŠKO LEČENJE BOLESNIKA SA
REUMATOIDNIM ARTRITISOM**VELJKO JOVANOVIĆ, BRANIMIR KRALJEVIĆ, PREDRAG STOŠIĆ, DANIJEL MILOSAVLJEVIĆ,
BORIS GLUŠČEVIĆ, RADOMIR RADIVOJEVIĆ

***KRATAK SADRŽAJ:** Reumatoidni arthritis (RA) je često oboljenje vezivnog tkiva. Spada u češće hronične bolesti, a predstavlja vodeći uzrok invaliditeta. Po načinu javljanja može da bude akutni i hronični (podmukli), a po zahvaćenosti zglobova se deli na monoartikularni, oligoartikularni i poliartikularni. Zavisno od faze bolesti, hirurško lečenje se primenjuje radi lečenja manifestacije bolesti, ili sekvele bolesti. U prvu grupu spadaju operacije kojima se u većoj ili manjoj meri eliminiše bol, poboljšava pokretljivost i usporava ili zaustavlja destrukciju zglobnih površina. S obzirom da su u manifestnoj fazi bolesti glavne patološke promene lokalizovane na mekim tkivima, i operativni zahvati su usmereni ka istom tkivu. Kada govorimo o operativnom lečenju sekvela RA, podrazumevaju se operacije na kostima i zglobnim površinama (osteotomije, resekcije, artrodeze, aloartroplastike). Hirurško lečenje RA, kako u manifestnoj fazi, tako i u lečenju sekvela bolesti, ima svoje puno opravdanje. Poželjno je da ortopedski hirurg bude uključen u lečenje od samog početka jer su tada operativni zahvati manji po obimu, poštedniji po zglob, a funkcionalni rezultat je bolji.*

Reumatoidni arthritis (RA) spada u češće hronične bolesti vezivnog tkiva, a predstavlja vodeći uzrok invaliditeta. Zavisno od faze bolesti, hirurško lečenje se primenjuje radi lečenja manifestacije bolesti, ili sekvele bolesti.

U prvu grupu spadaju operacije kojima se u većoj ili manjoj meri eliminiše bol, poboljšava pokretljivost i usporava ili zaustavlja destrukciju zglobnih površina. S obzirom da su u manifestnoj fazi bolesti glavne patološke promene lokalizovane na mekim tkivima, i operativni zahvati su usmereni ka istom tkivu. Kada govorimo o operativnom lečenju sekvela RA, podrazumevaju se operacije na kostima i zglobnim površinama (osteotomije, resekcije, artrodeze, aloartroplastike).

Sinovijektomija podrazumeva delimično uklanjanje sinovijalnog dela zglobne kapsule (potpuno uklanjanje je tehnički vrlo teško, ako ne i nemoguće). Uklanjanjem zadebljale i otečene sinovijalne opne se povećava volumen zglobnog prostora, smanjuje intraartikularni pritisak i poboljšava protok zglobne tečnosti. Sem toga, sa sinovijom se uklanaju i limfocitni infiltrati koji vremenom dovode do nastajanja reumatoidnog panusa i do destrukcije zglobne hrskavice.

S obzirom da je koleno zahvaćeno kod skoro 75% obolelih, najčešće se rade sinovijektomije kolena. Po učestalosti ih slede sinovijektomije kuka i lakta, a sinovijektomije ostalih zglobova se rade vrlo retko.

Efekat sinovijektomije kolena je izvanredan. Ukoliko je i ostala terapija (medikamentozna i fizikalna) dobro izbalansirana, pacijentima se obim pokreta vrlo brzo poboljšava u odnosu na onaj koji su imali pre operacije, a i subjektivne tegobe se znatno redukuju, ako ne i potpuno uklanjaju.

Tenosinovijektomije se najčešće primenjuju u slučajevima kada reumatska afekcija zahvata ručne zglobove ili šake. Ovim operacijama se smanjuje pritisak na titive na mestu gde postoji reumatska afekcija, a sprečava se i ruptura titive zahvaćene afekcijom. Na ovaj način se čuva, u

određenoj meri, i funkcija zglobova. Mada je ovaj tip operacija indikovan i kod zahvaćenosti sitnih zglobova stopala, retko se primenjuje jer je i zahvaćenost stopala, kao prvog obolelog segmenta, ređa. Uobičajeno je da se, kod poliartritičnog početka bolesti, veća pažnja posvećuje lečenju kuka, kolena ili lakaša kao funkcionalno važnijim zglobovima.

Resekcija zglobova je indikovana kada postoji obimna destrukcija zglobnih površina na zglobovu koji nije noseći. Ova operacija se najčešće radi na laktu i sitnim zglobovima stopala. S obzirom da ovakva operacija dovodi do određenog gubitka mišićne snage, izuzetno se retko primenjuje kod zahvaćenosti interfalangealnih zglobova šake. Suština operacije je u resekciji zglobnih površina, kompletnoj sinovijektomiji (koja je moguća posle resekcije kosti) i interpozicionoj artroplastici mekih tkiva. Nekada se kod ovih operacija radi i transpozicija važnijih mišića ukoliko je njihov normalan pripoj preblizu mestu resekcije. Naravno, ovom operacijom se skraćuje krak poluge na koji deluje mišićna sila što dovodi do relativne slabosti okolnih mišića pa treba pre operacije pažljivo istestirati sposobnost pacijenta za vršenje svakodnevnih aktivnosti.

Korektivne osteotomije su indikovane kod bolesnika kod kojih postoji angularni ili torzioni deformitet duge kosti. Ovaj osovinski deformitet kasnije dovodi do nepravilne distribucije sila opterećenja što može dovesti do daljeg oštećenja zglobne hrskavice čak i kada je sam reumatski proces zaustavljen ili potpuno izlečen. Pri korekciji angularnog deformiteta se savetuje intraoperativna hiperkorekcija pošto je praksa pokazala da uvek postoji izvestan gubitak stepena korekcije što treba imati na umu pri planiranju operacije.

Torzioni deformiteti su znatno ređi i glavni problem kod njih je nefiziološko pružanje mišića ili inkongruencija zglobova zbog torzije. Ovi deformiteti se koriguju derotacionim osteotomijama, s tim da se preoperativno egzaktno izmeri stepen deformiteta. Postoji nekoliko različitih metoda merenja torzionih deformiteta; svaki od tih metoda ima svoje prednosti i mane pa poseban problem predstavlja izbor načina merenja.

Poseban problem kod korektivnih osteotomija predstavlja slab kvalitet (zbog osteoporoze) i smanjen biološki potencijal zarastanja kosti pa su pseudoartrose znatno češće kod obolelih od reumatoidnog artritisa (bez obzira da li se radi o juvenilnom ili adultnom obliku) nego kod operisanih koji pripadaju, uslovno rečeno, nereumatoznoj populaciji.

Artrodeza je, s jedne strane, vrlo mutilantna operacija jer u potpunosti uklanja zglob i pokret kao njegovu glavnu funkciju. S druge strane, često su zglobne površine toliko razorenе reumatskom afekcijom da nikakva rekonstruktivna operacija nije izvodljiva; sem toga, posebno često se kod zahvaćenosti kolena dešava da je osnovna bolest oštetila i ligamente i dovela do nastajanja globalno nestabilnog zglobova. S obzirom na stepen zahvaćenosti, najčešće se rade artrodeze kolena, potom artrodeze ručnog zglobova, skočnog zglobova i intertarzalnog segmenta, a znatno ređe artrodeze kuka ili lakaša. Artrodezom se dobija segment koji je nepokretan, ali je bezbolan i stabilan, pa za većinu bolesnika ona predstavlja zadovoljavajuće rešenje. Mesto ranijeg zglobova se fiksira u položaju koji je maksimalno blizak funkcionalnom. Naravno, primena aloartroplastičnih operacija je smanjila učestalost artrodeza, ali one i dalje imaju svoje mesto u lečenju sekvela reumatske bolesti. Treba imati na umu da se artrodeze, osim u vrlo usko indikovanim slučajevima, ne preporučuju pre završetka koštanog rasta.

Poseban problem, kada se govori o artrodezama, predstavljaju slučajevi kada je zahvaćen vratni segment kičmenog stuba. Kod obolelih od RA se često konstatiše atlantoaksijalna nestabilnost ali su neurološki poremećaji retki. S jedne strane, operativna stabilizacija vratne kičme je suviše obiman zahvat da bi se radila preventivno, ali su neurološke komplikacije vratnog segmenta, ako se javi, dovoljno ozbiljne da taj rizik iziskuje stalno praćenje obolelih od RA i periodične neurološke pregledе kako bi se eventualne neurološke komplikacije svede na minimum.

Aloartroplastične operacije se primenjuju kod oštećenja zglobne površine bilo koje etiologije, pa tako imaju svoje mesto i kod obolelih od reumatoidne afekcije. Najveći je broj totalnih endoproteza kuka, zatim po učestalosti slede endoproteze kolena, lakaša i ramena.

Glavni rizik pri ugradnji endoproteze obolelima od RA je opasnost od javljanja infekcije. Zbog smanjene otpornosti organizma se kod ovih bolesnika infekcije javljaju oko tri puta češće nego kod ostalih bolesnika.

Kao ni artrodeze, ni totalne endoproteze se ne preporučuju pre završetka koštanog rasta.

Totalna endoproteza kuka je u potpunosti opravdala primenu u lečenju sekvela RA. Bolesnici dobijaju zglob koji je bezbolan, pokretan i funkcionalan u mnogo većoj meri nego što je bio pre operacije. Iako se uvek postavlja pitanje eventualne reintervencije kada dođe do razlabiljenja proteze, životna aktivnost ovih bolesnika je obično pre operacije smanjena tako da to u znatnoj meri kompenzuje rano ugrađivanje endoproteze.

Totalne endoproteze kolena, laka ili ramena kod obolelih od RA daju zadovoljavajuće rezultate.

Endoproteze skočnog zglobova se, ni po svetskim ni po našim iskustvima, nisu pokazale kao zadovoljavajuće rešenje ni za reumatske ni za ostale afekcije skočnog zglobova.

Endoproteze sitnih zglobova šaka imaju svoje mesto u operativnom lečenju RA, ali su indikovane u ranijoj fazi bolesti, dok reumatska afekcija nije dovela do razaranja tetiva u okolini obolelog zglobova. Ukoliko je došlo do rupture tetiva, endoproteze interfalagealnih zglobova nemaju funkcionalnog opravdanja.

Zaključak

Hirurško lečenje RA, kako u manifestnoj fazi, tako i u lečenju sekvela bolesti, ima svoje puno opravdanje. Poželjno je da ortopedski hirurg bude uključen u lečenje od samog početka jer su tada operativni zahvati manji po obimu, poštendniji po zglob, a funkcionalni rezultat je bolji.

LITERATURA:

1. Budimir M., Sarajlić E.; Juvenilni hronični artritis; Klinička reumatologija; Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1984.; 268-295
2. Bianco A.J. Jr, Peterson H.A.: Juvenile Rheumatoid Arthritis; orthopaedic Clinics of North America; Vol 2, № 3, 1971.; 745-761
3. Sledge B.C.: Reconstructive Surgery; Textbook of Rheumatology; W.B. Saunders Company, 1985.; 1787-1970
4. Popović Z., Jovanović Z.: Operativno lečenje; Terapija reumatičnih oboljenja; Vojnoizdavački zavod, 1999.; 234-239

S U M M A R Y

**WORKSHOP: SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Chair: Veljko Jovanović, Institute for Orthopaedic Surgery "Banjica"

Rheumatoid arthritis (RA) is common disease of connective tissue. It is one of more frequent chronic diseases and is one of the leading causes of disability.

Concerning its onset, RA can be acute or chronic (subtle). Depending on number of affected joints it can be classified as monoarticular, oligoarticular or polyarticular.

Surgical treatment is pointed, depending on the phase of disease, on treatment of manifestations of disease or sequelae of the disease.

First group of operations is aimed to eliminate pain, improve mobility and cease (or decelerate) destruction of joint surfaces. These operations are performed on soft tissues because main pathological changes happen in these tissues in manifest phase of disease. Surgical treatment of sequelae of RA implies operations on bones and joint surfaces (osteotomies, resections, arthrodeses and total joint replacements)

Surgical treatment of RA has fulfilled the expectations in both stages of disease. Orthopaedic surgeon should be included in team from the very beginning because operative procedure can be less invasive, joint can be spared and functional results are better.

KRATKI SADRŽAJI
ORIGINALNIH RADOVA

SISTEMSKE BOLESTI VEZIVNOG TKIVA

USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 01.

KLINIČKE MANIFESTACIJE I IMUNOLOŠKI NALAZI KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM POSLE 20 I VIŠE GODINA TRAJANJA BOLESTI

R.Stojanović, N.Gavrilov, D.Palić-Obradović, N.Damjanov, G.Sušić, D.Marčetić

Institut za reumatologiju-Beograd

Polazne osnove istraživanja: životni vek bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom (SEL) značajno se produžio u poslednje dve decenije. U mnogobrojnim studijama su ispitivane kliničke manifestacije i imunološki parametri na početku bolesti kao i u njenom toku, sa praćenjem ishoda najčešće posle deset godina. Malo je studija koje ispituju manifestacije posle dvadeset i više godina trajanja SEL.

Cilj rada: da se ispitaju kliničke manifestacije i imunološki poremećaji kod bolesnika sa SEL kod kojih bolest traje više od 20 godina.

Bolesnici i metod: u toku praćenja bolesnika sa SEL, lečenih u Institutu za reumatologiju, studijom preseka ispitane su kliničke manifestacije i imunološki nalazi kod 46 bolesnika (2 muškarca i 44 žene), prosečne starosti $54,93 \pm 9,05$ godine (min 40 max 75), kod kojih je bolest počela u $29,21 \pm 9,4$ godina (min 10 max 55 god.) koji boluju prosečno $25,5 \pm 4,54$ godine (min 20 max 38). Dijagnoza SEL je postavljena korišćenjem klasifikacionih kriterijuma ARA 1982. godine .

Rezultati U vreme posmatranja eritem lica je imalo 19,56%, arthritis 17,4% bolesnika, citopeniju 17,4%, nehemoliznu anemiju 17,4%, leziju bubrega 8,69%, leziju CNS 6,5%. Ishemijsku nekrozu kosti je imalo 10,87%, a osteoporozu 43,48% bolesnika. Pozitivna ANA imalo je 34 (73,9%) bolesnika, 10 (21,74%) je imalo titar do 1/40, dok su kod 8 (17,4%) bolesnika ANA bila negativna. Anti DNA At imalo je 39,13%, anti Ro At 8,70%, antiLa At 4,35%, a kod 1 (2,17%) bolesnika su otkrivena antiSm At. Sniženu vrednost hemolize aktivnosti komplementa imalo je 10 (21,28%) bolesnika. Prosečna doza kortikosteroidna (KS) u vreme ispitivanja iznosila je 11,3mg/24h. Bez KS je bilo 6 (13,04%) bolesnika, minimalnu dozu do 10 mg je uzimalo 23 (50%) bolesnika, do 20mg 13 (28,26%), 25mg 3 (6,52%), a samo jedan bolesnik je dobijao 40 mg KS dnevno.

Citostatike i imunomodulatori je primalo 16 (b34,7%) bolesnika (ciklofosfamid 3, azatioprim 11, metotreksat 1 i mikofenolat mofetil 1), antimalarik je pilo 10 bolesnika.

Zaključak Bolesnici koji boluju od SEL 20 i više godina, imaju u celini mali broj kliničkih manifestacija, najčešće zglobne i kožne promene, kao i kasne komplikacije bolesti i komplikacije terapije (osteoporoza, ishemijska nekroza kostiju). Imunološka aktivnost je ispoljena kod oko petine obolelih. Samo mali broj bolesnika je imao ispoljenu aktivnu bolest koja je zahtevala primenu srednjih doza KS i citostatike. Naši bolesnici koji dugo boluju od SEL imaju izraženije komplikacije bolesti i terapije nego manifestacije osnovne bolesti kao što su pokazala naša ranija ispitivanja* kao i nalazi drugih autora**

US 02.

UČESTALOST NEUROPSIHJATRIJSKIH MANIFESTACIJA KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM

Lj. Arsić, K. Gardašević, B. Šekler, Lj.Petrović-Rackov

Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju VMA, Beograd

Uvod: Neuropsihijatrijske promene kod bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom - "Neurolupus" (NL-SEL) javlja se kod većeg broja bolesnika (25-80%). NL-SEL se može manifestovati na svim delovima nervnog sistema i u bilo kojem periodu bolesti. Teži neuropsihijatrijski poremećaji ispoljavaju se kod 15-20% bolesnika sa SEL i najčešće određuju tok, prognozu i terapijski pristup.

Cilj rada: Analizirati učestalost pojedinih neuropsihijatrijskih poremećaja, imunoserološke karakteristike i terapijski pristup kod bolesnika sa NL-SEL.

Materijal i metode:

Predhodnih godinu dana na Klinici za reumatologiju i kliničku imunologiju VMA bolnički je lečeno 72 bolesnika sa SEL. Kod 18 (25%) bolesnika sa NL-SEL (16 žena i 2 muškarca) prosečne starosti $41,0 \pm 11,5$ god., prosečnog trajanja SEL $9,0 \pm 8,4$ god. Analizirane su kliničke manifestacije, imunoserološki parametri (ANA, ACA i anti ds-DNA). Primenjena je adekvatna neurofiziološka i morfološka dijagnostika za potvrdu NL-SEL (EEG, EMNG, VEP, SEP, CT, MSCT, MRI)

Rezultati: U analiziranoj grupi bolesnika neuropsihijatrijski poremećaji ispoljili su se prosečno 2,8 +/- 3,2 god. od postavljene dijagnoze SEL. Kod 4 (22%) bolesnika neuropsihijatrijski poremećaji su bili prva manifestacija SEL. Kod 14 (78%) bolesnika NL-SEL se ispoljio u kasnijem toku, u okviru recidiva bolesti. Prosečan SLEDAI indeks aktivnosti kod bolesnika sa NL-SEL je > od 20 što je govorilo o visokoj aktivnosti bolesti. Najčešće kliničke manifestacije u okviru NL-SEL bile su: epileptični napadi = 4, akutna psihoza = 4, glavobolje = 4, mononeuritis multipleks = 3, transverzalni mijelitis = 2, neuropatija kranijalnih nerava = 1. Kod 3 bolesnika ispoljeni su znaci CVI a kod jednog bolesnika nađeni su znaci aseptičnog meningitisa. Kod svih bolesnika bile su pozitivna: ANA, anti ds-DNA (srednjih koncentracija 110j), a kod 4 bolesnika ACA. Uvodna terapija kod svih bolesnika sa NL-SEL bili su glukokortikoidi (GK). Kod 12 bolesnika davane su pulsne doze GK (0,5-1,0 g) tri dana, potom pulsne doze Ciclophosamida (1,0 g). Kod ostalih bolesnika davane su kontinuirane doze GK i Chlorochin. Kod 2 bolesnice korišćene su eferezne metode (plazmafereza) u okviru lečenja.

Zaključak: Pojava neuropsihijatrijskih poremećaja u SEL predstavlja jednu od najtežih manifestacija bolesti. Češća je pojava NL-SEL u okviru recidiva a ređe kao prva manifestacija bolesti. Kombinovan multidisciplinarni dijagnostičko-terapijski pristup može imati presudan značaj za prognozu, ishod i tok bolesti.

US 03.

TOK I PROGNOZA PRIMARNIH SISTEMSKIH VASKULITISA SA BUBREŽNIM PROMENAMA

D. Čelić, T. Ilić, I. Mitić, G. Stražmešter - Majstorović, T. Đurđević - Mirković, D. Božić, S. Čurić

Klinika za nefrologiju i kliničku imunologiju, Institut za interne bolesti, KC Novi Sad

Uvod: Vaskulitisi predstavljaju heterogenu grupu bolesti za koju je zajedničko postojanje destruktivne inflamacije unutar i oko zidova krvnih sudova. Kao posledica ovog inflamatornog procesa dolazi do kompromitacije lumena krvnih sudova što je uzrok ishemije tkiva i organa koje snabdevaju zahvaćeni krvni sudovi.

Cilj rada: Ustanoviti razliku u toku i prognozi ANCA pozitivnih i ANCA negativnih primarnih sistemskih vaskulitisa sa bubrežnim promenama.

Materijal i metode: Našim ispitivanjem sprovedena je prospektivno-retrospektivna studija u koju je uključeno 32 bolesnika sa primarnim sistemskim vaskulitismom sa zahvatanjem bubrega, od toga 16 ANCA pozitivnih i 16 ANCA negativnih. Svi bolesnici su lečeni na Klinici za nefrologiju i kliničku imunologiju Kliničkog Centra Vojvodine u Novom Sadu između 2000. i 2006. godine. Praćenje bolesnika iznosilo je dve godine od momenta postavljanja dijagnoze vaskulitisa. Svim bolesnicima određena je ANCA, ANA. Ispitivali su se parametri bubrežne funkcije: serumski kreatinin, klirens kreatininina, 24h-proteinurija, kao i pokazatelji sistemske inflamacije: sedimentacija eritrocita (SE), C-reaktivni protein (CRP) i fibrinogen. Kod svih bolesnika načinila se perkutana, ultrazvučno vođena, biopsija bubrega, a dobijeni materijal se pregledao svetlosnim mikroskopom i indirektnom imunofluorescencijom (IIF). Za određivanje numeričke vrednosti aktivnosti vaskulitisa koristio se Birmingem skor aktivnosti vaskulitisa - BVAS, odnosno njegova modifikacija za Wegenerovu granulomatozu.

Rezultati: Nije uočena signifikantna razlika u toku i prognozi ANCA pozitivnih i ANCA negativnih bolesnika sa vaskulitismom i zahvatanjem bubrega. Osim toga nema značajne razlike ni u broju relapsa bolesti između ove dve grupe bolesnika u našem ispitivanju. Između grupe ANCA pozitivnih vaskulitisa sa zahvaćenim bubrežima i grupe ANCA negativnih vaskulitisa sa zahvaćenim bubrežima postoji signifikantna razlika u pogledu zahvatanja pluća i organa ORL regije ($p<0,01$), što je i razumljivo imajući u vidu bolesnike sa Wegenerovom granulomatozom u grupi AAV koji su pokazivali najveću učestalost u afekciji ovih organskih sistema. Bolesnici koji na patohistološkom nalazu perkutane biopsije bubrega imaju više od 50% krescenata imaju signifikantno lošiji stepen bubrežne funkcije na početku i na kraju ispitivanja ($p<0,01$), kao i veći perzistentni indeks aktivnosti (BVAS.2) vaskulitisa na kraju ispitivanja ($p<0,05$) u odnosu na bolesnike koji na patohistološkom nalazu perkutane biopsije bubrega imaju manje od 50% krescenata ili nemaju krescente u posmatranom patohistološkom materijalu što govori u prilog izuzetnom prognostičkom značaju patohistološkog nalaza bioptata bubrega. Bolesnici sa P-ANCA pozitivnim vaskulitismom imaju signifikantno veći stepen aktivnosti vaskulitisa (BVAS.1) na početku praćenja i signifikantno veći stepen perzistentne aktivnosti vaskulitisa (BVAS.2) na kraju ispitivanja ($p<0,01$). Ovo je posledica toka ovog tipa vaskulitisa sa postojanjem „tinjajuće“ aktivnosti bolesti.

Zaključak: Bolesnici koji na patohistološkom nalazu perkutane biopsije bubrega imaju više od 50% krescenata imaju signifikantno lošiji stepen bubrežne funkcije na početku i na kraju ispitivanja, kao i veći perzistentni indeks aktivnosti (BVAS.2) vaskulitisa na kraju ispitivanja. Bolesnici sa P-ANCA pozitivnim vaskulitismom imaju signifikantno veći stepen aktivnosti vaskulitisa (BVAS.1) na početku praćenja i signifikantno veći stepen perzistentne aktivnosti vaskulitisa (BVAS.2) na kraju ispitivanja.

US 04.

TAKAYASU ARTERITIS, ANALIZA 13 BOLESNICA

M. Petronijević, Lj.Petrović-Rackov, M. Ćirković, G. Ristić, B.Glišić, D. Mitrović, D. Stefanović

Klinika za reumatologiju, VMA, Beograd

Uvod: Takayasu arteritis je vaskulitis zapaljenska bolest velikih arterija. Bolest se najčešće ispoljava kod žena mlađe ili srednje životne dobi. Različit stepen lokalne i opšte inflamacije, lokalizacije bolesti, kao i moguće komplikacije utiču na široku lepezu simptoma, polimorfizam kliničke slike i rezultata ispitivanja bolesnika. Posledica su odloženo prepoznavanje i lečenje bolesti kao i nastanak teških komplikacija.

Cilj rada: Analiza 13 slučajeva Takayasu arteritisa lečenih u Klinici za reumatologiju VMA tokom poslednjih deset godina.

Materijal i metode: Sve bolesnice su ispunjavale ACR kriterijume iz 1990.g. za dijagnozu Takayasu arteritisa.

Prosečna životna dob iznosila je $33,4 \pm 12,9$ godina.

Rezultati: Simptomi bolesti su se ispoljili pre dvadesete godine života kod dve bolesnice, između dvadesete i tridesete kod tri bolesnice, između tridesete i četrdesete godine kod šest bolesnica i kod dve posle četrdesete godine života. Bolove, slabost i paresteze u jednoj ili obe ruke sa razlikom u pulsu i krvnom pritisku imale su sve bolesnice. Druge najučestalije kliničke manifestacije bile su: glavobolja u 11 (85%), klaudikacije i paresteze u nogama u 9 (69%), anginozni bolovi u 8 (62%), vrtoglavice, hipertenzija i Raynaud fenomen u 7 (54%), livedo reticularis u 6 (46%), smetnje sa vidom i artritis u 5 (38%), febrilnost u 4 bolesnice (31%). Pozitivne nesepecifične znake zapaljenja imalo je 11 (85%), a izmenjen elektrokardiogram 4 (31%) bolesnice. Angiografskim ispitivanjima utvrđene su okluzivne i subokluzivne promene najčešće u levoj potključnoj (7, 54%), desnoj potključnoj (6, 46%), desnoj aksilarnoj (5, 38%), levoj aksilarnoj arteriji (4, 31%), brahiocefaličnom stablu, levoj vertebralnoj arteriji, levoj karotidnoj arteriji, ilijskim i femoralnim arterijama, torakalanoj i abdominalnoj aorti u po 2 (15%) bolesnice. Većina je imala istovremeni zahvat tri ili više arterija. Jedna bolesnica je imala tip III Takayasu arteritisa, dve tip II, a najveći broj tip I bolesti. Među komplikacijama, najčešće su bile ishemijska bolest srca i ishemija distalnih delova ekstremiteta. Sve bolesnice su lečene kortikosteroidima i Azatioprinom, dve Metotreksatom, a tri su primale pulsne doze Ciklofosfamida. Hirurška intervensija premoštavanja obolelih arterija graftovima bila je neophodna kod pet bolesnica.

Zaključak: Takayasu arteritis je progresivno zapaljensko oboljenje arterija polimorfnih kliničkih manifestacija nepredvidivog toka. Rano prepoznavanje bolesti i agresivno imunomodulatorno lečenje potpomognuto hirurškim procedurama je neophodno za povoljan ishod bolesti.

POSTERI (P)

P 01.**VREDNOSTI ECLAM I SLEDAI INDEKSA AKTIVNOSTI SISTEMSKOG ERITEMSKOG LUPUSA KOD BOLESNIKA TOKOM 20 I VIŠE GODINA TRAJANJA BOLESTI***N.Gavrilov, R.Stojanović, D.Palić-Obrođović, G.Sušić, D.Marčetić, S.Pavlov*

Institut za reumatologiju, Beograd

Sistemski eritemski lupus je bolest koja je prethodnih decenija značajno skraćivala životni vek bolesnika zbog multisistemskih manifestacija, izražene imunološke aktivnosti tokom ranih godina bolesti i čestih infekcija. Poslednjih decenija, zahvaljujući boljoj dijagnostici i posebno lečenju, produžen je životni vek ovih bolesnika, a različite studije pokazuju da je i aktivnost bolesti u kasnijem toku znatno manja.

Cilj rada je da se ispita aktivnost SEL tokom dugogodišnjeg trajanja bolesti (20 i više godina).

Bolesnici i metod ispitano je 46 (2 muškarca i 44 žene) bolesnika sa SEL koji boluju najmanje 20 godina. Dijagnoza je postavljena primenom ARA klasifikacionih kriterijuma iz 1982. godine. Bolesnici su lečeni u Institutu za reumatologiju, a podaci su uzimani iz medicinske dokumetacije tokom višegodišnjeg kliničkog praćenja. Za ocenu aktivnosti bolesti korišćeni su ECLAM i SLEDAI indeksi aktivnosti koji su izračunavani u vreme postavljanja dijagnoze, posle 5,10, 15 i 20 (i više) godina.

Rezultati: U vreme postavljanja dijagnoze vrednost ECLAM indeksa je bila prosečno 3,96 (95%CI \pm 0,60) posle 5 godina 2,12 (95%CI \pm 0,49), posle 10 godina 1,91 (95%CI \pm 0,78), posle 15 godina 1,52 (95% CI \pm 0,44) i posle 20 i više godina 1,46 (95%CI \pm 0,42). SLEDAI je u početku iznosio 11,18 (95%CI \pm 2,53), posle 5 godina 5,33 (95%CI \pm 2,62), posle 10 godina 4,26 (95%CI \pm 1,20), posle 15 godina 3,926 (95%CI \pm 1,22) i posle 20 i više godina 4 (95%CI \pm 1,68).

Zaključak: Primenom dva indeksa aktivnosti pokazano je da je u početku SEL aktivna bolest, a tokom vremena se njena aktivnost smanjuje. Da li samo rano prepoznavanje simptoma i znakova bolesti i pravovremeno lečenje utiču na smanjenje aktivnosti bolesti ili su po sredi i drugi faktori predmet je mnogobrojnih istraživanja.

P 02.**EFEKAT FIZIČKE AKTIVNOSTI NA KVALITET ŽIVOTA U BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM U STABILNOM STANJU***G. Bogdanović, Lj. Stojanović, D.Tucaković, D. Popović-Kuzmanović, N. Milinić*

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

Uvod: Sistemski lupus (SEL) je autoimuno hronično reumatsko oboljenje koje se odlikuje multisistemskim kliničkim ispoljavanjem i raznolikošću simptoma, uključujući osećaj fizičkog i psihičkog zamora, depresivno raspolaženje, koji redukuju kvalitet života ovih bolesnika. Terapijski napredak poslednjih decenija znatno je produžio život većine bolesnika sa SEL, s tim da se kvalitetom istog bavi veoma mali broj studija.

Cilj rada: Cilj našeg rada bio je utvrditi uticaj fizičke aktivnosti na kvalitet života bolesnika sa SEL.

Materijal i metode: U prospективnoj studiji ispitano je 25 bolesnika ženskog pola sa SEL, životne dobi $39,74 \pm 10,58$ godina. Bolest je trajala $6,8 \pm 2,9$ godina. Sve bolesnice su bile u STABILNOM STANJU osnovne bolesti prema SLEDAI skoru i osnovnim manifestacijama bolesti. Sve bolesnice su podvrgnute petnaestominutnom aerobnom treningu na biciklu (na osnovu ulaznog Astrandovog testa) tri puta nedeljno u trajanju od 6 nedelja. Na početku i nakon 6 nedelja bolesnice su popunile FSS (skalu za zamor), BDI (Bekova skala depresivnosti), upitnik kvaliteta života (SF36).

Rezultati: Nije registrovan ni jedan slučaj neželjenog delovanja navedenih testova, niti pogoršanja bolesti (prema SLEDAI skoru) kod bolesnika SEL nakon navedenog perioda (6 nedelja) testiranja. Kod 19 bolesnica (76,0%) došlo je do poboljšanja rezultata skale za zamor (FSS), 17 bolesnica (68,0%) imalo je poboljšanje rezultata BDI skale a 19 bolesnica (76,0%) imalo je bolje rezultate SF36 skale.

Zaključak: Smatramo da je indikovana fizička aktivnost bolesnika sa SEL u stabilnom stanju bolesti, koja pozitvno utiče na poboljšanje kvaliteta njihovog života. Planiramo nastavak proučavanja navedene tematike da bi doprineli novom, savremenom, multidisciplinarnom pristupu lečenja ovih bolesnika.

P 03.

PULSNE DOZE CIKLOFOSFAMIDA - EFIKASNA TERAPIJA AKUTNE PSIHOZE U SISTEMSKOM ERITEMSKOM LUPUSU (PRIKAZ BOLESNIKA)

K.Gardašević, B.Glišić, M.Petronijević, Lj.Petrović-Rackov, D.Stefanović

Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd.

Uvod: Psihoza je jedna od glavnih neuropsihijatrijskih manifestacija u sistemskom eritemskom lupusu (SEL) i ispoljava se u oko 7% bolesnika. Ne postoje definisani stavovi o terapiji psihoze u SEL.

Cilj rada: je prikaz efikasnosti pulsnih doza ciklofosfamida u lečenju akutne psihoze u SEL.

Materijal i metode: Bolesnica I.N. (46.g.) kojoj je dijagnoza SEL postavljena 1998.g. na osnovu leptirastog eritema, fotosenzitivnosti, enantema, neerozivnog poliartritisa i pozitivnih ANA; i bolesnica A.M. (30 g.) kojoj je maja 2005.g. dijagnostikovan SEL na osnovu leptirastog eritema, fotosenzitivnosti, leukopenije i pozitivnih ANA.

Rezultati: Obe bolesnice imale su dugotrajnu remisiju bolesti uz terapiju malim dozama glukokortikoida (GK) i antimalarikom. U vreme ispoljavanja akutne psihoze, decembra 2006.g., kod obe bolesnice potvrđena je visoka aktivnost SEL (SLEDAI 21 kod prve; 19 kod druge bolesnice). Dominatne manifestacije u recidivu bolesti, bile su katatoni stupor i auditivne halucinacije kod prve bolesnice, a kod druge depresivni afekt sa znacima emocionalne labilnosti i čulne obmane. Primljena je terapija pulsnim dozama GK (500 mg) tokom tri dana, potom pulsom ciklofosfamida (CF) od 1000 mg, uz antipsihotične lekove. Nastavljeni visokim dozama GK sa postepenim smanjivanjem. Desetog dana, od početka lečenja, došlo je do povlačenja simptoma i znakova psihoze. Niska aktivnost SEL održavala se (SLEDAI 2, kod obe bolesnice) nakon tri meseca lečenja pulsnom terapijom CF, i dalje bez psihijatrijskih poremećaja. To je omogućilo redukciju doza psihofarmatskih lekova. Lečenje je nastavljeno kod prve bolesnice CF u mesečnim pulsnim dozama i GK (12 mg/d), a kod druge Azatioprimom 75mg/d i GK (8 mg/d). U predhodnom sedmomesečnom periodu praćenja, obe bolesnice su bez tegoba i psihijatrijskih manifestacija.

Zaključak: Akutna psihoza može se ispoljiti u bilo kom periodu evolucije SEL. Primena indukcione terapije pulsnim dozama GK i CF brzo i efikasno dovodi do povlačenja psihotične fenomenologije kao manifestacije SEL. Terapija održavanja je individualna i zavisi od pridruženih manifestacija SEL.

P 04.

UDRUŽENOST HIPOKOMPLEMENTEMIJE I PERIKARDITISA U OBOLELIH OD SISTEMSKOG ERITEMSKOG LUPUSA

D.Marčetić¹, P.Seferović², R.Petrović¹, R.Stojanović¹, D.Palić-Obradović¹, S.Pavlov-Doljanović¹, N. Gavrilov¹

¹ Institut za reumatologiju, Beograd, ² Institut za kardiovaskularne bolesti KCS, Beograd

Uvod: Perikarditis je značajna srčana manifestacija kod obolelih od sistemskog eritemskog lupusa (SEL). Češći je u aktivnoj fazi osnovne bolesti (SEL) i njegova pojava može korelirati sa promenama imunoloških parametara SEL.

Cilj rada: Utvrditi postoji li povezanost između sniženja ukupne hemolizne aktivnosti komplementa (CH50), i posebno frakcija C3 i C4, i pojave perikarditisa u grupi obolelih od sistemskog eritemskog lupusa.

Metod rada: Ispitivano je 100 bolesnika, prosečne starosti 36,2 god., koji su hospitalno lečeni u Institutu za reumatologiju, a ispunjavali su klasifikacione kriterijume za dijagnozu SEL (1982). Postojanje perikarditisa utvrđivano je na osnovu anamneze, kliničkog nalaza, EKG promena, radiografije srca i pluća i ultrazvučnog nalaza na srcu. Za asimptomatske oblike, krucijalan za dijagnozu bio je ultrazvučni nalaz perikardnog izliva. Ukupna hemolizna aktivnost serumskog komplementa (CH50) određena je standardizovanim testom hemolize ovčjih eritrocita, a C3 i C4 nefelometrijskim metodama (komercijalni kitovi).

Rezultati rada: Od ukupno 100 ispitanih bolesnika perikarditis je detektovan u 21 obolelih. Ukupna hemolizna aktivnost serumskog komplementa (CH50) bila je u proseku niža u obolelih od perikarditisa u odnosu na ostale obolele od SEL, ali razlika nije statistički značajna ($p=0,062$). Međutim, vrednosti C3 frakcije komplementa bile su statistički značajno niže u grupi sa perikarditism (p=0,004), kao i vrednosti C4 frakcije (p=0,005). Evolutivna hipokomplementemija (pad vrednosti CH50,C3 i/ili C4 u odnosu na prethodno merenje kod istog bolesnika) koja je zabeležena kod 14 bolesnika, takođe je bila statistički značajno više zastupljena u obolelih od perikarditisa u odnosu na ostale bolesnike sa SEL (p=0,004).

Zaključak: Pad serumskog komplementa, posebno njegove C3 i C4 frakcije, ukazuje na povećanu mogućnost nastanka perikarditisa u obolelih od SEL.

P 05.**PRISUSTVO ALERGIJE NA LEKOVE I DRUGIH ATOPIJSKIH POREMEĆAJA KOD OBOLELIH OD SISTEMSKOG ERITEMSKOG LUPUSA**

*R.V.Subotić, V.P.Knežević, D.Tomić, J.Jelić, O.Ranković, M.Plečić, S.Šajerman, J.Stojić, R.Petrović, V.Plečić, S.Pakević
Interni odeljenje, Alergologija, Nefrologija, Centar za rehabilitaciju, ZC Valjevo*

P 06.**VAKCINACIJA PROTIV GRIPA BOLESNIKA SA SISTEMSKIM LUPUSOM**

Lj. Stojanović

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

Uvod: Vakcinacija protiv gripa bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom (SEL) duže vremena je predmet diskusija. I nakon objavljuvanja rezultata više studija ostaju opravdane nedoumice oko imunizacije ove grupe bolesnika.

Cilj rada: Ispitivanje opravdanosti vakcinisanja protiv gripa bolesnika sa SEL.

Materijal i metode: u prospektivnoj studiji ispitano je 89 bolesnika sa SEL (82 žene + 7 muškaraca), životne dobi 44.74+13.58. Bolest je trajala 4.8 + 2.9. Svi bolesnici su bili u STABILNOM STANJU osnovne bolesti. Osim kliničkog pregleda, imunoseroloških (aDNA, ANA, RF, aFL i dr.) i dr. metoda, ispitana je učestalost virusnih/bakterijskih infekcija u zimskom i prolećnom periodu, kao i pogoršanje bolesti nakon toga. Bolesnici su podeljeni u 2 subgrupe: SEL1 (43 bolesnika), koji su vakcinisani protiv gripa (Vaxigrip, 'Aventis Pasteur') u oktobru/novembru 2006g., i SEL2 (46 bolesnika), koji nisu primili navedenu vakcinu. Bolesnici u subgrupama su komparabilni prema: uzrastu, polu, dužini trajanja SEL, aktivnosti (prema SLEDAI skoru) i osnovnim manifestacijama bolesti.

Rezultati: Nije registrovan ni jedan slučaj neželjenog delovanja vakcine, niti pogoršanja bolesti kod bolesnika SEL1 subgrupe. Kod bolesnika iz grupe SEL2 statistički češće su registrovane virusne i bakterijske infekcije ($p= 0.008$), što je bilo praćeno pogoršanjem SEL. Takodje su bolesnici starije dobi (iznad 50 godina života) značajno češće ($p= 0.047$) imali bakterijske infekcije nakon preležanog gripa, kao što su bronhitis i pneumonija.

Zaključak: Smatramo da je indikovana vakcinacija protiv gripa savremenom vakcinom bolesnika sa SEL u stabilnom stanju. Neophodno je nastaviti proučavanje navedene tematike zbog povišenog rizika od pogoršanja bolesti nakon virusne/bakterijske infekcije obolelih od SEL.

P 07.**OKULARNE MANIFESTACIJE KOD BOLESNIKA SA ANTIFOSFOLIPIDNIM SINDROMOM**

Lj. Stojanović¹, G. Suvajac², O.Bojović², S. Milenković³, D.Marisavljević¹

¹KBC "Bezanijska kosa", Nastavna baza Med. fakulteta, Beograd; ²Centar za oftalmologiju "dr Suvajac", Novi Beograd; ³ Institut oftalmologije KCS, Beograd

Uvod: Očne manifestacije su relativno retka manifestacija antifosfolipidnog sindroma (AFS), ali njihov značaj je veliki zbog težine kliničkog ispoljavanja i često fatalnog ishoda po vid.

Cilj rada: Ispitivanje učestalosti očnih promena kod bolesnika sa AFS.

Materijal i metode: u prospektivnoj studiji ispitano je 19 bolesnika sa sekundarnim i 8 sa primarnim AFS- PAFS), od toga su 23 žene i 4 muškaraca, prosečne životne dobi 51,5g. Osim kliničkog pregleda i imunoseroloških parametara (aDNA, ANA, RF, aFL i dr.) korišćene su i specifične oftalmološke metode: VOU, biomikroskopski pregled oka, IOP, FOU, ispitivanje kvaliteta i kvantiteta suznog filma (Širmer I, BUT, bojenje roze bengalom).

Rezultati: Učestalost patoloških promena kod bolesnika sa sekundarnim AFS-om na prednjem segmentu oka je bila sledeća: kod 17 (89.4%)- Sy sicca, kod 5 (26.3%)- katarakta, kod 2 (10.5%)- teleangiektazije, kod istog broja- cornea verticillata, kod 1 bolesnika je dijagnostikovan glaukom. Učestalost promena na zadnjem segmentu oka je bila sledeća: kod 2 (10.5%)- hipertenzivna retinopatija, kod 2 (10.5%)- izvjuganost krvnih sudova retine, kod 2 (10.5%)- celofanska makulopatija; dok po 1 (5.2%) bolesnik je imao aterosklerotični fundus, papiloedem i ablaciјu staklastog tela. Kod bolesnika sa PAFS dijagnostikovani su sled.patološke promene: na prednjem segmentu kod 3 (37.5%) u vidu Sy sicca; na zadnjem segmentu: kod 4 (50%)- aterosklerotični fundus, 2 (25%)- makulopatija i po 1 (12.5%) bolesnik je imao: hipertenzivnu retinopatiju, retinalnu hemoragiju i okluziju retinalne arterije.

Zaključak: očne promene kod bolesnika sa AFS mogu zahvatiti sve segmente oka. Ove promene mogu biti fatalne po vid pacijenta, što potvrđuje neophodnost oftalmološkog pregleda ove grupe bolesnika.

P 08.

KLINIČKI ZNAČAJ DISPERZIJE QTC INTERVALA U BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM I SISTEMSKOM SKLEROZOM

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

Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesti Niška Banja

Uvod: Brojne svetske studije pokazale su da bolesnici sa inflamatornim reumatskim bolestima žive značajno kraće od očekivane dužine života opšte populacije. Zapaljenje je značajan patofiziološki mehanizam u nastanku ateroskleroze i mnogi faktori zapaljenja mogu značajno ubrzati nastanak ateroskleroze. Povećana QTc disperzija, koja predstavlja neravnomernu repolarizaciju miokarda, nađena je u ishemiji miokarda, fibrozi, infarktu miokarda, dilataciji leve komore, kod neurohumoralne aktivacije i disfunkcije neurohumoralnog sistema

Cilj rada: Utvrđivanje kliničkog značaja disperzije QTc intervala u bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA) i sistemskom sklerozom (SSc); određivanje korelacije QTc i QTc disperzije sa parametrima aktivnosti bolesti i određenim ehokardiografskim parametrima leve komore ove dve grupe bolesnika.

Materijal i metode: Ispitivanjem je obuhvaćeno 80 bolesnika sa RA (70 žena, 10 muškaraca) 50 bolesnika sa SSc (50 žena, 3 muškarca), kao i 40 ispitanika kontrolne grupe (34 žene, 6 muškarca). Nije bilo statistički značajne razlike u starosti ispitivanih osoba ($56,0 \pm 11,3$ vs $57,2 \pm 8,3$ vs $55,9 \pm 7,4$). Svim ispitanicima urađen je klinički i laboratorijski pregled, 12-kanalni EKG (iz koga je određivan QT, QTc, QTd, QTcd) i ehokardiografski pregled srca.

Rezultati: Bolesnici sa sistemskom sklerozom imali su značajno veće prosečne vrednosti QT, QTc, QTd, QTcd u odnosu na bolesnike sa reumatoidnim artritisom i kontrolnu grupu zdravih osoba, mada je statistički značajna razlika prisutna samo u dužini QTc intervala : QT ($386,3 \pm 22,1$ vs $379,8 \pm 20,2$ vs $375,8 \pm 24,6$ ms), QTc ($427,6 \pm 19,2$ vs $426,0 \pm 23,2$ vs $414,1 \pm 22,6$ ms, $p < 0,01$) QTd ($44,9 \pm 14,6$ vs $43,6 \pm 13,8$ vs $42,3 \pm 10,7$ ms), QTcd ($51,9 \pm 17,8$ vs $48,7 \pm 13,4$ vs $47,7 \pm 14,2$ ms). Nađena je pozitivna korelacija QTc intervala i brzine sedimentacije eritrocita u RA bolesnika ($r = 0,47$), mada nije bilo korelacije sa brojem otečenih zglobova i C reaktivnim proteinom. Nije bilo korelacije QTc intervala i disperzije sa ehokardiografskom parametrima leve komore (enddjastolni dijometar EDD), endsistolni dijometar ESD, ejekciona frakcija (EF), debljina zadnjeg zida (ZZ) i septuma u bolesnika sa RA. Utvrđena je pozitivna korelacija disperzije QTc intervala i stepena zahvaćenosti kože (Rodnan skin score), $r = 0,38$, kao i QTc intervala i EDD leve komore ($r = 0,43$), debljine ZZ leve komore ($r = 0,218$) u bolesnika sa sistemskom sklerozom.

Zaključak: Određivanje QTc i disperzije QTc intervala ima izuzetan klinički značaj u određivanju subkliničke, ubrzane ateroskleroze, proceni aritmogenog potencijala leve komore i predviđanji mogućih kardiovaskularnih događaja u bolesnika sa reumatoidnim artritisom i sistemskom sklerozom

P 09.

PROKRVLJENOST KOŽE PRSTIJU ŠAKA KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKOM SKLEROZOM – KOMPARIJACIJA EHOSONOGRAFSKOG I KAPILAROSKOPSKOG NALAZA - PILOT STUDIJA

S. Prodanović, G. Radunović, P. Ostojić, Dj. Kerimović – Morina, B. Josipović, S. Pavlov, N. Damjanov

Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: Progresivna zahvaćenost malih krvnih sudova prstiju šaka u krajnjem stadijumu sistemske skleroze, SSc, dovodi do teških gangrena i posledičnog invaliditet. Ultrazvučni metod (UZ) je neinvazivna dijagnostička procedura u analizi stanja krvnih sudova.

Cilj rada: Ispitati stepen prokrvljenosti kože prstiju šaka kod bolesnika sa SSc ehosonografskim i kapilaroskopskim pregledom i utvrditi medjusobnu povezanost ovih nalaza.

Metod: Analizirano je 35 bolesnika sa sigurnom dijagnozom SSc lečenih u Institutu za reumatologiju u toku 2005/2006. god. UZ pregled kože obavljen je lineranom sondom 10-16 Mhz aparata VOLUSON 750. Analizirano je prisustvo Doppler tkivnog signala, a pulsnim color Dopplerom procenjena je prohodnost dorzalne digitalne arterije, (DDA) u delu intermedijalnih (IMF) i distalnih falangi II i IV prsta leve i desne šake pojedinačno. Prohodnost dorzalne digitalne arterije, (PDDA), procenjena je kao : 0° normalan nalaz (PDDA vidljiva celom analiziranom dužinom), 1° gubitak vizuelizacije protoka u 1/3 posmatranog segmenta, 2° gubitak vizuelizacije protoka u 2/3 analiziranog segmenta, 3° potpuni gubitak vizuelizacije protoka u svim analiziranim segmentima. Kapilaroskopski pregled obavljen je optičkim mikroskopom, a tip promena opisan je po Maricqu i Cutolu. Dobijeni podaci su statistički obrađeni u SPS sistemu, (T studentov test, Fisher test, korelacija ranga).

Rezultati: U grupi posmatranih bolesnika bilo je 32 (91.4%) žena i 3 (8.6%) muškaraca, prosečne starosti $55,26 \pm 10,7$ god., prosečne dužine trajanja Raynaud fenomena $104,31 \pm 101,1$ meseci. . Sistemske manifestacije bolesti imalo je 22 (62,9 %) ispitanika. Kod 3 (9,3%) bolesnika digitalna arterija II - og prsta desne šake i 2 (5,7%) leve bila je u

celini očuvane prohodnosti. PDDA tip: **0°** na IV - om prstu desne šake imalo je 6 (17.1 %) bolesnika a leve 2 (5.7 %) bolesnika. PDDA **1°** nadjena je kod 16 (45.7 %) bolesnika na drugom prstu desno, a levo kod 12 (34.2 %). Na četvrtom prstu 15 (42.8%) bolesnika imalo je tip **1°** PDDA na desnoj i 13 (37.1%) na levoj šaci. Isti nalaz je imalo na četvrtom prstu desne šake 10 (28.5%) bolesnika u podjednakom broju i levo. Potpuni gubitak arterijskog protoka na II prstu desne šake, (tip **3°**) imalo je 3 (8.5%), a levo 7 (20.0 %) bolesnika. U delu četvrtog prsta iste promene desno imalo je 4 (11.4 %) a levo 5 (14.2%) bolesnika . Doppler tkivni signal nadjen je kod 14 (40.0%) bolesnika u koži IMF desne šake, a kod 17 (48.5%) ispitivanih bolesnika na levoj šaci. Normalan kapilaroskopski nalaz imalo je 2 (5.7%) bolesnika u podjednakom broju i tip I nalaz. Rane promene, (tip II) imalo je 17 (48.6%) a tip III (aktivne promene) 9 (25.7%) naših bolesnika. Kasne promene, (tip IV) nađene su kod 5 (14.3%) bolesnika. Poređenjem ehosonografskog i kapilaroskopskog nalaza utvrđena je visoko statistički značajna razlika, ($r = 0.547$, $p=0.001$). Nije utvrđena statististički značajna razlika poređenjem stepena prokrvljenosti digitalnih arterija šaka i dužine trajanja Raynaud fenomena, ($r = 0.276$ $p= 0.108$) kao ni starosti naših bolesnika, ($r = 0.137$ $p= 0.434$).

Zaključak: Ehosonografskim pregledom dorzalne digitalne arterije šaka utvrđena je redukcija protoka kod većine naših bolesnika sa Ssc, najčešće prvog i drugog stepena. Potpuni gubitak prohodnosti nije redak ehosonografski nalaz . Pozitivan Doppler tkivni signal nadjen je često u analiziranoj grupi bolesnika i mogao bi da sugerira nalaz megakapilara u analiziranom segmentu kože.

Utvrdjena je statistički visoko značajna povezanost ehosonografskog i kapilaroskopskog nalaza što daje mogućnost eventualne šire primene UZ metoda u proceni stepena oštećenja digitalnih arterija kod bolesnika sa sistemskom sklerozom.

P 10.

POVOLJAN EFEKAT MIKOFENOLAT MOFETILA NA BOLEST PLUĆA U OKVIRU SISTEMSKE SKLEROZE-PRIKAZ DVE BOLESNICE

N. Damjanov, K. Simić Pašalić,

Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: Zahvatanje pluća u Sistemskoj sklerozi (SSc), osim što spada u najčešće i teže manifestacije ove bolesti, određuje i ishod bolesti. Ispitivanje plućne funkcije je nezaobilazno za procenu obima i težine plućne bolesti u SSc. Do sada je ciklofosfamid (Cy) u pulsnim dozama dokazano efikasan način lečenja. Nekoliko novijih radova ukazuju na povoljan efekat imunosupresivnog lečenja mikofenolat mofetilom (MMF) na intersticijumsku bolest pluća.

Cilj: Prikaz dve bolesnice, sa oštećenjem alveolokapilarne membrane u okviru SSc, koje su tokom šest meseci lečene MMF.

Metod: U ispitivanje su uključene dve bolesnice sa simptomima (nedostatak vazduha, suv kašalj, lako zamaranje pri naporu) i znacima oštećenja pluća (sniženi DLCO i FVC) u okviru SSc, prisutnim unazad četiri godine, a lecene pulsnim dozama Cy, sa subjektivnim i pogoršanjem plućne funkcije (kod jedne bolesnice DLCO 64% vs 37%, FVC 67% vs 64% posle primljenih 12 gr Cy, kod druge bolesnice DLCO 63% vs 38%, a FVC 90% vs 78% posle primljenih 22 gr Cy). Započeto je lečenje MMF, prosečno 1500 mg dnevno. Klinički i laboratorijski pregledi, ultrazvučni pregled srca, funkcionalno ispitivanje pluća (transfer faktor za ugljen monoksid-DLCO, forsirani vitalni kapacitet-FVC) su urađeni pre i nakon šestomesečnog ciklusa lečenja. Bolesnice su na vizuelnoj analognoj skali (VAS) ocenile svoje opšte stanje i osećaj zamora pri naporu, pre i nakon istog perioda. Praćena je pojava neželjenih efekata lečenja.

Rezultati: Posle šest meseci lečenja MMF, došlo je do poboljšanja DLCO (kod jedne bolesnice 37% vs 52%, a kod druge 38% vs 42%), kao i FVC (kod prve bolesnice 64% vs 68%, kod druge 78% vs 89%). Subjektivno ocenjeno opšte stanje na VAS je poboljšano (kod jedne bolesnice 80 mm vs 57mm, kod druge 78 mm vs 58 mm), kao i osećaj zamora pri naporu (kod prve bolesnice 78 mm vs 47mm, a kod druge 75 mm vs 43 mm). Laboratorijski nalazi su bili uredni, a ultrazvučnim pregledom srca procenjeni pritisci u desnom srcu su bili u granicama normalnih vrednosti, pre i posle primene novog imunosupresiva. Nisu zapaženi nikakvi neželjeni efekti leka.

Zaključak: Dobar efekat mikofenolat mofetila na parametre plućne funkcije, poboljšanje opštег stanja i bolje podnošenje napora kod naše dve bolesnice, ukazuje na potrebu daljeg istraživanja ovog načina lečenja u SSc.

P 11.

KLINIČKE MANIFESTACIJE SISTEMSKE SKLEROZE - PRIKAZ SLUČAJA

V. Plećić Knežević, M. Nikolić, R. Vilotić Subotić, D. Knežević,

Zdravstveni centar, Valjevo

Uvod: Sistemska skleroza, je sistemska bolest celog organizma koja se manifestuje zapaljenskim, vaskularnim i fibroznim promenama kože, unutrašnjih organa pre svega digestivnog trakta, pluća, sreća i bubrega.

Cilj rada: Cilja rada je da prikaže multiorgansku disfunkciju, dijagnozu i terapiju pacijenta sa sistemskom sklerozom.

Materijal i metode: Prikaz pacijenta RN starog 61 godinu iz sela Donji Lajkovac. Više puta je hospitalizovan na Odeljenju kardiologije Valjevske bolnice zbog otežanog disanja, gušenja, izrazite slabosti, malakslosti, zamaranja, gubitak 12 kg TM.

Rezultati: Objektivnim pregledom uočene su promene u smislu sklerodaktilije šaka, distalne trećine podlaktica, stopala, bez periungvalnih hemoragijskih i ulceroznih promena na vrhovima prstiju. Koža šaka zategnuta, tvrda, sa eritemom na stopalima. Lako zategnuta koža nosa, bez periorbitalnih radikalnih nabora. Na plućima obostrano bazalno oslabljen disajni šum. Prisutna masa inspirijumskih pukota, izraženije levo. Srčana radnja ritmična, ubrzana (F-100/min), galop, tonovi mukli, sistolni šum na vrhu srca. Tetra se palpira 2-3 cm pod DRL. Ekstremiteti bez znakova akutnog sinovitisa, bez varikoziteta. U laboratorijskim nalazima uočena je trocifrena vrednost SE (100), fibrinogen 7.04 anemija (Hgb max 94, Fe 3.4 MCV, Feritin 752, 83; Le 13.85) azotemija (urea 30, Cr max 230, mokraćna kiselina 731), patološki sediment urina. CK-83, CK-MB-19, troponin 0.16, LDH 654, proteinurija 0.87gr/24h, Clcr – 26.85 ml/min. Tu markeri (tPSA-0.49, CEA-1.0, AFP-1.8 Ca 19-9 sve u ref. vrednostima). IgG-24.9 IgA-6.09; IgM- 0.73; C3-1.27; C4-0.215; IgE-652; CRP-24; RF-30. Hormoni štitaste žlezde su u referentnim vrednostima, isključena je aktiva tuberkuloza. RTG snimkom pluća i srca viđeni su voluminozni hilusi sa elementima zastoja, desni KF sinus sloboden, levi sa izlivom. Srčano sudovna senka povećanog transferzalnog prečnika dif dg: dilataciona kardiomiopatija, eksudativni perikarditis. Na urađenom UZ srca uočen je izliv oko celog srca (max 12 mm donji zid u dijastoli), EF 60% desne srčane šupljine b.o. proširena LK. U cilju isključivanja maligniteta urađena je gastroskopija (jednjak b.o; nađen hronični gastritis) kolonoskopija (nalaz uredan). Eho pregled abdomena nalaz uredan. CT grudnog koša: incipijentni znaci intersticijalne fibroze dominantno posteriorno obostrano. Pod sumnjom da se radi o sistemskoj sklerozi na osnovu kliničke slike, biohemijskih i imunoloških analiza i učinjenih ispitivanja pacijent je upućen u KCS-Bg Institut za alergologiju i imunologiju, gde je na osnovu dodatnih ispitivanja (elektroforeza proteina seruma: albumini -47.1, alpha1 -3.2, alpha2- 11.1; beta1- 7.6; beta2- 6.4; gamma-24.6 odnos A/G: 0.89 bez paraproteinemije β2 mikroglobulin 13-7 (n.v 0.7-1.8)). Imunofiksacijom proteina seruma M komponenta nije izolovana. CIC-0.59 ANA+ 1: 640 homogeno/mrljasto ANA Scl 70++++, ANCA-neg, APA-neg. ASMA- neg. ANA(histoni)-2.9, krioglobulini -neg. Coombs direktni i indirektni-negativni, dsDNA, anti SM- nema materijala. Gasne analize ph-7.43, pCO2-3.6kPa, pO2- 11.2 kPa, sO2- 97%), i potvrđeno. Započeta je imunosupresivna terapija, kortikosteroidi i «pulsne» terapije ciklofosfamida (Endoxana a 600 mg). Navedenom terapijom postignut je povoljan klinički i laboratorijski odgovor.

Zaključak: "Maske" sistemske skleroze su brojne i samo pažljivim pregledom i dobrom dijagnostikom možemo ih skinuti.

P 12.

**PROGNOSTIČKI ZNAČAJ ŽIVOTNOG DOBA U VREME POJAVE RAYNAUDOVOG FENOMENA
ZA RAZVOJ SISTEMSKIH BOLESTI VEZIVNOG TKIVA**

S. Pavlov-Doljanović, N. Damjanov, D. Marčetić, N. Gavrilov, N. Đurović, R. Stojanović

Institut za reumatologiju, Beograd

Jedan od načina za otkrivanje sistemskih bolesti vezivnog tkiva (SBVT) kod osoba sa Raynaudovim fenomenom (Rf) je anamnestički podatak o životnom dobu u vreme njegovog nastanka. Smatra se da ako se RP javi u kasnijem životnom dobu, to je veća verovatnoća da će on biti udružen sa SBVT.

Cilj rada je bio da se ispita prognostički značaj životnog doba u vreme pojave RP za razvoj SBVT.

Bolesnici i metod: Grupa od 3035 ispitanika sa primarnim RP prospektivno je praćena u periodu od 1-15 godina nakon prvog kapilaroskopskog pregleda. Ispitanici su bili stari od 8 do 79 godina (prosečno 43 godine). Svakih 6 meseci do godinu dana traženi su simptomi i znaci SBVT. Uzajami odnos između učestalosti razvoja sistemskе bolesti i starosti ispitanika na pojavi RP ispitani su χ^2 testom.

Rezultati: Na kraju perioda praćenja 1906 (63%) ispitanika je imalo primarni RP, dok je 1129 (37%) bolesnika imalo sekundarni RP. Učestalost razvoja SBVT u odnosu na životno doba ispitanika u vreme njegovog nastanka data je u tabeli.

Tabela: Učestalost razvoja SBVT u odnosu na životno doba ispitanika u vreme njegovog nastanka

Životno doba ispitanika (godine)	Ishod RP		Ukupan broj bolesnika	p-vrednost
	Primarni RP	Sekundarni RP		
do 16	269	81	358	0.00001
17-20	209	55	264	0.00001
21-30	307	179	486	0.001
31-40	417	272	688	0.173
> 40	704	542	1246	0.00001
Ukupno	1906	1129	3035	

Zaključak: Pojava RP do 30 godine života ukazuje da RP najverovatnije neće biti udružen sa razvojem SBVT, odnosno da će i dalje ostati primarni ($p < 0,01$). Ukoliko se RP javi između 31 - 40 godine života nema statistički značajne razlike u učestalosti ispoljavanja, odnosno neispoljavanja SBVT. Pojava RP posle 40 godine života visoko značajno češće je udružena sa razvojem SBVT. Anamnestički podatak o životnom dobu u vreme pojave RP je veoma važan prognostički pokazatelj budućeg razvoja SBVT.

P 13.

VREDNOST KVANTITATIVNIH SCINTIGRAFSKIH PARAMETARA AKUMULACIJE I SEKRECije PLJUVAČNIH ŽLEZDA KOD BOLESNIKA SA SJÖGRENOM SINDROMOM

S. Dugonjić, B. Ajdinović, D. Stefanović, Z. Janković

Institut nuklearne medicine, Klinika za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: Dinamska scintigrafija pljuvačnih žlezda (DSPŽ) jedan je od tri objektivna dijagnostička testa u utvrđivanju postojanja oštećenja funkcije pljuvačnih žleza kod bolesnika sa Sjögrenovim sindromom (SS), u revidiranim EU-US dijagnostičkim klasifikacionim kriterijumima za Sjögrenov sindrom. Iz krivih aktivnosti pljuvačnih žlezda u funkciji vremena (KAV) dobijenih dinamskom scintigrafijom, mogu se odrediti raznovrsni kvantitativni parametri funkcije parotidnih (PŽ) i submandibularnih pljuvačnih žlezda (SMŽ).

Cilj rada: Cilj rada bio je da se odrede i uporede vrednosti sedam kvantitativnih parametara akumulacije i sekrecije velikih pljuvačnih žlezda kod bolesnika sa SS, i ispitanika bez SS i kserostomije.

Materijal i metode: DSPŽ urađena je kod 20 bolesnika sa SS i deset ispitanika kontrolne grupe. DSPŽ rađena je posle brze iv. injekcije 370 MBq Tc99m-pertechnetata, gama kamerom širokog vidnog polja, visoke rezolucije, za niske energije, pozicionirane iznad PŽ, SMŽ i usne šupljine bolesnika. DSPŽ trajala je 60 min, sa per os stimulacijom tabletom askorbinske kiseline u 40. minutu. Iznad PŽ, SMŽ kao regionala od interesa generisane su KAV. Iz KAV su određivani sledeći parametri: Tmax-vreme postizanja maksimuma akumulacije, MA-maksimum akumulacije i BA-brzina akumulacije, kao parametri akumulacije; MS-maksimum sekrecije, MSS-maksimum stimulisane sekrecije, BSS-brzina stimulisane sekrecije i Tmin-vreme postizanja minimalne aktivnosti, kao parametri sekrecije.

Rezultati: MA i BA kao parametri akumulacije i svi parametri sekrecije parotidnih žlezda značajno su se razlikovali kod bolesnika sa SS u odnosu na kontrolnu grupu. Svi scintigrafski parametri akumulacije i sekrecije submandibularnih pljuvačnih žlezda značajno su se razlikovali kod bolesnika sa SS u odnosu na kontrolnu grupu.

Zaključak: Određivani kvantitativni scintigrafski parametri akumulacije i sekrecije pljuvačnih žlezda dovoljno su osetljivi da otkriju poremećaj funkcije pljuvačnih žlezda omogućavajući ranu dijagnozu SS.

P 14.**MOGUĆI ZNAČAJ ULTRASONOGRAFIJE PLJUVAČNIH ŽLEZDA U DIJAGNOSTICI PRIMARNOG SJOGRENOVOG SINDROMA**

V. Milić¹, R. Petrović¹, N. Damjanov¹, I. Boričić², P. Jeremić³, G. Radunović¹

¹Institut za reumatologiju, Beograd, ²Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Beograd, ³Institut za otorinolaringologiju, KCS Beograd

Cilj rada: da se kod bolesnika sa primarnim Sjogrenovim sindromom (pSS) egzaktno proceni klinički značaj ultrasonografskih karakteristika (US) pljuvačnih žlezda u odnosu na biopsiju malih pljuvačnih žlezda donje usne i ispita njihova medjusobna korelacija.

Pacijenti i metode: Ispitivana je grupa od 62 bolesnika sa pSS (58ž,4m), koji su ispunjavali Evropske klasifikacione kriterijume (EEC), prosečne starosti $53 \pm 11,6$ god., prosečne dužine trajanja bolesti $4,16 \pm 2,77$ god. Kod 23 bolesnika (38%) ispitivane grupe patohistološki nalaz nije potvrdio dijagnozu pSS, mada je 14 bolesnika imalo nalaze koji su odgovarali stepenu II (< od 1limf. infiltrata na 4 mm^2 žlezdanog tkiva), tri bolesnika stepenu I (manja limfocitna infiltracija) po Mason-Chismolovojoj skali, dok je 6 bolesnika imalo stepen 0 (normalan nalaz biopsije). Ultrasonografski je određivana veličina parotidnih i submandibularnih pljuvačnih žlezda, homogenost i ehogenost parenhima žlezda, prisustvo parenhimske fokalne promene i izgled posteriorne ivice parotidnih žlezda. Pregled je obavljen na Hitachi US aparat sa linearnom sondom od 7,5 MHz. Biopsija malih pljuvačnih žlezda je rađena standardnom tehnikom. U obradi dobijenih podataka korišćen je SPSS 11.0, krostabulacije i Spearmanov koeficijent korelacijske.

Rezultati: Ultrasonografskim ispitivanjem pljuvačnih žlezda i ispitivanjem korelacije sa biopsijom dobijeni su rezultati prikazani u tabeli.

Tabela: US karakteristika pljuvačnih žlezda i korelacija sa biopsijom malih pljuvačnih žlezda donje usne

		Sp (%)	Os (%)	PPV	NPV	ρ
Veličina	parotidne žl.	65	38	65	38	0,76
	submandib.žl.	65	33	61	36	0,55
Heterogenost parenhima	parotidne žl.	69	94	84	88	0,74*
	submandib.žl.	73	94	86	89	0,73*
Ehogenost parenhima	parotidne žl.	34	100	72	100	0,71*
	submandib.žl.	17	97	66	80	0,61*
Fokalne promene parenhima	parotidne žl.	73	71	82	60	0,52*
	submandib.žl.	87	41	84	46	0,32*
Posteriorna ivica	parotidne žl.	91	92	94	87	0,79*

ρ Spearmenov koeficijent korelacijske, *p<0,01

Analizom US karakteristika utvrđena je visoka senzitivnost i specifičnost izgleda posteriorne ivice parotidnih žlezda, kao i prisustvo parenhimske fokalne promene, heterogenosti parenhima obe grupe pljuvačnih žlezda, niska specifičnost uz visoku osetljivost ehogenosti pljuvačnih žlezda, dok je veličina žlezda umereno visoke specifičnosti i niske osetljivosti. Poređenjem US nalaza sa biopsijom utvrđena je visoko značajna pozitivna korelacija sa izgledom posteriorne ivice, prisustvom fokalne promene, povećanjem heterogenosti i ehogenosti parenhima ($\rho < 0,01$).

Zaključci: Egzaktnom procenom US karakteristika pljuvačnih žlezda kod bolesnika sa pSS utvrđeno je da patološki izgled posteriorne ivice parotidnih žlezda, heterogenost parenhima i prisustvo fokalne promene sa velikom pouzdanošću potvđuju dijagnozu. Veličina žlezda je manje pouzdan parametar što i potvrđuje odsustvo korelacijske sa biopsijom. Visoko značajna korelacija ostalih US karakteristika sa biopsijom upućuje na US dijagnostiku kao moguću alternativu invazivnoj biopsiji.

P15.**ANCA POZITIVNI VASKULITIS SA KLINIČKOM SLIKOM CHURG-STRAUSS SINDROMA.
DIFERENCIJALNODIJAGNOSTIČKI PROBLEM -PRIKAZ SLUČAJA***R.V.Subotić, J.Stojić, V.P.Knežević, D.Tomić*

Interno odeljenje, Alergologija, Valjevo

Uvod: Vaskulitisi predstavljaju kliničko-patološki proces koji se karakteriše inflamacijom krvnih sudova bilo koje veličine. Nekada se ne mogu jasno definisati zbog preklapanja elemenata različitih entiteta. Churg-Strauss sindrom je multisistemska bolest pri čemu su najčešće zahvaćena pluća i koža. To je retka bolest svakog životnog uzrasta, a najčešće se dijagnostikuje u četvrtoj deceniji života. Kao poseban entitet izdvojen je iz grupe nodoznog poliarteritisa, a svrstava se u grupu ANCA pozitivnih vaskulitisa zajedno sa Wegenerovom granulomatozom i mikroskopskim poliarteritisom. Karakteriše ga postojanje rinosinositisa, astme, eozinofilije, povišene vrednosti ukupnog IgE, neurološke manifestacije, nekrotizirajući vaskulitis sa ekstravaskularnim eozinofilnim granulomima.

Cilj rada: da prikaže slučaj ANCA pozitivnog vaskulitisa čijom kliničkom slikom dominiraju elementi Churg-Strauss sindroma.

Metodologija rada i rezultati: Pacijent P.D. star 34 god, radnik, primljen na odeljenje sa slikom slabosti, malaksalosti, gubitkom u TT, bolovima u mišićima uglavnom potkolenicama, trnjenjem prstiju šaka i stopala, bolovima u više zglobnih područja, prolivastim stolicama koje su se javile nekoliko dana pre prijema na odeljenje. Više godina unazad ima rinosinuzitise, a od pre godinu dana leči se kao Astma bronchiale inhalatornim steroidima. Mesec dana pre dolaska na odeljenje operisao nazalnu polipozu. Koristi intranasalne inhalatorne steroide. Od detinjstva sklon aftama u usnoj duplju. U februaru mesecu ove godine imao upalu pluća verifikovanu RTG i CT snimcima, lečen Longacephom. Zbog multisistemskih tegoba pregledan od strane više specijalista: neurologa, endokrinologa, reumatologa, pulmologa, kardiologa. Zbog gubitka u TT obrađen od strane gasroenterologa kada su urađeni TU markeri-negativni, gastroskopija, kolonoskopija, pasaža tankih creva-uredan nalaz, hormoni štitaste žlezde-uredni. Nalaz neurologa: Mononeuritis multiplex, Radikulopatija bill. EHO srca: **razdvajanje listova perikarda.** U laboratorijskim nalazima: SE-60, fibrinogen 6,4, CRP-125, IgG-20,7 uk IGE >1000, LE-31,6-25,6-11 u razmatru EO 63%, c-ANCA-2,1 p-ANCA-200,9 ANA-0,48 ds-DNA-13,6 PEG-0,328 Ca u 24/H urinu 9,44-12,77 PTH-61,1pg/ml ACE-44,3U/l, Ca u krvi 2,45 P-1,20 TPHA, WDRL, HBS, HCV, HIV- negativni. Ezbah-0,27g/l. Ostale biohemiske analize uključujući i krvnu sliku, Ig, C –uredni. Patergy test-negativan. Oftalmolog:nalaz uredan. Spirometrija: IVC-79%, FEV1-52%, MEF25-15%, MEF50-15%, PEF-89%.

Sternalna punkcija: hiperplazija granulocitne loze sa dominacijom eozinofila na svim nivoima sazrevanja.

Bakteriološke pretrage uredne. Uključena terapija GK 2mg/kg/TT u 3 dnevne doze, obzirom na dominaciju neuroloških simptoma dovele do smirivanja zapaljenskog sindroma, normalizacije spirometrijskog nalaza i nazalnih tegoba, prestanka bolova u mišićima i zglobovima, ali ne i prestanka trnjenja, normalizacije broja Le i eozinofila.

Zaključak: Na osnovu učinjenih kliničkih, laboratorijsko-seroloških pretraživanja zaključili smo da se radi o ANCA pozitivnom vaskulitisu, a prisustvo hroničnog rinosinositisa, bronhijalne astme, nazalne polipoze, leukocitoze sa dominacijom eozinofilije, povišenih vrednosti IgE, pozitivnih p-ANCA antitela, postojanja mononeuritis multiplexa, hipergamaglobulinemije da se radi o Sy Churg-Strauss pri čemu je obzirom na podatak o ulceracijama u usnoj duplji moguće i prisustvo Overlap sy vaskulitisa te se upućuje na dopunska PH dijagnostiku, a p-ANCA pozitivnost isključuje postojanje hipereozinofilnog sindroma.

P 16.**PRIMENA RITUXIMAB-A KOD BOLESNIKA SA WEGENEROVOM GRANULOMATOZOM
REFRAKTERNOM NA UOBIČAJENU TERAPIJU***G. Stražmešter Majstorović, D. Božić, T. Ilić, I. Mitić, S. Čurić*

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

Uvod: Wegenerova granulomatoza je nekrotizirajući granulomatozni vaskulitis malih arterija i vena koji karakteriše zahvatanje gornjih i donjih disajnih puteva i fokalni segmentalni glomerulonefritis. Za Wegenerovu granulomatozu je karakterističan nalaz antineutrofilnih citoplazmatskih antitela u serumu bolesnika, podtip c-ANCA, usmerenih na proteinazu-3 (PR-3). Veliki broj bolesnika ima recidivirajući tok oboljenja. Rituximab je himerično monoklonalno IgG1 antitelo, direktno usmereno protiv CD20 pozitivnih limfocita. Nakon primene leka B limfociti se ne mogu detektovati u perifernoj krvi, čime dolazi do smanjene produkcije ANCA antitela, koja imaju ulogu u patogenezi oboljenja. Rituximab se upotrebljava u lečenju Wegenerove granulomatoze kod bolesnika koji su refrakterni ili intoleratni na standardnu terapiju kortikosteroidima i ciklofosfamidom.

Čest razlog primene rituximaba je i velika primenjena kumulativna doza ciklofosfamida, čime je povećan rizik od razvoja

komplikacija. Bolesnik 48 godina starosti, kome se postavlja dijagnoza teškog oblika Wegenerove granulomatoze, sa obimnim plućnim infiltratima, sa kavitacijama, praćenim hemoptoama i razvojem rapidoprogresivnog glomerulonefritisa, što zahteva i primenu hemodijalize. Na primjenju uobičajenu terapiju kortikosteroidima i ciklofosfamidom ne dolazi do poboljšanja bubrežne i respiratorne funkcije, zbog čega se u terapiju uvodi Rituximab. Nakon primene leka se javlja značajan pad vrednosti azotnih materija u krvi i povlačenja plućnih infiltrata.

Cilj rada: Ispitati efikasnost primene Rituximaba kod bolesnika sa Wegenerovom granulomatozom, refrakternog na uobičajenu terapiju.

Materijal i metode: Bolesnik starosti 48 godina, kome je postavljena dijagnoza Wegenerove granulomatoze na osnovu kliničke slike, laboratorijskim nalaza, CT nalaza grudnog koša, te nalaza perkutane biopsije bubrega. Uz standardnu terapiju kortikosteroidima (1 gram tokom tri dana, sa postepenim smanjenjem doze) i ciklofosfamidom u pulsnim dozama (intravenski, u dozi od 1000mg po pulsu), uključuje se Rituximab u preporučenoj dozi od 375 mg/m². Bolesnik je primio 4 kure od po 500 mg leka u nedeljnijim intervalima u ukupnoj dozi od 2 grama. Nastavljeno je sa terapijom kortikosteroidima u pulsnim dozama ciklofosfamida.

Rezultati: Nakon primene Rituximaba dolazi do poboljšanja opštег stanja bolesnika, uz regresiju plućnih infiltrata, te progresivnog pada vrednosti azotnih materija u krvi, uz razvoj remisije oboljenja. Perzistiraju visoke vrednosti proteinurije, uz stabilnu bubrežnu funkciju. Od neželjenih dejstava javljaju se prolazna leukopenija i trombocitopenija, koje ne zahtevaju prekid terapije i spontano se normalizuju tokom nekoliko dana. Šest meseci nakon primjenjenog leka bolesnik je i dalje u remisiji, bez plućnih infiltrata, uz ANCA negativizaciju. I dalje perzistiraju visoke vrednosti proteinurije, uz hroničnu bubrežnu insuficijenciju II stadijuma.

Zaključak: Kod našeg bolesnika, koji se prezentuje kao veoma teška forma Wegenerove granulomatoze, refrakterne na uobičajnu terapiju kortikosteroidima i ciklofosfamidom, Rituximab se pokazao kao efikasan lek za uvodjenje bolesnika u remisiju, bez razvoja ozbiljnijih neželjenih dejstava.

P 17.

PRIMENA CIKLOSPORINA A U LEČENJU BEHCETOVOG SINDROMA

D. Mitrović (1), B. Glišić (1), M. Petronijević (1), D. Stefanović (1), B. Drašković-Pavlović (2)

(1) Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju, (2) Institut za medicinska istraživanja, Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: Ciklosporin A je snažan imunomodulatorni lek, proizvod gljive Tohypocadium inflatum, ciklični endekapeptid. Deluje izazivajući nesposobnost T helper ćelije da produkuje interleukin 2 i tako dovodi do ‘imunološke paralize’.

Cilj rada: Ispitati terapijsku efikasnost Ciklosporina A kod 15 bolesnika sa najtežim formama sindroma Behcet, posle izostanka efekta terapijskog odgovora na pulsne doze Metilprednizolona, Ciklofosfamida i Hlorambucila.

Materijal i metode: Svi su ispunjavali internacionalne kriterijume za dijagnozu (1990). Izbor za ovu terapiju zavisio je od težine bolesti: od ukupno 15 bolesnika, 10 je imalo horioretinitis sa pretećim slepilom, 3 zahvat centralnog nervnog sistema, 1 miokarditis i 1 duboke aftne ulceracije u digestivnom sistemu. Bilo je 12 muškaraca od 25 do 55 godina života (prosečno 34,33) i 3 žene od 32 do 34 godine života (prosečno 33). Dnevna doza bila je od 5 do 7,5 mg/kg/tt. Nivo leka u krvi određivan je specifičnim radioimunoesejom (Sandimmun – kit, “Sandoz”) i fluorescentnim polarizacionim imunoesejom.

Rezultati: Evolucija bolesti je zaustavljena (potpuni terapijski odgovor) u 12/15 (80%) bolesnika, usporena u 2/15 (13%), dok je u 1/12 (7%) terapijski odgovor izostao 15. dana od početka lečenja (koje je prekinuto usled nedostatka leka). Neželjena dejstva: lako izražena hipertrofija gingive i hipertrhiza u po 1 bolesniku. Koncentracija leka u krvi iznosila je 79-380 ng/ml (normalno 80-400 ng/ml).

Zaključak: 1.Ciklosporin A pokazao je visoku terapijsku efikasnost u zaustavljanju evolucije teških formi Behcetovog sindroma. 2. Najpotpuniji terapijski odgovor zapažen je među bolesnicima sa horioretinitisom. Tako je sprečena jedna od najtežih komplikacija bolesti – slepilo.

P 18.**KOŠTANO ZGLOBNA SARKOIDOZA KAO DIFERENCIJALNO DIJAGNOSTICCKI PROBLEM U ODNOSU NA KOŠTANE NEOPLAZME, PRIKAZ BOLESNIKA**

J. Nedović (1), D. Tasić-Dimov (2), B. Stamenković (1), S. Stojanović (1), A. Stanković (1), A. Dimić (1)

Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatskih i kardiovaskularnih bolesti Niška Banja (1),

Klinika za patologiju UKC Niš (2)

Uvod: Sarkoidoza je retka multisystemska inflamatorna bolest nepoznate etiologije koja najčešće zahvata pluća, limfne čvorove, kožu, oči a ređe jetru, slezenu, nervni sistem i druge organe. Dominantna histološka struktura je granulom bez kazeozne nekroze sa epiteloidnim ćelijama, džinovskim multijedarnim ćelijama, makrofagima i CD4 pozitivnim TLY. Zglobne promene se sreću kod 25% bolesnika. Akutni artritis može biti inicijalna manifestacija bolesti. Može biti migratoran ili aditivan poliartrikularni sa zahvatanjem kolenskih, skočnih, ručnih, laktanih i PIP zglobova šaka, po prirodi samolimitirajućeg, benignog toka. Kod manjeg broja bolesnika se razvije hronični, destruktivni oligoartritis kolenskih i skočnih zglobova, a najredi je hronični poliartritis šaka i stopala koji liči na reumatoidni artritis. Moguća je i pojava periartritisa, kao i pojava tendovaginitisa. Promene na kostima se sreću kod 14% bolesnika, najčešće asimptomatske, kao uzgredan radiološki nalaz u formi cisti ili kortikalnih defekata falangi, metakarpalnih i metatarzalnih kostiju. Ako je ledirana subhondralna kost dolazi do sekundarne zglobne destrukcije. Pri zahvatanju dugih kostiju može doći do patoloških frakturna. Niska prevalencija, sistemski karakter bolesti i heterogena klinička prezentacija koštano zglobnih promena razlog su diferencijalno dijagnostičkih problema koji u kliničkoj praksi mogu usloviti neadekvatne terapijske postupke.

Cilj rada: Ukažati na diferencijalno dijagnostičke probleme koštano zglobne sarkoidoze prema koštanim neoplazmama i potencijalne terapijske greške.

Materijal i metode: Primenjen je metod prikaza bolesnika.

Rezultati: Bolesnica NK, domaćica 65 godina stara novembra 2000. god. primećuje otok i crvenilo medijalne falange 4. prsta desne šake. Promena perzistira te se uradi radiografija na kojoj se verifikuje osteolitična lezija srednje falange zbog čega se februara 2001. u lokalnoj ortopedskoj ustanovi pod sumnjom na maligni proces učini amputacija prsta u nivou PIP zglobova. Patohistološki pregled nije zatražen. Zbog perzistentnog vlaženja i hiperemije na mestu amputacije upućena u regionalni ortopedski centar gde je aprila iste godine amputirana i proksimalna falanga pri čemu je patohistološki verifikovana granulomatozna inflamacija. Upućena pulmologu pri čemu klinički, radiološki i spirometrijski nisu nađene bilo kakve aktuelne promene. Pacijentkinja naknadno dostavila stare radiografije pluća iz juna 1999. koje pokazuju hilarnu adenopatiju koja na kontrolnoj grafiji nakon 2 nedelje regredira na antibiotsku terapiju. U međuvremenu dolazi do pojave sinovitisa MCP 2,3,4 desno, 3 levo, otoka i crvenila proksimalne falange 3. prsta leve šake i palca levog stopala kao i crvenilo kože sa difuznim otokom potkolenica. Upućena u naš Institut gde se postavlja dg. koštano zglobne sarkoidoze. Započeta terapija Chlorochinom i Prednizonom 30 mg. dnevno sa sporom regresijom promena i postepenom redukcijom doze Prednizona. Tokom praćenja u dva navrata pokušano isključivanje kortikoida što je dovelo do recidiva artritisa te je bolesnica trenutno na terapiji održavanja sa 5 mg. Prednizona uz Chlorochin.

Zaključak: Koštano zglobna sarkoidoza u slučaju neprepoznate plućne bolesti ili kao inicijalna manifestacija, može biti ozbiljan diferencijalno dijagnostički problem prema koštanim neoplazmama i dovesti do primene radikalnih terapijskih mera, u ovom slučaju nepotrebne amputacije prsta.

P 19.**UDRUŽENOST SARKOIDOZE I NEHOČKINSKOG LIMFOMA-PRIKAZ SLUČAJA**

V. Vujičić, S. Aligrudić

Klinički centar Crne Gore, Podgorica

Uvod: Sarkoidoza je hronična multisistemska bolest nepoznatog uzroka, koja je u zahvaćenim organima obilježena nakupljanjem T-limfocita i mononuklearnih fagocita, nekazeoznim epiteloidnim granulomima i poremećajem normalne tkivne grude. Najčešće su zahvaćena pluća, ali se proces odvija i u kozi, očima i limfnim čvorovima.

Cilj rada: Prikazati klinički tok i liječenje bolesnice sa sarkoidozom i nehočkinskim limfomom (NHL).

Materijal i metode: Podaci su dobijeni na osnovu medicinske dokumentacije pacijentkinje V.P. kod koje je dijagnoza NHL orbite postavljena januara 2002. godine na osnovu patohistoloskog pregleda tumorske mase lijeve orbite, a sarkoidoze pluća avgusta 2005. godine patohistoloskim pregledom epiteloidnog granuloma dobijenog bronhoskopskim putem.

Rezultati: Na prezentaciji bolesti, januara 2002. godine prisutna blaga anemija(Hgb-104), ubrzana sedimentacija eritrocita (SE-74), splenomegalija (prečnik slezine iznosio 145 mm) bez periferne limfadenopatije i tumorska masa lijeve orbite, dokazana NMR pregledom. Nakon postavljanja dijagnoze NHL patohistoloskim pregledom tumorske mase orbite (dopunjeno imunohistohemijskim pregledom), sprovedeno liječenje kombinovanom imunoterapijom (Mabthera u dozi 375/kg tt) i polihemioterapijom (CHOP protokol) sa sest ciklusa u tronodjeljnim intervalima. Ordiniranom terapijom postignuta klinička remisija bolesti. Aprila 2005. godine kod pacijentkinje se javlja kasalj i gušenje, a CT i NMR pregled grudnog kosa pokazuje difuzne promjene u plućnom parenhimu i medijastinumu, kao i uvećane limfne zljezde. Nakon postavljanja dijagnoze sarkoidoze patohistoloskim putem, započeto liječenje kortikosteroidima (početna doza Pronisona iznosila 30 mg, sa postepenom redukcijom) uz gubitak tegoba i normalizovanjem radioloških promjena.

Zaključak: Udrženost nehočkinskog limfoma i sarkoidoze je veoma rijetka. Dijagnoza obje bolesti se postavlja na osnovu patohistoloskog pregleda uzorka.

METABOLIČKE BOLESTI ZGLOBOVA I KOSTIJU

USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 05.

PROCJENA METABOLIZMA KOSTI KOD BOLESNICA SA POSTMENOPAUZALNOM OSTEOPOROZOM

N. Rašeta¹, V. Aksentić², S. Popović-Pejičić³, R. Todorović², S. Jandrić²

¹Katedra za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet Banja Luka; ²Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović", Banja Luka; ³Klinika za endokrinologiju i bolesti metabolizma, KC Banja Luka

Uvod: Metabolizam kosti kod žena u postmenopauzi je uravnovežen kad su im vrijednosti pokazatelja koštanog metabolizma unutar referentnog raspona za žene u generativnom periodu.

Cilj rada: Procjena metabolizma kosti kod bolesnica sa postmenopauzalnom osteoporozom u bazalnim uslovima i u toku terapije alendronatom preko biohemijjskih pokazatelja metabolizma kosti.

Materijal i metode: Ispitivanjem je obuhvaćeno 45 bolesnica sa postmenopauzalnom osteoporozom (starosti 46-73 godine, u postmenopauzi 1-26 godina, kod 8 bolesnica menopauza prije 45 godine). Mineralna gustina kosti izmjerena im je na aparatu Lunar Prodigy Advance u Zavodu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju 'Dr Miroslav Zotović' Banja Luka i na osnovu denzitometrijskih kriterija Svjetske Zdravstvene Organizacije prema T-skoru postavljena je dijagnoza osteoporoze. Ispitivanim bolesnicama je uzet uzorak venske krvi između 08 i 09 časova prije (bazalna vrijednost), 2, 6 i 12 mjeseci od početka terapije alendronatom. Određivana je serumska koncentracija pokazatelja resorpkcije, β-CrossLaps (β-CTX), i pokazatelja formiranja kosti, N-MID osteokalcin, elektrohemiluminiscentnom imunohemijskom metodom na automatskom aparatu Roche Elecsys 1010. Referentne vrijednosti za žene u generativnom periodu za β-CrossLaps su 0.162-0.436 ng/ml, a za N-MID osteokalcin su 12-41 ng/ml.

Rezultati: Prosječna bazalna vrijednost β-CrossLaps je 0.631 ng/ml i kod 33 (73%) ispitivane bolesnice je viša u odnosu na gornju granicu referentnih vrijednosti za žene u generativnom periodu. N-MID osteokalcin ima prosječnu bazalnu vrijednost 37.33 ng/ml što je unutar referentnog raspona, a 16 (36%) ispitivanih bolesnica ima vrijednosti iznad gornje granice referentnih vrijednosti za žene u generativnom periodu. Nakon 2 mjeseca terapije alendronatom prosječna vrijednost β-CrossLaps (0.188 ng/ml) je niža za 70%, a N-MID osteokalcina (27.10 ng/ml) za 27% u odnosu na bazalnu vrijednost. Prosječna vrijednost β-CrossLaps nakon 6 mjeseci terapije (0.123 ng/ml) je za 81 %, a N-MID osteokalcina (16.92 ng/ml) za 55% niža u odnosu na bazalnu vrijednost, dok nakon 12 mjeseci terapije prosječna vrijednost β-CrossLaps (0.103 ng/ml) niža za 84%, a N-MID osteokalcina (11.53 ng/ml) za 69% u odnosu na bazalnu vrijednost. Već nakon 2 mjeseca terapije alendronatom 28 (62%) ispitivanih bolesnica ima vrijednosti β-CrossLaps niže od 0.162 ng/ml, a 31 (69%) ispitivanih bolesnica nakon 6 mjeseci i 12 mjeseci terapije. Vrijednosti N-MID osteokalcina su kod 3 (7%) ispitivane bolesnice niže od 12 ng/ml nakon 2 mjeseca, te kod 5 (11%) nakon 6 mjeseci i kod 8 (17%) nakon 12 mjeseci tretmana alendronatom.

Zaključak: Većina bolesnica sa postmenopauzalnom osteoporozom ima pojačanu resorpkciju kosti što nije praćeno proporcionalnim povećanjem formiranja kosti. Alendronat znatno smanjuje resorpkciju kosti već nakon 2 mjeseca, a formiranje kosti nakon 6 do 12 mjeseci.

US 06.

KORELACIJA UČESTALOSTI FAKTORA RIZIKA ZA OSTEOPOROZU I PARAMETARA DOBIJENIH ULTRAZVUČNIM MERENJEM KOŠTANE GUSTINE

K. Simić Pašalić, N. Pilipović

Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: Ultrazvučna osteodenzitometrija već duže vreme predstavlja široko korišćenu metodu za merenje koštane gustine sa dobrim mogućnošću predviđanja frakturnog rizika.

Cilj rada: Cilj rada je ispitivanje odnosa kliničkih faktora rizika(FR) za osteoporozu(OP) i parametara dobijenih pri ultrazvučnom merenju koštane gustine petne kosti.

Materijal i metode: Kvantitativna ultrazvučna osteodenzitometrija(QUS) aparatom Hologic Sahara je urađena na petnoj kosti kod 502 žene koje su na pregled došle po preporuci lekara. Kod svih ispitanih su uzeti opšti podaci, anketa o FR za osteoporozu(starost, trajanje manopauze,podaci o prelomima u ličnoj i porodičnoj anamnezi,o životnim navikama,slabovidosti, korišćenju lekova, postojanju bolesti od značaja za koštani metabolizam,izmerena je telesna visina i težina). Dobijeni podaci o koštanoj gustini-kvantitativni ultrazvučni indeks (QUI/stiffnes), procenjeni BMD(gr/cm²),T i Z skor (SD) su ispitani u smislu korelacije sa učestalošću pojedinčnih kliničkih faktora rizika(Pirsonov i Spearmanov test)

Rezultati:Prosečna starost ispitanih je bila 58,44(24-83±9,56)godina, u menopauzi je bilo 476/502 (94,8%), prosečnog trajanje menopauze od 11,43 (0,5-47±9,31) godina. Frakturu pri manjoj traumi je imalo 79/502(15.7%) žena. Statističkom obradom odnosa FR i parametara QUS, dobijeni su sledeći rezultati, a p vrednosti su prikazane u tabeli :

	QUI	BMD(gr/cm ²),	T score(SD)	Z score(SD)
Starost***	0,033***	0,034***	0,035***	0,36
Starost > 65****	1,691	1,04	1,41	0,032****
Trajanj.meno.***	0,035***	0,034***	0,035***	0,8
Rana menop.****	0,053	0,067	0,062	0,007****
Neregularni ci.	0,164	0,267	0,238	0,648
Nizak unos Ca****	2,070	8,992	5,930	0,003****
Inaktivnost	9,860	0,003	0,0009	0,0004
Pušenje***	0,002***	0,001***	0,0008***	1,61
Slab vid***	0,012***	1,019***	0,012***	0,568
Nizak BMI	0,750	0,520	0,520	0,762
Smanjene TV**	3,392	1,973	1,389	0,000**
Primena GK**	0,62	0,869	0,5	0,022**
Bolesti(sek OP)*	0,001*	0,003*	0,003*	0,003*
Preлом	6,629	1,981	1,209	9,724
Preлом u PA*	0,01*	0,008*	0,006*	0,001*

* , ** , ***. **** = statistički značajno

Negativna korelacija postoji između životnog doba i trajanja manopauze, kao FR sa parametarima QUI, BMD, T skorom, ali ne i sa Z skorom. Samo kod osoba starijih od 65 godina postojao je značajno niži Z skor. Na rezultat Z skora značajno su uticali i rana menopauza,nizak unos kalcijuma u ishrani,smanjenje telesne visine za više od 2cm, korišćenje glikokortikoida, a na ostale izmerene vrednosti ovi FR nisu imali uticaja. Pušenje cigareta,slab vid, primena sedativa uticali su značajno na QUI,BMD,T,ali ne i na Z skor.Duža amenorea,nizak BMI i prelom kosti posle 40 godina nisu imali uticaja ni na jedan izmereni parametar,a samo prisustvo bolesti od značaja za koštani metabolizam i porodična anamneza za prelom kuka značajno su uticali na sva četiri praćena parametra.

Zaključak: Ovako različite korelacije ne dozvoljavaju definitivni zaključak. Svakako da s obzirom namultifaktorijalno poreklo frakture svaka kombinacija RF i izmerenih vrednosti doprinosi boljoj kalkulaciji ukupnog frakturnog rizika.

US 07.

OSTEODENZITOMETRIJA I ALENDRONAT U PREVENCIJI PERIPROTETIČNE OSTEORESORPCIJE POSLE TOTALNE BESCEMENTNE ARTROPLASTIKE KUKA ZBOG KOKSARTROZE - pilot studija

M. Petronijević(1), S. Starčević (2), Z. Popović (2), D. Stefanović (1)

(1) Klinika za reumatologiju, (2) Klinika za ortopediju i traumatologiju, VMA, Beograd

Uvod: Progresivna osteoresorpcija oko njenog proksimalnog dela u prvim nedeljama posle operacije kompromituje stabilnost endoproteze i dugoročan ishod totalne bescementne artroplastike kuka

Cilj rada: Ispitati uticaj generalizovane osteoporoze i bisfosfonata na periprotetičnu osteoresorpciju posle ugradnje totalne bescementne endoproteze kuka.

Materijal i metode: Kod 28 bolesnika sa koksartrozom i artroplastikom kuka bescementnom endoprotezom, (15 muškaraca i 13 žena u menopauzi, prosečne životne dobi $57,5 \pm 4,35$ g) preoperativno, zatim 2 i 4 nedelje posle operacije merena je mineralna koštana gustina (BMD) DXA metodom na lumbalnoj kičmi i oba kuka standardnom i Gruenovom analizom (Lunar Prodigy Advance).

Rezultati: U grupi A (bolesnici koji preoperativno nisu imali osteoporozu i koji pre i postoperativno nisu dobijali bisfosfonate, n = 8, 4 muškarca i 4 žene), na operisanom kuku smanjenje BMD u Gruenovim zonama 1 i 7 je iznosilo do 8,4% posle 2 nedelje, odnosno do 12,7% posle 4 nedelje. U grupi B (bolesnici koji preoperativno nisu imali osteoporozu, a koji su pre i postoperativno uzimali jednom nedeljno bisfosfonate, n = 6,3 muškarca i 3 žene), na operisanom kuku smanjenje BMD u Gruenovim zonama 1 i 7 je iznosilo do 2,7% posle 2 nedelje, odnosno do 4,4% posle 4 nedelje. U grupi C (bolesnici koji su preoperativno imali osteoporozu i koji pre i postoperativno nisu lečeni bisfosfonatima, n = 6, 4 muškarca i 2 žene), na operisanom kuku smanjenje BMD u Gruenovim zonama 1 i 7 je iznosilo prosečno do 14,1 % posle 2 nedelje, odnosno do 37,5 % posle 4 nedelje. Značajan pad BMD zabeležen je i u Gruenovoj zoni 4. U grupi D (bolesnici koji su preoperativno imali osteoporozu i koji su pre i postoperativno jednom nedeljno dobijali bisfosfonate, n = 8, 4 muškarca i 4 žene), na operisanom kuku smanjenje BMD u Gruenovim zonama 1 i 7 je iznosilo prosečno do 2,5% posle 2 nedelje, odnosno do 4,6% posle 4 nedelje. Među grupama nije bilo značajnih razlika u godinama života, telesnoj konstituciji i faktorima rizika za sekundarnu osteoporozu. Statistička značajnost pokazana je za Gruenove zone 1, 7 i 4 posle 2 i 4 nedelje od operacije u grupi C (bolesnici sa osteoporozom i bez bisfosfonata) u odnosu na ostale grupe, kao i za Gruenove zone 1 i 7 posle 2 i 4 nedelje od operacije u grupi A (bolesnici bez osteoporoze i bez bisfosfonata) u odnosu na grupe B i D (bolesnici bez ili sa osteoporozom koji su dobijali bisfosfonate).

Zaključak: Pri planiranju operativnog lečenja koksartroze metodom bescementne totalne artroplastike treba razmotriti postojanje generalizovane osteoporoze koja potencira periprotetičnu osteoresorpciju. Alendronat značajno smanjuje postoperativni rani gubitak BMD oko proksimalnog dela endoproteze.

POSTERI (P)

P 20.

UČESTALOST SMANJENE GUSTINE KOSTIJU KOD AMBULANTNO LEČENIH BOLESNIKA U SPECIJALNOJ BOLNICI ZA REUMATSKE BOLESTI NOVI SAD

M. Lazarević¹, K. Bošković², B. Erdeljan¹, T Janković¹, S Stojković¹

¹Specijalna bolnica za reumatske bolesti, Novi Sad,²Klinički centar Vojvodine, Klinika za medicinsku rehabilitaciju

Uvod: Koštanu gustinu merimo kao parametar procene kvaliteta kosti. Procenjuje se da 8-10% svetske populacije boluje od sistemskih bolesti koštanog tkiva tj. osteoporoze sa tendencijom porasta ovog broja.

Cilj rada: je bio da se utvrdi kolika je učestalost smanjene gustine kostiju kod ambulantno lečenih bolesnika u Specijalnoj bolnici za reumatske bolesti Novi Sad, koji su imali neki od riziko faktora za nastanak osteoporoze.

Materijal i metodologija: u Specijalnoj bolnici za reumatske bolesti Novi Sad pregledano je ukupno 718 bolesnika (27 m, 691 ž) odabranih metodom slučajnog izbora iz redova bolesnika koji su ambulantno lečeni u ovoj ustanovi marta i aprila 2007 godine. Koštana gustina je merena metodom ultrazvučne denzitometrije na aparatu Sahara.

Rezultati: Od 718 pregledanih bolesnika normalnu gustinu kosti ima 290 bolesnika odnosno 40,38% (5,9% m; 94,1% ž) dok smanjenu koštanu gustinu ima više od polovine bolesnika (59,61%) tačnije osteopeniju ima 274 bolesnika odnosno 38,16% (2,9% m; 97,1% ž), a osteoporozu 154 bolesnika odnosno 21,44% (1,3% m; 98,7%).

Diskusija: Bolesnici koji su ambulantno lečeni u našoj ustanovi su imali neki od faktora rizika za smanjenje koštane gustine (pozitivna porodična anamneza za osteoporozu, mala telesna masa, rana menopauza, pušenje, smanjena fizička aktivnost, terapija kortikosteroidima, hronična zapaljenska oboljenja ...), te su rezultati pokazali očekivano znatan procenat smanjenja koštane gustine u uzorku.

Zaključak: Učestalost smanjene koštane gustine kod naših bolesnika je velika, jer je merenje vršeno kod onih sa riziku faktorima gde se i preporučuje radi pravovremenog utvrđivanja njenog smanjenja i preuzimanja terapijskih aktivnosti..

P20a.

UČESTALOST VARIJACIJA I POVEZANOST FAKTORA RIZIKA ZA OSTEOPOROZU I MINERALNE KOŠTANE GUSTINE MERENE NA LOKALITETU KIČME I KUKA

N.Prodanović, Lj.P.Rackov, I. Zgradić

Dijagnostičko-poliklinički centar, Vojnomedicinska akademija Beograd

Uvod: Osteoporoza podrazumeva sistemski gubitak koštane snage, a dijagnoza se postavlja merenjem koštane gustine na standardnim lokalitetima slabinske kičme i vrata butne kosti. U praksi se sreću razlike u vrednostima BMD merene na dva standardna lokaliteta, koje se mogu povezati sa faktorima rizika od uticaja na gubitak koštane mase.

Cilj rada: Ispitati učestalosti odstupanja u vrednostima T skora merenog na lokalitetu kuka i slabinske kičme i ispitati moguću povezanost sa faktorima rizika za osteoporozu.

Materijal i metode: U periodu 2006/2007 u odseku za osteoporozu VMA merili smo koštanu gustinu (KG) DXA (engl. dual-energy X-ray) tehnikom na aparatu Lunar DXA IQ i Prodigy advance na standardnim lokalitetima: slabinska kičma (L1-L4) i vratu butne kosti. Kod 725 pacijenata smo na osnovu najniže vrednosti T skora, vrednovanog na jednom od lokaliteta dokazali koštanu gustinu nivoa osteopenije (-1.0 do -2.5) ili osteoporoze (-2.5 i manje). Kod svakog pacijenta su učinjena poređenja opseg-a T skora na dva navedena lokaliteta i popunjeno upitnik vezan za prisustvo dokazanih faktora rizika za osteoporozu.

Rezultati: U 725 pacijenata (678 žena-87% i 94 muškarca-13%) prosečne starosti 62.4 godine dokazana je osteopenija kod 411(56,7%) i osteoporoza kod 314(43.3%). Vrednosti T skora na oba merena lokaliteta bile su u istom opsegu samo kod 131 pacijenta ili 18.5%. Najznačajnija ostupanja u KG na merenim lokalitetima zabeležena su kod žena sa prethodnom frakturom kičmenog pršljena i kod žena u strajkoj životnoj dobi.

Zaključak: Iako je osteoporoza sistemski skeletni poremećaj u praksi tek svaki peti pacijent ima nalaz T skora u istom opsegu (osteopenija-osteoporoza) meren na oba standardna lokaliteta. Velike varijacije javljaju se i u vrednostima KG na pojedinim pršljenovima slabinske kičme kao i vrednosti KG vrata butne kosti u odnosu na ukupnu KG lokaliteta kuka. Navedene razlike su mogu povezati sa brojnim fiziološkim i patofiziološkim procesima u organizmu. Neophodno je meriti koštanu gustinu na oba lokaliteta a zaključak izvesti na osnovu nanižih vrednosti KG na dva segmenta merenja.

P 21.**DUŽINA TRAJANJA MENOPAUZE KAO FAKTOR RIZIKA ZA OSTEOPOROZU***N. Radosavljević (1), D. Milenković (2)*¹Institut za rehabilitaciju-Beograd, odeljenje "Selters, Mladenovac, ²Klinika za rehabilitaciju 'Dr M.Zotović'-Beograd

Uvod: Kao uobičajeni faktori rizika za nastanak postmenopauzalne osteoporoze prate se godine starosti, preko 65 godina, i rana menopauza, pre 45. godine života, a naša pretpostavka je da bi dužina trajanja menopauze bila u značajnoj korelaciji sa pojavom osteoporoze.

Cilj rada: Cilj ovog rada je da se utvrdi u kojoj meri se razlikuje vrednost T skora izmerenih DEXA metodom ma nivou L1-L4 i vratu butne kosti kod pacijentkinja sa i bez utvrđenog postojanja rane menopauze i da li izmerene vrednosti T skora koreliraju sa dužinom trajanja menopauze.

Materijal i metode: Ispitivanje je obavljeno kao prospektivna studija na 165 ambulantnih pacijentkinja u menopauzi kojima je merena koštana gustina DEXA metodom u Klinici za rehabilitaciju "Dr M.Zotović" u periodu mart-juli 2007. godine. Sve pacijentkinje su pre osteodenzitometrije popunile upitnik o postojanju faktora rizika, uključujući i postojanje rane menopauze, te dužinu trajanja menopauze, a potom je merena koštana gustina DEXA metodom na L1-L4 i vratu butne kosti te izražena vrednošću T skora. Dobijeni podaci su statistički obrađeni SPSS 10 statističkim programom.

Rezultati: Ispitivanje je obavljeno na 165 pacijentkinja u menopauzi, prosečne starosti 62,55 godina (minimalno 44 godine, maksimalna vrednost 88 godina). U čitavoj ispitivanoj grupi bila je 51 (30,9%) ispitanica sa podatkom o ranoj menopauzi i 114 (69,1%) u grupi bez tog faktora rizika. Prosečna starost pacijenata u prvoj grupi je bila je 59,19 godina, a u drugoj grupi 64,05 godina. U definitivnom nalazu u prvoj grupi ispitanika kod 19 (37,2%) je DEXA metodom postavljena dijagnoza osteoporoze, kod 20 (39,2%) osteopenije a 12 (23,5%) pacijenata je imalo normalan nalaz. U II grupi bilo je 39 (34,2%) pacijenata sa DEXA nalazom opisanim kao osteoporoza, 57 (50,0%) kao osteopenia i 18 (15,7%) sa normalnim nalazom. Srednja vrednost T skora na L1-L4 u pivoj grupi bila je -1,53, a u drugoj grupi -1,48. Na nivou vrata butne kosti prosečna vrednost T skora je u I grupi iznosila -1,04, a u II grupi -1,36. Uporedjivanjem dobijenih vrednosti dobili smo da u T skoru na L1-L4, ne postoji statistički značajna razlika između grupe dok T skor na vratu butne kosti pokazuje statistički značajnu razliku. Istovremeno Izračunavanjem Pearsonovog koeficijenta korelacije između dužine trajanja menopauze i vrednosti T skora na L1-L4 i na vratu butne kosti nađeno je da postoji statistički visoko značajna korelacija u posmatranim obeležjima.

Zaključak: Iz dobijenih rezultata možemo zaključiti da je dužina trajanja menopauze relevantan faktor rizika, a u našem istraživanju se pokazao kao ilustrativniji i jednostavniji za praćenje od kombinacije godine starosti i podatka o ranoj menopauzi.

P 22.**SMANJENA KOŠTANA GUSTINA KOD BOLESNICA SA RANOM MENOPAUZOM***S. Stojković¹, K. Bošković², T. Janković¹, M. Lazarević¹, B. Erdeljan¹,*¹Specijalna bolnica za reumatske bolesti Novi Sad,²Klinički centar Vojvodine, Klinika za medicinsku rehabilitaciju

Uvod: Rana menopauza odnosno menopauza pre 45 godine života predstavlja jedan od značajnih faktora rizika za smanjenje koštane gustine kod ovih žena.

Cilj rada: je bio da se utvrdi kolika je učestalost smanjene gustine kostiju kod ambulantno lečenih bolesnika sa ranom menopauzom u Specijalnoj bolnici za reumatske bolesti Novi Sad.

Materijal i metodologija: Koštana gustina je merena metodom ultrazvučne denzitometrije na aparatu Sahara kod 142 bolesnice koje su ambulantno lečene u Specijalnoj bolnici za reumatske bolesti Novi Sad Koštana.

Rezultati: Od pregledanih bolesnica 54 bolesnice (38,0%) je imalo normalnu koštanu gustinu, dok je smanjenu koštanu gustinu imalo 88 bolesnica (61,9%) odnosno osteopeniju 51 (35,9%) a osteoporozu 37 bolesnica (26,0%)

Diskusija i zaključak: Visok procenat bolesnica koje su iz različitih razloga imale ranu menopauzu potvrđuje značajnost ovog faktora rizika za smanjenje koštane gustine.

P 23.**OSTEOPOROZA U TOKU TRUDNOĆE - PRIKAZ BOLESNICE***N. Vučasinović-Stupar*

Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: Osteoporozu (OP) i osteoporotične frakture su retka komplikacija trudnoće. Povećani zahtevi fetusa za kalcijumom (Ca) (30-35g/za 40 nedelja gestacije) se zadovoljavaju povećanjem intestinalne apsorpcije (udvostručena u 20 nedelji) pod uticajem 1,25 dihidroksivitamina D i/ili mobilizacijom Ca iz skeleta majke. Koštana biopsija i markeri metabolizma govore o dvofaznoj metaboličkoj reakciji tokom trudnoće. Rana faza resorpcije se nastavlja do kraja trudnoće (nezavisna od PTH čije su vrednosti nepromjenjene), a kasna faza sinteze počinje u 36 nedelji. Razdvajanjem koštanog metabolizma majke se obezbeđuju povećane potrebe fetusa u Ca. Ostaje otvoreno pitanje da li fiziološki gubitak od 1%-4,5% BMD LS kičme tokom trudnoće, može da dovede do OP, ili je trudnica ušla u trudnoću sa malim BMD.

Rezultati: Bolesnica starosne dobi 30 godina, TV 152 cm, TT 55 kg, BMI 22,5 kg/m².

u 8 mesecu prve trudnoće dobija bolove u kičmi. Posle porođaja bolovi progrediraju, javlja se kifoskolioza DL kičme. DEXA merenjem je dijagnostikovana teška OP. Nisu otkriveni poznati faktori rizika za OP. Bolesnica je lečena i DEXA praćena 9 godina (Tabela 1). U tom periodu je imala još 2 uspešno završene trudnoće. Do sada nije imala frakture.

Tabela 1. Osteodenzitometrijska merenja

Uzrast (u god.)	BMD (g/cm ²)	% od maksimuma	T- indeks	Z-indeks	Poboljšanje
30*	0.627	52 %	- 4.8	- 4.3	
30	0.713	59 %	- 4.1	-3.6	+ 7%
31	0.814	68 %	- 3.2	-2.7	+ 16%
33**	0.863	72 %	- 2.8	-2.5	+ 20%
35***	0.810	67 %	- 3.3	-3.3	+ 15%
38	0.914	76 %	- 2.4	-2.4	+ 24%
39	0.908	76 %	- 2.4	-2.4	+ 24%

* Posle I porođaja; ** Posle II porođaja; *** Posle trećeg porođaja;

U periodima između trudnoća bolesnica je lečena kalcitoninom, etidronatom 5 godina, pamidronatom 1 godinu, uz supstituciju Ca i vitamina D. U trudnoćama je sprovedena supstitucija Ca/vitaminom D, a prekid dojenja je savetovan iz medicinskih razloga. **Diskusija:** Nedostatak DEXA nalaza pre trudnoće otežava odgovor da li se radi o preteranoj fiziološkoj reakciji na povećane zahteve fetusa, ili je trudnoća započeta sa niskim maksimumom koštane gustine. Poboljšanje gustine za 24% do nivoa osteopenije ukazuje da se reverzibilni gubitak BMD nastao tokom trudnoća povratio, međutim činjenica da BMD nije dostigao normalu ide u prilog pretpostavke da bolesnica nije u mladosti dostigla genetski predodređen maksimum koštane gustine.

Zaključak: Pojava bolova u kičmi, redje u kuku u kasnoj trudnoći i/ili postpartalno mora da upozori lekara na razmišljanje o retkoj kliničkoj manifestaciji postpartalnoj OP da bi se pravovremenom dijagnostikom i lečenjem sprecili prelomi.

P 24.**SMANJENA KOŠTANA GUSTINA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM***B. Erdeljan¹, K. Bošković², M. Lazarević¹, T. Janković¹, S. Stojković¹, L. Vujačić-Mrdak j.³*¹Specijalna bolnica za reumatske bolesti, Novi Sad, ²Klinički centar Vojvodine, Klinika za medicinsku rehabilitaciju³Zdravstveni centar Južni Banat, Pančevo

Uvod: Smanjena koštana gustina kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom se sreće rano u toku bolesti i brzo napreduje zbog udruženog dejstva više faktora rizika.

Cilj rada je bio da se utvrdi kolika je učestalost smanjene gustine kostiju kod ambulantno lečenih bolesnika sa reumatoidnim artritisom u Specijalnoj bolnici za reumatske bolesti Novi Sad.

Materijal i metodologija: U Specijalnoj bolnici za reumatske bolesti Novi Sad pregledano je 75 bolesnika (2 m, 73 ž) bolesnika sa reumatoidnim artritisom koji su ambulantno lečeni u ovoj ustanovi marta i aprila 2007 godine. Koštana gustina je merena metodom ultrazvučne denzimetrije na aparatu Sahara.

Rezultati: Od 75 bolesnika sa reumatoidnim artritisom normalnu koštanu gustinu je imalo 28 bolesnika (37,3%) dok je smanjenu koštanu gustinu imalo 47 bolesnika (62,6) odnosno osteopenija je konstatovana kod 23 bolesnika (30,6%) a

osteoporoza 24 bolesnika (32,0%)

Diskusija i zaključak: Visok procenat pojave smanjene koštane gustine kod naših bolesnika je u saglasnosti sa ranije radjenim studijama i potvrđuje potrebu merenja iste kako bi se lečenje osteoporoze započelo što ranije, ali i potrebu razvijanja preventivnih programa za osteoporozu

P 25.

SMANJENA KOŠTANA GUSTINA KOD BOLESNIKA KOJI SU LEČENI KORTIKOSTEROIDIMA

T. Janković¹, K. Bošković², B. Erdeljan¹, M. Lazarević¹, S. Stojković¹

¹Specijalna bolnica za reumatske bolesti, Novi Sad, ²Klinički centar Vojvodine, Klinika za medicinsku rehabilitaciju

Uvod: Kortikosteroidna terapija negativno utiče na metabolizam kosti, dovodeći nakon dugotrajne primene do smanjenja koštane gustine.

Cilj rada: je bio da utvrdimo učestalost smanjene koštane gustine kod ambulantno lečenih bolesnika u Specijalnoj bolnici za reumatske bolesti Novi Sad, a koji su u terapiji osnovne bolesti uzimali kortikosteroide u dužem periodu.

Materijal i metodologija: U prospективnoj studiji, u toku 2 meseca pregledano je 54 bolesnika koji su u dužem periodu uzimali kortikosteroide (duže od 6 meseci). Koštana gustina merena je metodom ultrazvične denzitometrije na aparatu Sahara.

Rezultati: Normalnu koštalu gustinu imalo je 21 bolesnik (38,8%), dok je smanjenu koštalu gustinu imalo više od polovine bolesnika tačnije 33 bolesnika (61,1%), odnosno osteopenija je konstatovana kod 15 bolesnika (27,7%) a osteoporoza kod 18 bolesnika (33,3%).

Diskusija i zaključak: Više od polovine bolesnika koji su duže vreme uzimali kortikostroidnu terapiju imaju smanjenu koštalu gustinu što nas obavezuje da ove lekove koristimo u što kraćem periodu i kritično, a isto tako nas upućuje na obavezu primene preventivnih programa za osteoporozu.

P 26.

UTICAJ VALPROATA I LAMOTRIGINA NA KOSTNI METABOLIZAM ADOLESCENATA SA EPILEPSIJOM

M. Dimić¹, A. Dimić², J. Vojinovic³,

Klinika za zaštitu mentalnog zdravlja i neuropsihijatriju razvojnog doba, Klinički centar Niš1, Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesti ‘Niška Banja’2, Dečja interna klinika, Klinički centar Niš3

Uvod: Kostni (i mineralni) metabolizam može biti izmenjeni zbog dugotrajne upotrebe antiepileptičkih lekova (AEL), što se manifestuje sniženjem mineralne gustine kosti (Bone mineral density-BMD), povećanjem aktivnosti ukupne alkalne fosfataze (ALP), sniženjem nivoa ukupnog / Ca/ i ionizovanog /Ca++/ kalcijuma u serumu.

Cilj rada: Ciljevi rada su bili procena kostne gustine na lumbalnoj kičmi i standardnih biohemijskih markera kostnog metabolizma kod adolescenata sa epilepsijom lečenih valproatom i lamotriginom po tipu monoterapije. Analizirali smo i uticaj dužine lečenja i nivoa antiepileptika u serumu na gustinu kosti i biohemijske parametre.

Materijal i metode: Utvrđene su vrednosti mineralne gustine kosti lumbalne kičme (L2-L4) pomoću Dual-Energy-X-Ray apsorpciometrije i nivoi ALP, Ca, Ca++ u serumu kod 32 adolescenata sa epilepsijom i 27 zdravih adolescenata, oba pola, uzrasta 13-18 godina. Grupe su bile poređive po uzrastu i telesnoj masi. Pacijenti su lečeni monoterapijom (valproati, lamotrigin) duže od godinu dana. Iz istraživanja su izuzeti pacijenti sa neurološkim deficitom i mentalnom retradicijom, a lečenje je sprovedeno u ambulantnim uslovima.

Rezultati: Nivoi mineralne gustine kosti su bili niži u grupi pacijenata lečenih valproatima (srednja vrednost $1,129 \pm 0,13$ g/cm²) i lamotriginom (srednja vrednost $1,157 \pm 0,193$ g/cm²), ali ne značajno u odnosu na kontrolnu grupu. Vrednosti ukupnog i ionizovanog Ca u serumu su bile niže u grupi pacijenata sa epilepsijom oba pola, ali ovo sniženje nije imalo statističku značajnost, dok je aktivnost ALP bila značajno veća ($p<0,05$) u grupi adolescenata sa epilepsijom muškog pola, nezavisno od izbora leka, u odnosu na kontrolu. Nije postojala značajna medjuzavisnost izmedju dužine lečenja epilepsije i vrednosti mineralne gustine lubalne kičme kod pacijenata. Dužina lečenja nije uticala značajno ni na vrednosti kalcijuma u serumu pacijenata, ali je zato kod adolescenata muškog pola lečenih valproatima značajno uticala na aktivnost ukupne alkalne fosfataze u serumu ($rxy=0,29$; $p<0,05$).

Zaključak: Na osnovu izvedenih rezultata, u grupi naših pacijenata, valproat, kao predstavnik konvencionalne antiepileptičke terapije, i lamotrigin, kao antiepileptik novijeg datuma sa sve širom kliničkom primenom, nisu doveli do značajnog sniženja mineralne gustine kosti adolescenata sa epilepsijom. Niže vrednosti mineralne gustine kosti i kalcijuma kod pacijenata sa epilepsijom, kao i povišenje nivoa ALP kod određenog broja, obavezuje nas na dalji monitoring ovih parametara.

P 27.

UČESTALOST METABOLIČKIH PROMENA NA KOŠTANOM SISTEMU U PACIJENATA NA HEMODIJALIZI

V. Plećić Knežević, O. Ranković, R.. Vilotić Subotić, D.Knežević, J.Jelić

Zdravstveni centar, Valjevo

Osteoporozu je bolest koja nastaje kao posledica smanjenja koštane mase i poremećaja građe kostiju, zbog čega kosti postaju podložne prelomima. Metabolizam kalcijuma, fosfora, vitamina D i parathormona (PTH) su međusobno povezani i uslovjeni, a bubreg ima važnu ulogu u regulaciji svakoga od njih. Osteoporozu i osteopeniju su modaliteti ROD pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom. Zlatni standard za postavljanje dijagnoze osteoporoze je Dvostruka energetska X zračna absorpciometrija - DEXA. Prema preporuci WHO osteoporozu imaju osobe čiji je BMD (Bone Mineral Density) manji od -2.5 SD denziteta kostiju kontrolne grupe, a osobe koje imaju BMD od -1 do -2.5 u odnosu na kontrolnu grupu osteopeniju. Lečenje ovih poremećaja se sprovodi korekcijom i prevencijom metaboličkih poremećaja, dijetetskim režimom, kalcijumom, vezivačima fosfora, vitaminom D i po potrebi paratiroidektomijom.

Cilj rada je da prikaže učestalost metaboličkih promena na kostima u pacijenata na hemodijalizi u Zdravstvenom centru Valjevo.

Metode: Pacijentima sa terminalnom slabošću bubrežne funkcije na hemodijalizi, urađen je DEXA pregled podlaktice, aparatom DTX-200, na osnovu koga je procenjeno stanje koštane mineralne gustine. Pacijentima je i mesečno praćena vrednost serumskog Ca, P, alkalne fosfataze i PTH u periodu od šest meseci. Pregledano je 17 pacijenata (7m:10ž) prosečne starosti $50,76 \pm 12,03$ god.

Rezultati: Osteoporozu je prisutna u 7 pacijenata ($42\% m: \pm 58\% ž$), a osteopenija u 9 pacijenata ($44\% m:56\% ž$), 1 pacijent je imao normalan nalaz. Osteoporozu ima 41% pacijenata sa prosečnim T skorom $-4,33 \pm 1,19$ (min = $-2,7$; max = $-5,5$), godina starosti $54,71 \pm 12,78$; dijaliznog staža $7,85 \pm 5,64$ god, i BMI= $24,68 \pm 4,133$ kg/m 2 . Žene češće imaju osteoporozu u 58%, prosečne starosti $49,25 \pm 4,64$ god. i sa menopauzom nastalom u $49,25 \pm 4,64$ god. Prosečna vrednost Ca u serumu je $2,45 \pm 0,09$ mmol/l (min = $2,3$ mmol/l max = $2,56$ mmol/l), P = $1,48 \pm 0,36$ mmol/l (min = $0,8$ mmol/l max = $1,975$ mmol/l), alkalne fosfataze $107,69 \pm 60,57$ U/l (min = $54,33$ U/l, max = 213 U/l) i PTH = $256,14$ pg/ml (min = 11 pg/ml, max = 1026 pg/ml). Osteopeniju ima 52% pacijenata sa prosečnim T skorom $-1,73 \pm 0,2$ (min = $-1,6$, max = -2), godina stariosti $47,11 \pm 11,61$ god., dijaliznog staža $4,5 \pm 3,39$ god. i BMI = $21,62 \pm 3,39$ kg/m 2 . Žene češće imaju i osteopeniju u 55% slučajeva prosečne starosti $49,4 \pm 7,33$ god. i sa menopauzom u tri pacijentkinje od 5. Prosečna vrednost Ca u serumu je $2,42 \pm 0,18$ mmol/l (min = $2,18$ mmol/l, max = $2,715$ mmol/l), P = $1,55 \pm 0,35$ mmol/l (min = $0,84$ mmol/l, max = $2,02$ mmol/l), alkalne fosfataze $84 \pm 24,51$ U/l (min = $34,3$ U/l, max = $127,83$ U/l), PTH = $121,2$ pg/ml (min = 14 pg/ml, max = 464 pg/ml).

Zaključak: Dužina dijaliznog staža, godine starosti, pol i vrednosti PTH značajno utiču na prisustvo osteoporoze kod pacijenata sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom.

P 28.

VREDNOSTI T-SKORA KOD PACIJENATA SA NISKOENERGETSKIM FRAKTURAMA

D. Milenković(1), N. Radosavljević(2)

¹Klinika za rehabilitaciju "Dr M.Zotović"-Beograd; 2. Institut za rehabilitaciju-Beograd, Odeljenje "Selters"

Mladenovac

Uvod: U svakodnevnoj praksi u cilju dijagnoze osteoporoze meri se kvantitet kosti tj. mineralna koštana gustina, BMD. Koštana gustina učestvuje u čvrstini sa 60-80%, znači 20-40% se ne meri. Zbog ove činjenice dešava se da osobe koje imaju normalnu koštalu gustinu ipak dobiju prelom čak i kraš frakturnu pršljenskih tela; i obrnuto osobe koje imaju osteoporozu DEXA metodom izmereno nikada ne dobiju prelom.

Cilj rada: Cilj ovog rada je da se utvrdi u kojoj meri se razlikuje vrednost T skora utvrđenih DEXA metodom na nivou L1-L4 i vratu butne kosti za pacijente sa i bez niskoenergetske frakture.

Materijal i metode: Ispitivanje je obavljeno kao prospективna studija na 189 ambulantnih pacijenata kojima je merena koštana gustina DEXA metodom u Klinici za rehabilitaciju "Dr M.Zotović" u period mart-juli 2007 godine. Svi pacijenti su pre osteodenzitometrije klinički pregledani, obavljen uvid u dotadašnju medicinsku dokumentaciju, i ukoliko je za to postojala potreba obavljeno je i dodatno ispitivanje, a potom je merena koštana gustina DEXA metodom na L1-L4 i vratu butne kosti te izražena vrednošću T skora. Dobijeni podaci su statistički obradjeni SPSS 10 statističkim programom.

Rezultati: Od 189 obradjenih pacijenata 181 su bile osobe ženskog pola. U čitavoj ispitivanoj grupi bilo je 64 osobe sa verifikovanom niskoenergetskom frakтурom ili 33,7% i 125 pacijenata odnosno 66,3% bez ovakve frakture. Prosečna starost pacijenata u prvoj grupi je bila je 64,98 godina, a u drugoj grupi 58,91 godina. U definitivnom nalazu u prvoj grupi ispitanika kod 28 (43,7%) je DEXA metodom postavljena dijagnoza osteoporoze, kod 27 (42,2%) osteopenije, a 9 (14,1%) pacijenata je imalo normalan nalaz. U II grupi bilo je 34 (27,2%) pacijenata sa DEXA nalazom opisanim kao osteoporoza, 59 (47,2%)

kao osteopenia i 32 (25,6%) sa normalnim nalazom. Srednja vrednost T skora na L1-L4 u pvoj grupi bila je -1,53, a u drugoj grupi -1,19. Na nivou vrata butne kosti prosečna vrednost T skora je u I grupi iznosila -1,69, a u II grupi -1,00. Uporedjivanjem dobijenih vrednosti dobili smo da u T skoru na L1-L4 kao i u T skoru na vratu butne kosti postoji visoko statistički značajna razlika ($p<0,001$) izmedju grupa.

Zaključak: Možemo zaključiti da postoji statistički visoko značajna razlika u vrednosti T scora dobijenih DEXA metodom, izmerenih na nivou L1-L4 i vratu butne kosti za ispitanike sa potvrđenim niskoenergetskim frakturama i bez njih. Smanjena mineralna koštana gustina je dokazano da je siguran faktor rizika za frakturu. Smanjenje koštane gustine za 1 SD označava povećan rizik za frakturu 2-2,4 puta. Ako osoba sa osteoporozom ima jedan prelom, rizik za sledeći je povećan 20 puta.

P 29.

MINERALNA KOŠTANA GUSTINA KOD BOLESNICA SA PRELOMOM ZGLOBA KUKA

J.Božović Jelić, O. Ranković, V.Knežević Plećić, R.Vilotić Subotić

Zdravstveni centar Valjevo

Uvod: Jedna od najozbiljnijih komplikacija osteoporoze je prelom proksimalnog kraja femura u blizini zgloba kuka. Dok se kod zdravih osoba prelom kuka dešava kao rezultat delovanja jake sile(napr.u saobraćajnim udesima), kod starijih osoba sa osteoporozom mehanizam povrede je najčešće slučajan pad,a trauma trivijalna u odnosu na posledicu.

Ova vrsta preloma najčešće se dešava osobama starijim od 60 godina,češće ženama. Približno 40%ovih osoba ostaje vezano za postelju. Mortalitet u godini posle preloma je povećan za 15~25% i zbog same traume, i zbog pratećih bolesti koje su već prisutne kod starije populacije. I pored velikog socioekonomskog značaja lečenja posledica osteoporoze, najčešće se o osteoporozi misli kada se već desi prelom.

Cilj rada je da prikaže nivo BMD nalaza kod bolesnika sa prelomom kuka lečenih na Odeljenju za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju u prvih 6 meseci 2007. godine.

Materijal i metode: U periodu od početka januara do kraja juna meseca ove godine lečeno je 32 bolesnice sa prelomom u predelu zgloba kuka, starosti od 50 do 85 godina,prosečno $71,5 \pm 7,35$. Kod svih je urađeno merenje BMD. Korišćen je aparat DTX~200 Osteometer za distalni deo podlaktice. Podaci su unošeni u upitnik koji je sadržavao podatke o starosti bolesnika, BMD nalaz, početku MP,faktorima rizika, vrsti preloma.

Rezultati: Kod 22 (68,75%) naše bolesnice BMD nalaz odgovarao je osteoporozi, osteopeniju smo našli kod 7 (21,87%), a fiziološki gubitak koštane gustine smo našli kod 3 (9,37%) bolesnice. Najveći gubitak koštane gustine tj.najniži T-skor -4,4,imala je bolesnica stara 72 godine, a najmanji gubitak je imala bolesnica stara 50 godina. Kod 6 bolesnica MP je počela pre 45-te godine života, a od ostalih faktora rizika za osteoporozu bili su u pojedinačnim slučajevima prisutni: pozitivna porodična anamneza,dugotrajna terapija glikokortikoidima,mala telesna masa, loše životne navike. Samo jedna od ovih bolesnica je imala dijagnostikovanu osteoporozu i bila je na terapiji bisfosfonatima zadnje dve godine.

Zaključak: Najveći broj bolesnica sa prelomom u predelu zgloba kuka (22 tj.68,75%) lečenih na Odeljenju za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju imalo je BMD nalaz koji odgovara osteoporozi. Samo jedna od njih je i pre preloma lečena.Ovaj podatak nedvosmisleno ukazuje da je neophodno angažovanje u smislu daleko bolje obaveštenosti bolesnica o ovoj bolesti, kako bi se blagovremenim dijagnostikovanjem i lečenjem osteoporoze smanjio broj preloma kod postmenopauzalnih žena.

P 30.

PRIMENA RAZLIČITIH DOZNIH REŽIMA ALENDRONATA&IBANDRONATA U LEČENJU POSTMENOPAUZALNE OSTEOPOROZE

V.Iriški

Dom zdravlja Indija

Uvod: bisfosfonati su osnova savremene terapije osteoporoze.

Cilj rada: istraživanje terapijske efikasnosti 24-mesečne primene ibandronata ili alendronata u grupi postmenopauzalnih žena sa dokazanom osteoporozom.

Materijal i metodologija: 29 pacijentkinja podeljeno je u 4 grupe. Grupa 1 - 8 bolesnica primalo je 10mg alendronata dnevno tokom 12 meseci i 150mg ibandronata mesečno narednih 12 meseci. Grupa 2 - 4 bolesnice primalo je 70mg alendronata nedeljno tokom 12 meseci i 150 mg ibandronata mesečno narednih 12 meseci. Grupa 3 - 9 bolesnica primalo je 10 mg dnevno alendronata tokom 24 meseca kontinuirano. Grupa 4 - 8 bolesnica primalo je 10mg alendronata dnevno tokom 12 meseci i 70mg alendronata nedeljno narednih 12 meseci. Kontrolna merenja mineralne koštane gustine vršena su posle 12 i 24 meseca. Primenjen je t-test za nevezane uzorke u statističkoj analizi rezultata.

Rezultati:

	No	Starost	BMI	T score	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	Grupa 4
Grupa 1	8	46.00	25.77	-3.52 -3.50* -2.72**	/	P=0.03*	P=0.003**	P=n.s
Grupa 2	4	49.00	26.10	-3.92 -3.12* -2.83**	P=0.03*	/	P=0.02* P=0.0008**	P=0.05*
Grupa 3	9	52.00	25.50	-3.52 -3.34* -3.27**	P=0.003**	P=0.02* P=0.0008**	/	P=0.006**
Grupa 4	8	49.00	22.98	-3.50 -3.57* -2.85**	P=n.s.	P=0.05*	P=0.006**	/

* posle 12 meseci **posle 24 meseci

Dokazana je statistički značajna razlika između grupa 1 i 2; 2 i 3; 2 i 4 posle 12 meseci; između grupa 1 i 3; 2 i 3; 3 i 4 posle 24 meseca.

Zaključak: Postojala je razlika u efikasnosti različitih doznih režima ibandronata i alendronata. Nedeljna, odnosno mesečna primena ispitivanih lekova je dala značajno bolji terapijski ishod.

P 31.**JEDNOGODIŠNJA TERAPIJA OSTEOPOROZE PAMIDRONATOM - PRIKAZ SLUČAJA**

S. Tišma Mali (1), M. Skenderović Ćulibrk (2)

Dom zdravlja Stara Pazova (1), Zdravstveni centar Subotica (2)

Uvod: U ranoj menopauzi kod žena dolazi do ubrzanog gubitka koštane strukture. U cilju preveniranja frakturna treba rano uraditi dijagnostiku i uključiti terapiju.

Cilj rada: Prikazati lečenje osteoporoze intravenskim bisfosfonatima u ambulantnim uslovima Doma zdravlja.

Materijal i metode: Prikaz slučaja

Rezultati: Pacijentkinja P.L. u svojoj 48. godini posle ginekološke operacije (totalna histerektomija sa obostranom adneksektomijom) ulazi u menopazu. Posle 4 godine njoj je izmerena koštana gustina DEXA metodom na lumbalnoj kičmi i dijagnostikovana je osteoporozna (Tscor -3,40 Zscor -2,57). Pušač je, do tada nije imala preloma, ali u porodičnoj anamnezi jeste. Predložena je terapija bisfosfonatima, što je ona prihvatile. Zbog tegoba vezanih za gastrointestinalni trakt odlučili smo se za parenteralnu primenu. Dobijala je 30mg pamidronata rastvorenog u 500ml fiziološkog rastvora u vidu spore intravenske infuzije u trajanju 4 sata. U razmacima od 3 meseca primila je 4 doze. Terapiju je dobro podnosiла, nije bilo neželenih reakcija. Takođe, ordiniran joj je kalcijum 500mg i vitamin D 0,25 mcg dnevno. Pratili smo vrednosti alkalne fosfataze, Ca i P. Kontrolni DEXA pregled lumbalne kičme uređen je na istom aparatu 11 meseci posle prve infuzije i dobijene su vrednosti Tscor-3,40 Zscor -2,57. Predložili smo nastavak lečenja peroralnom nedeljnrom dozom alendronata 70 mg uz supstituciju kalcijuma i vitamina D.

Zaključak: Intravenska terapija pamidronatom kod naše pacijentkinje uspešno je zaustavila osteoporozu i delovala na povećanje koštane gustine.

P 32.**MORBUS PAGET-POLIOSTOTSKI OBLIK**

J. Vasić-Vilć(1), M. Vukićević-Sarap(1), D. Svetlana(1), O. Nikolić-Jovanović(2)

1 Institut za radiologiju, Vojnomedicinska Akademija, Beograd, Srbija; 2 Klinika za bolesti djece, KBC Podgorica, Podgorica, Crna Gora

Uvod: Osteitis deformans ili Pagetova bolest je oboljenje nepoznate etiologije, podjednako zastupljeno kod oba pola, čija učestalost raste sa starosti pacijenata. Najverovanije se radi o hroničnoj upali kosti, sa izraženim i nepravilnim remodelovanjem kostiju, koja se bez tipičnih kliničkih znaka progresivno razvija. Najčešće su zahvaćene kosti jednog ili nekoliko regiona, a poliostotske forme su retke. Svojim hroničnim tokom izaziva teške deformitete u vidu frakturna i neoplazmi.

Cilj rada: Ovim radom hteli smo da potsetimo na ovaj redak oblik Mb. Paget i njegove radiološke promene u cilju lakše diferencijalne dijagnoze ove bolesti.

Materijal i metode: Prikazujemo pacijenta starog 61 godinu, asimptomatskog, koji se javlja na Institut za radiologiju VMA zbog potvrde dijagnoze. Uradjene su bihemiske serumske analize, scintigrarfija skeleta, kao i digitalne rediografije.

Rezultati: U biohemiskim analizama se detektuju serumska vrednosti CaU-2.57, P 1.02, ALP 1669, Atg At-1185. Scintigrafski nalaz pokazuje intenzivno i nehomogeno nakupljanje radiofarmaka u kostima lobanje, levoj lopatici i VII torakalnom pršljenu, u svim kostima karlice obostrano i na levoj petnoj kosti.

Na radiografijama kostiju naznačenih scintigrafijom uočene su osteolitička i osteoblastična aktivnost.

Pacijent je lečen konzervativnom terapijom od strane reumatologa, te je vrlo brzo posignuto poboljšanje laboratorijskih parametara oboljenja.

Zaključak: U okviru kliničke i radiološke diferencijalne dijagnoze pored uobičajenih manifestacija ovog dobro poznatog oboljenja, potrebno je imati u vidu i njegove retke oblike.

P 33.

MB. ALBERS-SCHONBERG - PRIKAZ SLUČAJA

J. Vasić-Vilć(1), N. Prodanović(2), D. Jablanović(3), S. Radovinović-Tasić(4)

¹Institut za radiologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd; ²Institut za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd; ³Reumatološki institut, KCS, Beograd; ⁴Odeljenje radiološke dijagnostike, Opšta bolnica Pančevo, Pančevo,

Uvod: Osteopetroza je kompleksno, vrlo retko, nasledno oboljenje, koje podrazumeva četiri različita oblika. U zavisnosti od oblika se prenosi autozomno dominatno lii recessivno. Smatra se da je poremećaj na nivou hipofunkcije osteoklasta. Pojedini autori smatraju da je poremećaj na nivou osteoblasta i njihovoј hiperfunkciji. Mb. Albers-Schonberg je jedna od formi osteoetroze, tzv. "delayed" 'forma, zato što se detektuje u starijem uzrastu.

Cilj rada: Prikazati retku formu oboljenja, zbog kliničkih i radioloških diferencijalno-dijagnostičkih mogućnosti.

Materijal i metode: Prikazujemo pacijenta starog 57 godina kome su rutinskim laboratorijskim ispitivanjima ustanovljene izrazito visoke vrednosti alkalne fosfataze. Koža je bila žučkasato prebojena, sluh oslabljen. Izmedju ostalih pregleda indikovan je i MSCT pregled celog tela.

Rezultati: MSCT pregledom celog tela ustanovljen je osteosklerotičan izgled skeleta. Na osnovu kliničkog nalaza, laboratorijskih analiza i nalaza na MSCT postavljena je dijagnoza Mb. Albers – Schonberg.

Zaključak: Ovo hereditarno oboljenje se izrazito retko sreće, te ga prikazujemo zbog diferencijalno-dijagnostičkog problema.

P 34.

NASLEDNA HONDROKALCINOZA - PRIKAZ BOLESNIKA

V. Živković, M. Karadžić, A. Stanković, A. Dimić, V. Skakić

Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesti "Niška Banja"

Uvod: Hondrokalcinoza je bolest taloženja kristala CPPD u fibroznoj i hijalinoj hrskavici, u sinoviji i kapsuli zgloba, IV diskusima, tetivama, ligamentima i burzama. Javlja se sporadično, uglavnom kod starijih, retko je nasledna bolest.

Cilj rada: Prikaz 2 bolesnice sa naslednom hondrokalcinozom.

Materijal i metode: Primenjeno je kliničko, laboratorijsko i radiološko ispitivanje.

Rezultati: D.D. stara 67 god., penzioner iz Niša. Hospitalizovana u Institutu N. Banja 21.6.-6.7.2004. god zbog bola, otoka i crvenila levog kolena i levog skočnog zgloba. Tegobe nastale 2 nedelje pre prijema. Prethodno lečena od strane ortopeda NSAIL i AB. Porodična anamneza: čerka imala operaciju desnog kolena u 38 god. (Dg Chondrocalcinosis). Objektivno: artritis levog kolena i levog skočnog zgloba sa eritemo-lividnom prebojenošću i deskvamacijom kože. SE 51/84; Le 11,4; CRP +24, ostalo b.o. Na RTG-u kalcifikati u projekciji meniskusa oba kolena, triangularnog diskusa ručja, simfize pubisa, IV diskusa. Dg. Chondrocalcinosis. Na primenjenu kortikoTh i NSAIL dolazi do regresije znakova artritisa uz pad reaktanata akutne faze zapaljenja. U daljem toku bolesnica bez novih epizoda artritisa, ali zbog brzo progredirajuće koksartroze izvršena implantacija desnog kuka jula 2005. god.

B.J. stara 46 god, službenik iz Niša (čerka D.D.). Zbog artritisa desnog kolena izvršena operativna meniscektomija. Tada na RTG-u kolena vidjeni opsežni kalcifikati u projekciji meniskusa oba kolena. Do marta 2007. god. bez tegoba, kada dolazi do pojave artritisa levog kolena. SE 42; Le 16,6; RF neg. Lečena NSAIL, AB, kortikoTh i fizikalnim procedurama, nakon čega je došlo do regresije znakova artritisa. Aktuelno na Th hondroprotectorima i NSAIL.

Zaključak: Prikazane su 2 bolesnice (majka i čerka) sa naslednom hondrokalcinozom, koja se klinički manifestovala po tipu pseudogigita.

REUMATOIDNI ARTRITIS I SPONDILOARTROPATIJE

USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 08.

UTICAJ SOCIJALNOG STATUSA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM NA FUNKCIJSKI STATUS I KVALitet ŽIVOTA

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

Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatskih i kardiovaskularnih bolesnika 'Niška Banja'

Uvod: Kontraverzni su literaturni podaci o uticaju demografskih karakteristika bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA) na funkcionalni status i kvalitet njihovog života.

Cilj rada: Cilj rada bio je da ispitamo uticaj socijalnog statusa bolesnika sa ranim reumatoidnim artritisom na funkcionalnu sposobnost i kvalitet njihovog života.

Materijal i metode:

Prospektivnim petogodišnjim ispitivanjem obuhvaćeno je 96 bolesnika sa reumatoidnim artritisom, koji su lečeni standardnom bolest modifikujućom terapijom, uglavnom Metotreksatom (90% ispitanih). Ispitivan je uticaj pola, starosti, životne sredine, zanimanja i stepena obrazovanja na funkcionalni status i kvalitet života bolesnika sa RA. Funkcionalni status je izražavan preko HAQ skora sa 8 funkcijskih aktivnosti. Finalni HAQ skor ima opseg od 0 do 3, pri čemu veći HAQ odgovara većem stepenu nesposobnosti. Kvalitet života određivan je specifičnim testom procene kvaliteta života bolesnika sa RA - Quality of life rheumatoid arthritis scale (QOL-RA scale). Ovaj upitnik analizira 8 dimenzija života. Pitanja su na VAS bala od 10 cm, pri čemu 0 odgovara vrlo lošem a 10 odličnom kvalitetu života. Ispitivali smo uticaj socijalnih karakteristika bolesnika sa RA na funkciju i kvalitet života nakon prve i nakon pete godine trajanja bolesti.

Rezultati: Od ukupnog broja bolesnika većina je ženskog pola (75-78,13%). Prosečna starost bolesnika na početku praćenja bila je 50,23 godine. U odnosu na životnu sredinu većina bolesnika je iz grada 72 (75%). Približno podjednako je zastupljen intelektualni (48,75%) i manuelni tip zanimanja (51,25%). Najveći procenat bolesnika (62,50%) je sa srednjim nivoom obrazovanja, značajno manji sa nižim (28,12%) i najmanji broj bolesnika (9,38%) sa visokim nivoom obrazovanja. Nakon prve godine prosečan HAQ skor bio je 0.84 ± 0.60 , a prosečna vrednost QOL-RA skale 6.3 ± 2.4 . Od ispitivanih socioloških karakteristika na funkcionalni status nakon prve godine trajanja artritisa značajno je uticala samo starost bolesnika. Prosečna starost bolesnika sa niskim HAQ skorom (0-1) bila je 48,23 god. dok je prosečna starost bolesnika sa većim stepenom nesposobnosti (HAQ 1,1 do 3) bila 52,76 god. ($p<0,05$). Posle godinu dana trajanja artritisa kvalitet života je bio značajno veći u bolesnika sa intelektualnim (QOL-RA bio je 7.8 ± 2.3) u odnosu na manuelni tip zanimanja (QOL-RA je 4.8 ± 1.8), $p<0.05$.

Nakon pet godina trajanja bolesti prosečan HAQ bio je 0.92 ± 0.71 . Nismo zabeležili značajan uticaj demografskih karakteristika na funkciju bolesnika sa RA nakon 5 godina trajanja RA. Prosečna vrednost QOL-RA skale nakon pet godina trajanja bolesti bila je 5.8 ± 2.1 . Na kvalitet života značajno je uticao samo nivo obrazovanja - bolesnici sa visokim nivoom obrazovanja imali su značajno bolji kvalitet života (QOL-RA je 8.2 ± 2.6) u odnosu na bolesnike sa srednjim (6.3 ± 2.2) i niskim nivoom obrazovanja (4.1 ± 1.6), $p<0.05$.

Zaključak: Postoji značajan uticaj socijalnih karakteristika na stepen funkcijskih sposobnosti i kvalitet života bolesnika sa RA. Savremeni terapijski pristup uz agresivnu medikamentnu terapiju, podrzumeva i edukaciju bolesnika, njihove porodice i čitavog društva o značaju socijalnog statusa bolesnika na prognozu bolesti.

US 09.

KLASIČNI I NOVI FAKTORI RIZIKA ZA KARDIOVASKULARNE BOLESTI KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

B. Obradović-Tomašević(1), N. Vučasinović-Stupar(2), R. Tomašević(1), D. Đorđević(1)

(1) Internistička klinika, Kliničko Bolnički Centar Zemun, Beograd; (2) Institut za Reumatologiju, Beograd

Uvod: Epidemiološke studije poslednjih decenija ukazuju na povezanost faktora rizika sa kardiovaskularnim bolestima (KVB). Klinička istraživanja dokazuju da bolesnici sa reumatoidnim artritisom (RA), u odnosu na opštu populaciju, imaju višu prevalenciju klasičnih faktora rizika – holesterola i triglicerida, a poslednjih godina se ukazuje i na ‘nove’ faktore rizika za nastanak kardiovaskularnih oboljenja. Poznato je da je rano oštećenje endotela okidač za ubrzani razvoj ateroskleroze a povećanje kardiovaskularnog komorbiditeta kod bolesnika sa RA izazvano faktorima specifičnim za hroničnu inflamaciju.

Cilj rada: Cilj rada je bio da se ispita prevalencija klasičnih i „novih“ laboratorijskih faktora rizika za KVB kod bolesnika sa RA.

Materijal i metode: Ispitivani su klasični i „novi“ faktori rizika za KVB: C-reaktivni protein (CRP), visoko senzitivni C-reaktivni protein (hsCRP) i homocistein kod bolesnika sa RA. U studiju je uključeno 88 bolesnika (72 žene i 16

muškaraca), prosečne starosti $59,8 \pm 10$ godina. Kontrolnu grupu je činilo 25 zdravih ispitanika (18 žena i 6 muškaraca) prosečne starosti $61,7 \pm 9$ godina. Koncentracije ukupnog, LDL i HDL holesterola i triglicerida su određivane enzimskim testovima na analizatoru Olympus AU400. Koncentracije CRP i hsCRP su određivane imunonefometrijski na aparatu Behring Nephelometer 100. Homocistein je određivan metodom fluorescentno polarizacionog enzimskog imunoodređivanja (FPIA) na aparatu Abbott IMx.

Rezultati: Kod bolesnika sa RA je zabeležena, u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih osoba značajno viša vrednost novih faktora rizika za aterosklerozu: CRP ($12,51 \text{ mg/l} \pm 6,65$ vs. $1,3 \pm 0,42$) ($p < 0,001$), hsCRP ($47,32 \text{ mg/l} \pm 33,37$ vs. $2,2 \pm 0,67$) ($p < 0,001$) i homocisteina ($14,21 \text{ mmol/l} \pm 6,82$ vs. $7,2 \pm 4,39$) ($p < 0,001$). Od standardnih faktora rizika jedino je HDL holesterol imao značajno izmenjene vrednosti u odnosu na kontrolnu grupu ($1,32 \text{ mmol/l} \pm 0,23$ vs. $1,68 \pm 0,32$) ($p < 0,05$), dok se vrednosti holesterola ($5,37 \text{ mmol/l} \pm 1,04$ vs. $5,22 \pm 1,42$) (NS), LDL holesterola ($3,20 \text{ mmol/l} \pm 0,98$ vs. $2,82 \pm 0,62$) (NS), i triglicerida ($1,63 \text{ mmol/l} \pm 0,74$ vs. $1,30 \pm 0,72$) (NS), statistički nisu značajno razlikovale.

Zaključak: Bolesnici sa RA mogu imati teži oblik "osnovne ateroskleroze" u odnosu na osobe sa klasičnim faktorima rizika za KVB. Kontinuirana, dugogodišnja izloženost visokom stepenu sistemske inflamacije može se povezati sa ubrzanom aterosklerozom. Bolesnici sa RA češće imaju povišene „nove“ faktore rizika za kardiovaskularne bolesti u odnosu na klasične. Dobijeni podaci su bitni za kliničku procenu stanja bolesnika, njihovo prospективno praćenje i izbor terapije. Pravovremeni odabir bolesnika sa faktorima rizika, a posebno novim faktorima rizika, omogućava adekvatan pristup u prevenciji i lečenju u cilju smanjenja morbiditeta i mortaliteta od KVB kod bolesnika sa RA.

US 10.

UČESTALOST SIMPTOMA DEPRESIJE I ANKSIOZNOSTI KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

P. Ostojić¹, S. Živojinović¹, T. Reža², D. Milivojević³, D. Palić-Obradović¹, N. Damjanov¹

¹ Institut za reumatologiju, Beograd, ² Medicinski fakultet, Beograd, ³ Zavod za zaštitu zdravlja radnika Ž.T.P. "Beograd"

Cilj rada: da se ispita učestalost, kao i uticaj pola, životne dobi i težine bolesti na ispoljavanje simptoma depresije i anksioznosti kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA)

Bolesnici i metode: u istraživanje je uključeno 60 bolesnika sa RA (40 žena i 20 muškaraca), prosečne starosti 59 godina i prosečnog trajanja bolesti 7 godina. Kontrolna grupa, koju čine 30 zdravih osoba, bila je slične starosne i polne strukture. Prisustvo simptoma depresije i anksioznosti je ispitano pomoću srpskih verzija Bekove skale za procenu depresivnosti, i Zungove skale za samoprocenu anksioznosti. Učestalost simptoma depresije i anksioznosti kod bolesnika sa RA ispitano je u odnosu na pol, starost, trajanje bolesti, intenzitet bola (procenjeno skalom od 0 do 10), aktivnost bolesti (DAS28), stepen anatomske oštećenja (po Steinbrockeru) i funkcionalnu sposobnost bolesnika (HAQ indeks). U statističkoj obradi podataka korišćeni su Studentov t-test, X²-test, Fischerov test tačne verovatnoće i Spearmanov test korelacije ranga.

Rezultati: simptomi depresije nađeni su kod 41/60 (68.3%) bolesnika sa RA i 5/30 (16.6%) zdravih osoba ($p < 0,01$). U grupi bolesnika sa RA nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti simptoma depresije u odnosu na pol (žene / muškarci : 72.5% / 60%, $p > 0,05$) i životnu dob (< 50 god / 50-59 god / 60-69 god / ≥ 70 god : 62.5% / 76.5% / 65.0% / 66.6%). Simptomi depresije nađeni su značajno češće kod bolesnika sa dužim trajanjem bolesti (<5god / ≥5 god : 55.5% / 83.3%, $p < 0,05$), kod bolesnika sa jačim bolovima u zglobovima (0-4 / 5-7 / 8-10 : 28.6% / 58.1% / 90.9%, $p=0.0002$), sa težim stepenom oštećenja zglobova (I / II / III / IV : 50.0% / 76.9% / 92.9% / 100.0%, $p=0.012$), kao i kod bolesnika sa većim HAQ-indeksom (<1.00 / 1.00-1.99 / 2.00-3.00 : 26.3% / 60.0% / 92.3%, $p < 0,01$). Kod bolesnika sa većom vrednošću DAS28 indeksa češće su nađeni simptomi depresije (<3.2 / 3.2-5.1 / >5.1 : 55.5% / 65.7% / 75.0%), ali ova razlika nije dostigla statističku značajnost ($p > 0,05$). Simptomi anksioznosti su značajno češće ($p < 0,01$) nađeni kod bolesnika sa RA (70%) u odnosu na kontrolnu grupu (26.6%). Nije bilo razlike u učestalosti anksioznosti u odnosu na pol bolesnika. Kod bolesnika mlađih od 50 godina (n=8) nisu zabeleženi simptomi anksioznosti, dok u drugim starosnim grupama jesu (50-59 god / 60 – 69 / ≥ 70 god : 88.2% / 55.0% / 80.0%). Slično simptomima depresije, i simptomi anksioznosti nađeni su značajno češće kod bolesnika sa dužim trajanjem bolesti (<5god / ≥5 god : 58.3% / 87.5%, $p < 0,05$), kod bolesnika da jačim bolovima (0-4 / 5-7 / 8-10 : 42.9% / 51.6% / 95.5%, $p=0.001$), sa težim stepenom oštećenja zglobova (I / II / III / IV : 53.3% / 69.2% / 92.8% / 100.0%, $p=0.0007$), i većom vrednošću HAQ-indeksa (<1.00 / 1.00-1.99 / 2.00-3.00 : 42.1% / 66.6% / 84.6%, $p < 0,05$). Nađena je statistički visoko značajna pozitivna korelacija između izračunatih indeksa depresije i anksioznosti ($p=0.75$, $p < 0,001$).

Zaključak: simptomi depresije i anksioznosti su veoma često prisutni kod bolesnika sa RA. Češće se javljaju kod bolesnika sa dužim trajanjem bolesti, jačim bolovima u zglobovima, težim oštećenjem zglobova i većom funkcionalnoj nesposobnošći. Ispoljavanje simptoma depresije i anksioznosti ne zavisi od pola i od trenutne aktivnosti bolesti. Dok su simptomi depresije bili prisutni u svim starosnim grupama, anksioznost nije nađena kod bolesnika mlađih od 50 godina. Nađena je značajna udruženost simptoma depresije i anksioznosti kod naših bolesnika sa RA.

POSTERI (P)

P 35.

ZNAČAJ HRONIČNE INFLAMACIJE ZA UBRZAN RAZVOJ ATEROSKLOROZE U BOLESNICA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

G. Ristić(1), T. Lepić(2), S. Vujanić(3), B. Glišić(1), Z. Mijušković(3), M. Ćirković(1), M. Petronijević(1), D. Stefanović(1)

¹Klinika za reumatologiju, ²Klinika za neurologiju, ³Institut za Medicinsku biohemiju, Vojnomedicinska akademija

Uvod: Ubrzan razvoj ateroskleroze kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA) je pokazan u brojnim studijama

Cilj rada: Ispitati uticaj tradicionalnih i netradicionalnih faktora rizika za aterosklerozu na porast debljine intimo-medijalnog kompleksa (intima-media thickness- IMT) karotidnih arterija kod bolesnika sa RA

Materijal i metode: IMT je meren ultrasonografijom karotidnih arterija kod 42 bolesnice sa RA (45.3 ± 10.0 godina) i 32 zdrave žene komparabilne po godinama, BMI, lipidnom i pušačkom statusu, porodičnom opterećenju za kardiovaskularne bolesti (KVB). Kriterijumi za isključenje su bili: manifestna KVB, hipertenzija, hiperlipidemija i prevremena menopauza. Merenje IMT-a je vršeno obostrano, u nivou zajedničke (CC) i unutrašnje (CI) karotidne arterije i bifurkacije (BF). Vršena su po tri merenja na svakom segmentu i računate prosečne srednje (mean) i prosečne maksimalne (max) vrednosti IMT-a za svaki segment. Prema tome, dobijene su 6 vrednosti IMT-a: 3 srednje i 3 maksimalne. Kod bolesnica je određivan skor aktivnost bolesti (mDAS 28), stepen funkcionalne sposobnosti (mHAQ), opšte zdravstveno stanje (VAS), funkcionalni stadijum. Laboratorijska obrada je obuhvatala određivanje sedimentacije eritrocita (SE), fibrinogena, C-reaktivnog proteina (CRP), reumatoidnog faktora, glikemije i lipidnog statusa.

Rezultati: Bolesnice sa RA su imale značajno veće vrednosti IMT-a u odnosu na kontrolu grupu na svim nivoima karotidnih arterija (Max-CC: 0.76 ± 0.15 vs. 0.70 ± 0.10 , Mean-CC: 0.67 ± 0.12 vs. 0.62 ± 0.09 , Max-BI: 1.06 ± 0.18 vs. 0.94 ± 0.16 , Mean-BI: 0.89 ± 0.17 vs. 0.80 ± 0.12 ; Max IC 0.68 ± 0.12 vs. 0.61 ± 0.09 , Mean IC 0.58 ± 0.10 vs. 0.54 ± 0.08). Parametri koji su korelisali sa IMT u celoj grupi (74 ispitanika) su: godine (6/6), BMI (4/6), SE (2/6), fibrinogen (2/6) (broj u zagradi je broj IMT vrednosti, od ukupno 6, koji korelira sa datim parametrom). Multivariantnom analizom je pokazano da je pored starosti ($p < 0.01$ za sve segmente), prisustvo samog RA nezavisni faktor rizika za porast vrednosti IMT-a. Standardizovani koeficijenti regresije β za prisustvo RA su bili: 0.24, 0.24, 0.29, 0.24, 0.36 i 0.26 za max-CC i mean-CC ($p < 0.05$ za oba), max-BF ($p < 0.01$), mean-BF ($p < 0.05$), max-CI i mean-CI ($p < 0.01$ za oba). Parametri koji su korelisali sa IMT u grupi bolesnica sa RA su: godine (6/6), BMI (2/6), dužina pušenja (1/6), broj cigareta na dan (1/6), koncentracija RF (2/6), SE (1/6), dok je sa dužinom kombinovane terapije MTX i hlorohinom dobijena negativna korelacija (4/6). U grupi zdravih žena faktori koji su korelisali sa vrednostima IMT su: godine (6/6), BMI (3/6), i za razliku od grupe bolesnica sa RA, ukupni holesterol (5/6), LDL holesterol (3/6), odnos ukupan/HDL holesterol (2/6) i glikemija (4/6).

Zaključak: Reumatoidni artritis predstavlja statistički značajan nezavisni faktor rizika za porast IMT-a karotidnih arterija, dok prisustvo tradicionalnih faktora rizika ima manji značaj u grupi bolesnika u odnosu na kontrolnu grupu. Negativna korelacija vrednosti IMT-a i dužine terapije bolest modifikujućim lekovima potvrđuje značaj hronične inflamacije za ubrzani razvoj ateroskleroze u bolesnica sa RA.

P 36.

ANTI-CCP ANTITELA U REUMATOIDNOM ARTRITISU-NAŠA ISKUSTVA

B. Glišić (1), D. Stefanović(1), G. Ristić(1), M. Petronijević(1), D. Vojvodić (2)

¹Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju, ²Institut za medicinska istraživanja; Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: Prema dosadašnjim saznanjima antitela na ciklične citrulinisane polipeptide (anti-CCP) su serološke obeležje reumatoidnog artritisa (RA).

Cilj rada: Cilj našeg rada je bio da ispitamo učestalost prisustva anti-CCP antitela kod bolesnika sa RA i njihovu povezanost sa aktivnošću bolesti, stepenom radiografskih promena i prisustvom vanzglobnih manifestacija.

Materijal i metode: Analizom je obuhvaćen 51 bolesnik, prosečne životne dobi 56 ± 15 godina, sa prosečnim trajanjem RA 9 ± 8 godina. Aktivnost RA je određivanja skorom DAS28, anatomski stadijum po Steinbrockeru (od I do IV), a stepen radiografskih promena metodom SENS (Simple Erosion Narrowing Score). Sprovedena su morfološka i funkcionalna ispitivanja neophodnim za utvrđivanje prisustva vanzglobnih manifestacija. Reumatoidni faktor (RF) je određivan nefelometrijski a anti-CCP antitela ELISA metodom.

Rezultati: U trenutku ispitivanja 1(2%) bolesnik je bio u remisiji, 17 (33%) je imalo umereno aktivno stanje a 33 (65%) visoko aktivno RA. Prosečna vrednost DAS28 je bila 5.71 ± 1.85 . U II anatomske stadijumu je bilo 39 (76%) a u III 12 (24%)

bolesnika. Prosečna vrednost SENSa je iznosila 38 ± 16 . Vanzglobne manifestacije je imalo 23 (45%) bolesnika. Svi bolesnici su bili na terapiji sa »bolest modifikujućim lekovima« (26 jedan, 25 dva i više lekova) a 34 (67%) je primalo male doze kortikosteroida. Prisustvo RF je utvrđeno kod 39 (76%) a anti-CCP antitela kod 34 (67%) ispitanika. Prosečna koncentracija RF je bila 324 ± 626 IU/ml a anti-CCP 67 ± 92 IU/ml. Istovremeno prisustvo oba antitela smo utvrdili kod 31 (61%), samo RF kod 8 (16%) i samo anti-CCP kod 3 (6%) bolesnika. »Seronegativno« je bilo 9 (17%) ispitanika. Kada smo analizirali karakteristike bolesti utvrdili smo statistički značajnu pozitivnu korelaciju između trajanja artritisa i stepena radiografskih promena ($r=0.635$, $p<0.01$), stepena radiografskih promena i prisustva vanzglobnih manifestacija ($r=0.346$, $p<0.05$) i negativnu između trajanja artritisa, odnosno stepena radiografskih promena i DAS28 ($r=0.429$, $p<0.01$). Koncentracije RF i anti-CCP nisu bile međusobnomo statistički značajno povezane. Analizom odnosa antitela i karakteristika RA statistički značajnu pozitivnu povezanost smo dobili za koncentracije anti-CCP i trajanje artritisa ($r=0.382$, $p<0.05$) i stepen radiografskih promena ($r=0.333$, $p<0.05$).

Zaključak: Rutinsko određivanje anti-CCP antitela može olakšati dijagnozu reumatoidnog artritisa u ranoj fazi bolesti a njegovo prisustvo u visokim koncentracijama predskazuje progresivnu i agresivnu bolest koja zahteva i takvo lečenje.

P 37.

IL-1 i COMP KOD PACIJENATA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM I OSTEOARTRITISOM

B. Božić, N. Prodanović, J. Bojović

Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: Karakteristike reumatoidnog artritisa (RA) i osteoarthritis (OA) su inflamacija i oštećenje zgobova. Marker razgradnje hrskavice su dobar parametar koji odsljikava metabolizam kosti. Oligomatriksni proteini hrskavice (Cartilage Oligometric Matrix Protein, COMP) su osjetljivi markeri razgradnje hrskavice.

Cilj: Cilj ove studije je bio da odredi, uporedi i korelira vrednosti IL-1 i COMP kod pacijenata sa RA i OA kolena.

Metodi: Krv je uzeta od 35 pacijenata sa RA i 21 pacijenata sa OA kolena. Vrednosti IL-1 i COMP u serumu određene su ELISA metodom.

Rezultati: Srednje vrednosti IL-1 i COMP u grupi pacijenata sa RA bile su $16,3 \pm 19,5$ pg/ml i $10,77 \pm 2,64$ U/L, a u grupi pacijenata sa OA kolena bile su $13,77 \pm 4,68$ pg/ml i $8,18 \pm 2,32$. Daljom analizom pokazano je da su srednje vrednosti COMP kod pacijenata sa RA značajno veće u poređenju sa vrednostima u grupi pacijenata sa OA $p<0,001$, ali srednje vrednosti IL-1 nisu se značajno razlikovale između ovih grupa pacijenata. U grupi pacijenata sa RA vrednosti IL-1 su statistički značajno povezane sa vrednostima COMP ($r=0,542$ $p=0,000$), kao i u grupi pacijenata sa OA kolena ($r=0,607$ $p=0,004$).

Zaključak: Naši rezultati pokazuju da povećane vrednosti COMP ukazuju na trenutno povećanje razgradnje hrskavice koje može biti dobar pokazatelj budućeg oštećenja hrskavice. Međusobna povezanost vrednosti COMP i IL-1 kod pacijenata sa RA i OA ukazuje na uticaj procesa inflamacije na razgradnju hrskavice tj povezanost ovih procesa. Stoga ovi rezultati ukazuju na značaj određivanja COMP kao markera razgradnje hrskavice i pokazatelja oštećenja zgoba kod pacijenata sa različitom etiologijom artritisa.

P 38.

TERAPIJA LEKOVIMA KOJI MENJAJU TOK BOLESTI I PRODUŽEN KORIGOVANI QT INTERVAL U ELEKTROKARDIOGRAMU BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

G. Radunović, N. Roganović,

Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: Prema rezultatima Rotterdamske studije kod 6693 ispitanika, produžen korigovani QT interval (QTc) EKG se povezuje sa povećanim rizikom za iznenadnu srčanu smrt, kao nezavisni faktor rizika, koji povećava relativni rizik prosečno 2,3 puta. Relativni rizik je najveći kod osoba starosti 55-70 godina, koje su muškog pola i tada se povećava do vrednosti od oko 8 puta. Bolesnici sa reumatoidnim artritisom (RA) najčešće se nalaze u ovoj starosnoj grupi. Osim bolesti kardiovaskularnog sistema, na QTc može uticati veći broj lekova, među kojima i neki od lekova koji menjaju tok bolesti (LMTB). Uticaj hronične bolesti na QTc, kao što je RA, nije dovoljno proučen.

Cilj rada bio je da se ispituju razlike u učestalosti poremećaja ritma i nalaza produženog QTc kod bolesnika sa RA lečenih različitim LMTB.

Metod: Analizirane su istorije bolesti bolesnika sa RA lečenih u Institutu za reumatologiju u protekle 3 godine i potom izdvojeni podaci o bolesnicima mlađim od 70 godina, koji nisu imali manifestni kardiovaskularni komorbiditet, niti su lečeni lekovima za bolesti kardiovaskularnog sistema. Takvih bolesnika bilo je 142 (ž:m=3,7:1), prosečne starosti $57,5 \pm$

8,3 god. i trajanja RA $10,8 \pm 9,1$ god. Svakom bolesniku je analiziran EKG i preračunavan QTc prema Bazettovoj formuli (QTcB). Takođe su beleženi podaci o poremećajima ritma i sprovođenja. Bolesnici su podeljeni u grupe na osnovu lečenja osnovne bolesti: bez LMTB (81 bolesnik – 57%), lečenih stabilnom dozom metotreksata (28 – 19,7%), sulfasalazina (6 – 4,2%), antimalarika (13 – 9,2%), soli zlata (3 – 2,1%) i kombinovanom terapijom (11 – 7,7%). Potom su ispitivane razlike u učestalosti nalaza produženog QTcB, poremećaja ritma i sprovođenja između grupa, uz pomoć programskog paketa SPSS za personalni računar.

Rezultati: Zapaženo je 12 slučajeva supraventrikularnih poremećaja ritma (8,5%), 5 slučajeva preekscitacije (3,5%), 2 slučaja atrioventrikularnog bloka I stepena (1,4%), 2 slučaja fascikularnog bloka (1,4%), 1 slučaj blage ventrikularne ekstrasistolne aritmije (0,7%) i 1 slučaj fibrilacije pretkomora (0,7%). Razlike u učestalosti poremećaja ritma i sprovođenja između terapijskih grupa nisu bile statistički značajne (χ^2 test, $p>0,05$).

Ukupno 32 bolesnika (22,5%) imalo je produžen QTcB (< 430 ms za muškarce i < 450 ms za žene). Bolesnici koji nisu lečeni LMTB imali su statistički značajno češće produžen QTcB (24 bolesnika – 29,6%) od bolesnika koji su bili na stabilnoj dozi ovih lekova (8 – 13,1%) (χ^2 test, $p<0,05$). Među bolesnicima koji su lečeni različitim LMTB razlike u učestalosti produženog QTcB i u samim vrednostima QTcB nisu bile statistički značajne (χ^2 test, Mann-Whitney test, $p>0,05$), osim što se produžen QTcB javljao statistički značajno češće u grupi lečenih solima zlata u odnosu na ostale terapijske grupe (Fisherov test, $p<0,05$), ali ne i u odnosu na bolesnike koji nisu dobijali LMTB.

Zaključak: Odlaganje lečenja reumatoидног artritisa lekovima koji menjaju tok bolesti, pored ostalih posledica, povezano je sa pojavom produženog korigovanog QT intervala u elektrokardiogramu i time može povećati rizik od iznenadne srčane smrti kod ovih bolesnika.

P 39.

EHOKARDIOGRAFSKA PROCENA SISTOLNE FUNKCIJE I PARAMETARA LEVE KOMORE KOD BOLESNIKA SA RA

B. Obradović-Tomašević(1), N. Vujasinović-Stupar(2), R. Tomašević(1), K. Čobeljić(1), V. Čvorović(1)

(1) Internistička klinika, Kliničko Bolnički Centar Zemun, Beograd,(2) Institut za Reumatologiju, Beograd

Uvod: Stepen disfunkcije leve komore je značajan pokazatelj kliničkog ishoda u širokoj lepezi kardiovaskularnih bolesti (KVB). Kod bolesnika sa reumatoидним artritisom (RA) povećan je kardiovaskularni komorbiditet i stoga veoma bitno što ranije otkrivanje poremećaja sistolne funkcije pre ispoljavanja kliničkih znakova srčane insuficijencije. Pravovremena primena kardiološke terapije može sprijeći progresiju komplikacija. Ehokardiografija omogućava kvalitativnu i kvantitativnu procenu globalne i regionalne sistolne funkcije leve komore (LK).

Cilj rada: Cilj rada je bio da se proceni sistolna funkcija kod bolesnika sa RA i da se omogući optimalan terapijski pristup bolesnicima sa sistolnom disfunkcijom radi prevencije kardiovaskularnih komplikacija.

Materijal i metode: U ispitivanje je uključeno 88 bolesnika, 72 žene i 16 muškaraca, prosečne starosti $62,9 \pm 10$ godina, sa prosečnim trajanjem bolesti $10,1 \pm 7,8$ godina. Kontrolnu grupu je činilo 25 zdravih ispitanika prosečne starosti $61,7 \pm 9$ godina. Svim ispitanicima je urađen ehokardiografski pregled na aparatu "acuson 128" sa sondom od 3,0 MHz i merena veličina leve komore, debljina septuma i zadnjeg zida kao i ejekciona frakcija. Za merenje zapremine leve komore korišćen je apikalni biplanarni pristup sa izmenjenim Simpsonovim pravilom $V = \pi/4i = l\sum 2aibi \times L/20$.

Rezultati: Srednji prečnik leve komore je u grupi sa RA iznosio $49,02 \pm 5,51$ mm dok je isti parametar u kontrolnoj grupi iznosio $46,82 \pm 6,01$ mm (NS). Srednja vrednost debljine septuma ($10,99 \pm 1,77$ mm vs. $8,98 \pm 1,79$) ($p<0,05$) i zadnjeg zida LK ($11,00 \pm 1,83$ mm vs. $9,11 \pm 1,67$) ($p<0,05$) statistički su značajno bile izmenjene u odnosu na kontrolnu grupu. Prosečna vrednost ejekcione frakcije bila je značajno snižena u odnosu na kontrolnu grupu i iznosila je $52,21 \pm 9,60\%$ vs. $59,34 \pm 6,21$ ($p<0,05$).

Zaključak: Ispitivanje je pokazalo da bolesnici sa RA imaju veće zadebljanje zidova leve komore (septum i zadnji zid), sniženu ejekcionu frakciju i povećanu srednju vrednost prečnika šupljine leve komore u odnosu na kontrolnu grupu. Ovaj podatak ukazuje na značaj prospektivnog ehokardiografskog praćenja bolesnika sa RA u cilju ranog otkrivanja hipertrofije LK i smanjenja sistolne funkcije. Ovi podaci mogu biti i jedno od objašnjenja veće stopne smrtnosti od KVB u bolesnika sa reumatoидним artritisom.

P 40.**ZAVISNOST PLUĆNE FUNKCIJE OD TEŽINE BOLESTI U REUMATOIDNOM ARTRITISU***M.Milenković*

Institut za reumatologiju, Beograd.

Uvod: U odnosu na druge sistemske bolesti vezivnog tkiva, u reumatoidnom artritisu pojava visceralnih lezija je redja a kao relativno cesta u odnosu na druge organe javlja se lezija pluća.

Cilj rada: je bio da se ispita plučna funkcija bolesnika sa reumatoidnim artritisom i njena zavisnost od duzine trajanja bolesti, broja zahvacenih zglobova, prisustva reumatoidnih nodulusa, seropozitivnosti i visine titra RF u krvi.

Bolesnici i metod: Ispitano je 46 bolesnika prosečne starosti 50,68 godina od kojih je bilo 34 zena i 12 muškaraca.

Duzina trajanja bolesti kretala se od 1 do 15 godina (prosecno 5,3). Broj zahvacenih zglobova bio je od 4 do 16 (prosecno 10), sa prisutnim reumatoidnim nodulusima u kliničkoj slici kod 21 bolesnika. Seropozitivnih od ukupnog broja bolesnika bilo je 30 (prisutan RF u krvi u razlicitom titru), seronegativnih 16. Niko nije imao dijagnostikovanu bilo koju bolest pluća.

Pusaca je bilo 26 sa prosecnim pusackim stazom od 9 godina i sa prosecno 15 cigareta dnevno. Na terapiji solima zlata bilo je 25 bolesnika, 8 na Hlorohinu i 13 na Metotreksatu, na uobičajenim dozama lekova. Svi su uzimali nesteroidne antireumatike i svi su bili na manjim dozama kortikosteroida (2,5 do 5 mg. prednizolona dnevno).

Plučna funkcija je merena standardnim spirometrom, difuzija gasova metodom "jednog daha". Kao normalne vrednosti uzete su one od 70% i više, od tablicnih normi. U statističkoj obradi podataka koriscen je Hi-kvadrat test.

Rezultati: Nije bilo smanjenja vrednosti spirometrijskih parametara VC, FVC, MEVs, Rt i krvlje protok-volumen ispod 70% tablicnih vrednosti niti znacajne razlike prema tezini bolesti. Nije bilo smanjenja difuzijskog kapaciteta alveolo-kapilarne membrane, transfer faktora za CO i volumena kapilarne krvi ispod 70% tablicnih vrednosti, ali su vrednosti bile niže kod težih bolesnika. Statistički znacajno jedino je bilo smanjenje volumena kapilarne krvi kod seropozitivnih bolesnika (nezavisno od titra RF) i bolesnika sa reumatoidnim nodulusima.

Zaključak: Vrednosti spirometrijskih parametara pri ispitivanju plučne funkcije ne zavise od tezine bolesti u reumatoidnom artritisu. Tezina bolesti ima veci uticaj na faktore difuzije gasova a signifikantno utice jedino na volumen kapilarne krvi kod bolesnika koji su seropozitivni i imaju reumatoidne noduluse u klinickom nalazu.

P 41.**UČESTALOST I VRSTA PROMJENA PLUĆNE VENTILACIJE PRIJE POJAVE SIMPTOMA U BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM***M. Krizić, H. Selesković, S. Mulić, D. Antić, N. Krizić, A. Hajdarović*Reumatološko odjeljenje, Klinika za interne bolesti, JZU UKC Tuzla,
Medicinski fakultet Univerzitet u Tuzli, Bosna i Hercegovina

Uvod: Pluća i grudni koš su često aficirani u inflamatornim reumatskim oboljenjima. Obzirom na činjenicu da se plućna oboljenja često javljaju istovremeno sa progresijom osnovne bolesti, ovi simptomi su potisnuti u drugi plan i teško se registruju zbog slabije pokretljivosti oboljelih od RA. Simptomatologija plućnih promjena je često prisutna samo u terminalnoj fazi bolesti. Sve ovo ukazuje na to da je neophodno praćenje svih bolesnika sa RA radi ranog identificiranja plućnih oboljenja, u što ranijem stadiju bolesti.

Ciljevi rada: Utvrditi učestalost i vrstu promjena plućne ventilacije u bolesnika sa reumatoidnim artritisom.

Metode: Ispitivano je 70 bolesnika oba pola, podijeljenih u dvije grupe, na ispitivanu grupu od 40 bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA) od 33 (67%) žene i 7 (18%) muškaraca, prosječne starosti $57,1 \pm 11,7$ godina i kontrolnu grupu od 30 bolesnika sa degenerativnim reumatizmom (DR) od 4 (13%) bolesnika muškog pola i 26 (87%) bolesnika ženskog pola, prosječne starosti $56,7 \pm 8,4$. Reumatoid artritis je dijagnostikovan prema modificiranim kriterijumima American Colleage od Rheumatology –ACR iz 1987. godine. Izvršeno je ispitivanje parametara ventilacije pluća u obje grupe bolesnika, pomoću spirometrije i acidobaznog nalaza u krvi (ABS). Od restriktivnih parametara plućne funkcije praćeni su VC IN% i VC EX%, a od parametara obstruktivnih promjena FEV1, FEF 50, FEF 25, PEF. U ABS-u analizirani su parametri parcijalnog pritiska kiseonika (PO_2) i saturacija kiseonika (O_2).

Rezultati: Patološke vrijednosti parametara plućne ventilacije su utvrđene u 88% bolesnika sa RA i 26% bolesnika sa DR, dok je su ove vrijednosti u 12 % bolesnika sa RA i 74% bolesnika sa DR bile u referentnim vrijednostima. Prosječne vrijednosti svih parametara plućne ventilacije u bolesnika sa RA u odnosu na grupu sa DR pokazuju visoko signifikantne

razlike. Prema vrijednostima vitalnog kapaciteta bolesnici sa RA imaju 9,5 puta veću mogućnost pojave restriktivnih promjena plućne ventilacije u odnosu na bolesnike sa DR. Prema vrijednostima parametara FEV-a bolesnici sa RA 11,7 puta imaju veću sklonost ka promjenama plućne ventilacije obstruktivnog tipa, a prema vrijednostima parametara PEF-a ova sklonost raste na 28,5 puta u odnosu na bolesnike sa DR. U bolesnika sa RA postoji respiratorna insuficijencija i smanjena saturacija kiseonika u krvi neovisno o aktivnosti bolesti, kao i 12,5 puta veća predispozicija za respiratornu insuficijenciju u odnosu na bolesnike sa DR.

Zaključak: U bolesnika sa reumatoidnim artritisom su evidentne promjene plućne ventilacije prije pojave simptomatologije kao i njihova sklonost ka respiratornoj insufivijenci.

P 42.

UČESTALOST NALAZA POPLITEALNE CISTE U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Lj. Petrović-Rackov(1), S. Živanović(2), K. Gardašević(1), Lj. Arsić(1), N. Prodanović(1), B. Šekler(1), J. Bojović(1)

¹Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju VMA, ²Zdravstveni centar Kragujevac

Uvod: Muskuloskeletalni ultrazvuk omogućava real-time sliku zglobnih struktura i može poslužiti za procenu stepena inflamacije i vođenu aspiraciju izliva i cisti.

Cilj rada: Cilj rada je da se odredi učestalost poplitealne ciste kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom ultrazvučnom tehnikom visoke rezolucije.

Materijal i metode: Kod 42 neselekcioniranih bolesnika sa reumatoidnim artritisom nakon rutinskog kliničkog pregleda urađen je ultrazvučni pregled oba kolena zgloba longitudinalnim i transferzanim položajem sonde od 10 MHz na aparatu SDU-1200.

Rezultati: Pregledano je 84 kolenih zglobova kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom. Posteriornim pristupom pri ultrazvučnom pregledu popliteala cista je nađena kod 20 (48%) bolesnika, u 32 od 84 kolena zgloba (38%). U 30 od 32 poplitealne ciste (94%) nađen je difuzni ili nodularni sinovitis, 7 cisti je bilo sa znacima rupture. Samo 14 od 32 ciste (44%) je dijagnostikovano kliničkim pregledom. Visoko značajna poveznost postojala je između prisustva poplitealne ciste i zglobne efuzije pri ultrazvučnom pregledu ($p<0.01$). Značajna korelacija je utvrđena između prisustva ciste i kliničkog zahvata kolena reumatoidnim artritisom ($p<0.05$).

Zaključak: Poplitealna cista se čest nalazi u reumatoidnom artritisu. Kod većine bolesnika u poplitealnoj cisti postoji proliferativni sinovitis. Visokorezolutivni ultrazvučni pregled se preporučuje za širu, odnosno rutinsku primenu kao senzitivna tehnika u dijagnostici poplitealne ciste kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom.

P 43.

ISPITIVANJE ICF (INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING, DISABILITY AND HEALTH) ‘CORE SET’ KATEGORIJA U REUMATOIDNOM ARTRITISU

E. Németh

Zdravstveni centar “Dr Gere Istvan”, Bolnica, Senta

Uvod: Funkcionalna sposobnost bolesnika sa reumatoidnim artritisom zbog oštećenih telesnih struktura i funkcija je bitno smanjena. Aktivnosti i učestvovanje pacijenata u raznim životnim situacijama u porodici i u društvu su ograničene. Incidencija invalidnosti u RA je od 50-72%. Prema bio-psihosocijalnom modelu ICF koncepta, funkcionalna sposobnost i invaliditet bolesnika sa RA zavisi od dinamičke interakcije njihovog zdravstvenog stanja - bolesti i uticaja faktora okoline u kontekstu, u kojem te osobe žive.

Cilj rada: U međunarodnom ispitivanju, validiranju ICF-MKF (Međunarodna klasifikacija funkcionalnosti) “core set” kategorija, izrađene u okviru WHO (World Health Organisation) učestvuje i Bolnica u Senti, gde autor radi.

Materijal i metode: Na Odeljenju za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju izvršeno je poprečno presečno ispitivanje kod 77 bolesnika sa reumatoidnim artritisom. Pacijenti su, nakon potpisivanja saglasnosti za uključivanje u ispitivanje, popunili upitnik o funkcionalnim sposobnostima- HAQ (Health Assessment Questionnaire), za procenu zdravlja SF36 i upitnik komorbiditeta na mađarskom (maternjem) jeziku. Od strane autora su testirane core set kategorije na engleskom jeziku : 25 telesnih funkcija, 18 telesnih struktura, 32 kategorije aktivnosti i učestvovanje, 21 faktora okoline. Kvalifikacija core set kategorija je vršena sa maksimalnom greskom od 5%,(bez problema-pun problem, bez oštećenja-potpuno osteæenje, bez prepreke-puna prepreka). Faktori okoline su ocenjeni kao potpomagajući i ometajući. Umeren problem,-oštećenje, -prepreka je označena na potpunoj skali do sredine.

Rezultati: Dimenzijom telesnog bola upitnika zdravlja SF 36 je procenjeno oštećenje, dimenzijom fizičke funkcije upitnika SF 36 i pomoću HAQ-a je procenjeno ograničenje aktivnosti, a dimenzijama fizičke,

emocijalne i socijalne uloge upitnika SF 36 je opisano ograničenje učestvovanja u raznim zivotnim situacijama. **Zaključak:** ICF je standardizovani jeziki okvir za sredjanje podataka o funkcionalnoj sposobnosti i invaliditetu bolesnika sa RA. Na osnovu toga se mogu preduzeti mere rehabilitacije za smanjenje invalidnosti i poboljšanja kvaliteta života bolesnika.

P 44.

UTVRĐIVANJE KORELACIJE IZMEĐU PROSEČNE STAROSTI PACIJENATA LEČENIH AUROTIOMALATOM I KONCENTRACIJE ZLATA U URINU

S. Rančić¹, S. Nikolić-Mandić², A. Dimić³, A. Stanković³, Z. Marković³, J. Nedović³

¹PMF Odsek za Hemiju, ²Hemijski fakultet, Beograd, ³Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesti "Niška Banja"

Uvod: Naša prethodna istraživanja su ukazala na postojanje korelacije između kumulativne doze zlata i koncentracije zlata u urinu pacijenata lečenih "Tauredonom"®.

Cilj rada: Utvrđivanje korelacije između prosečne starosti pacijenata i koncentracije zlata u urinu.

Materijal i metode: Ispitivanje je obuhvatilo 39 pacijenata (32 žene i 7 muškaraca), koji su zadovoljili ACR kriterijume za dijagnozu RA i koji primaju po 50 mg soli zlata mesečno, bez obzira na kumulativnu dozu i pol. Primenjena je statistička metoda faktornog (faktorijalnog) eksperimenta, tako da su ispitanici podeljeni u tri podjednako velike grupe, a uzorci urina su svima uzimani tri sata posle intramuskularne injekcije leka. Svaku grupu činilo je po 13 pacijenata odgovarajuće starosti : grupu S₁, žene starosti 35-50. godina (prosečna starost 45,8 godina), grupu S₂, 10 žena i 3 muškarca starosti od 50-65 godina (prosečna starost 59,6 godina) i grupu S₃, 9 žena i četiri muškarca starosti od preko 65 godina (prosečna starost 71,7 godina). Uzorci urina su po uzimanju konzervirani koncentrovanom azotnom kiselinom, obrađeni digestijom na 105°C , a u dobijenim alikvotima zlato je određeno primenom dve instrumentalne metode: spektrofotometrijskom i ICP-AES metodom. Svaki je uzorak meren po 5 puta svakom metodom (Studentov koeficijent 2,776), a dobijeni nizovi vrednosti koncentracija zlata obema metodama za svaki uzorak, upoređeni su T-testom na kojem su pokazali vrlo visok stepen poklapanja. Konačne vrednosti su izražene kao ukupna srednja vrednost merenja za svaki uzorak.

Rezultati: u grupi S₁ (35-50 godina) prosečna vrednost koncentracije zlata u urinu iznosi **120,8** nano grama po mililitru (ng/ml), u grupi S₂ (50-65 godina) **157,85** ng/ml i u grupi S₃ (preko 65 godina) **194,2** ng/ml.

Zaključak: U ispitivanom uzorku, koncentracija zlata u urinu pacijenata lečenih auro tio malatom, raste sa starošću pacijenata, u većoj meri kod žena nego kod muškaraca.

P 45.

RITUXIMAB U KOMBINACIJI SA METOTREXATOM U TERAPIJI REUMATOIDNOG ARTRITISA

S. Mulić, H. Selesković, M. Križić, N. Kapidžić Bašić, D. Antić, A. Hajdarović, Z. Kušljugić, F. Baraković, V. Simendić

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

Uvod: Rituximab je genetičkim inžinjeringom dobijeno himeričko ljudsko/mišije 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. S obzirom da ove ćelije igraju važnu ulogu u patogenezi reumatoid artritisa (RA) rituximab pruža mogućnost nove biološke terapije u pacijenata sa teškim oblikom ove bolesti. Prvobitno korištena u terapiji non-Hodgkin limfoma ova biloška terapija odobrena je u USA i Evropi za terapiju RA koji je rezistentan na tretman sa konvencionalnim bolest modulirajućim antireumaticima (DMARDs). Treba ga upotrebljavati sa najmanje srednje teškim oblikom RA.Preporučena doza kod RA je dvije doze od 1000 mg i.v. u razmaku od dvije sedmice.Pokazano je da je terapija uspješnija kada se koristi u kombinaciji sa drugim lijekovima, posebno sa metotreksatom (MTX). 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.Podaci objavljeni u IIa fazi studije u New England Journal of Medicine pokazuju da dvije doze Rituximaba ordinirane u razmaku od dvije sedmice u kombinaciji sa terapijom MTX dovode do signifikantnog poboljšanja simptoma u pacijenata sa srednje do teškim oblikom RA u odnosu na monoterapiju sa MTX. Studija je pokazala da 23% pacijenata koji su tretirani kombinovanom terapijom postignu ACR 70 u odnosu na 5% onih koji su tretirani samo sa MTX.

Cilj: Da se razmotri efikasnost i sigurnost kombinovane terapije rituximabom i MTX pacijenata sa teškom aktivnom formom RA. Naša pozitivna hipoteza je da se potvrde dosadnji rezultati većih studija o efikasnosti kombinovane terapije rituximaba i MTX.

Metode: Otvorena prospektivna pilot studija koja obuhvata ukupan broj od sedam pacijenata (6 žena i jedan muškarac)

prosječne dobi 56 godina, sa prosječnim trajanjem bolesti od 10 godina. Svi pacijenti su u toku 2006. i 2007. primili rituximab u dozi od 1000 mg 1. i 15. dan, a MTX su primali u dozi od 25 mg i.m. na četvrnaest dana. Terapiju sa MTX i dalje primaju po navedenoj šemi. Odgovor na terapiju je definisan prema DAS skoru.

Rezultati: Nakon prve (4 nedelje) i druge (16 nedjelja) evaluacije zabilježeno je signifikantno smanjenje DAS28 skora. Nakon 16 nedelja DAS28 skor je smanjen sa 6,4 na 4,5. U toku praćenja povoljen efekat terapije se održava. 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. Možemo reći da je ova terapija, posebno kod pacijenata sa teškim oblikom bolesti otpornim na terapiju sa TNF blokatorima, efikasna i opravdana.

P 45a

ARTHRITIS RHEUMATOIDES SERONEGATIVA - prikaz slučaja

V. Pajić

Dom zdravlja, Lučani

Uvod: Reumatoидни artritis (RA) je sistemska bolest vezivnog tkiva nepoznatog uzroka, hroničnog progresivnog toka čije su glavne kliničke odlike simetrični destruktivni poliartritis, u manjem stepenu zahvaćenost i drugih organa što ima za posledicu nastanak invaliditeta, smanjenje radne sposobnosti i prevremenu smrt.

Cilj: Prikazati pacijenta obolelog od RA.

Materijal i metode: Vršeno je kliničko, laboratorijsko i rendgensko ispitivanje.

Rezultati rada: Pacijent star 64 godine javio se reumatologu zato što od pre 4 godine ima povremene bolne otoke u perifernim zglobovima. Pogoršanje je nastupilo od pre mesec dana sa bolnim otocima sitnih zglobova šaka, ručnih zglobova i bolova u ramenima. Internistički nalaz na prijemu je normalan. Reumatološki nalaz na prijemu: Artritis pojedinih MCP i PIP zglobova šaka, oba RC zglobova, bolni pokreti oba ramena. Laboratorijski nalazi su bili u granicama normale, osim SE-76. Pacijent je upućen u Institut za reumatologiju u Beogradu, pod sumnjom da se radi o RA. Urađene su serološke analize. RF-negativan, ANA-negativna, komplement-119, CIK-0,130, RTG šaka - otok mekih tkiva u projekciji levog karpusa. RTG stopala-subkortikalne ciste u zglobnim okrajcima i uzure na zglobnim površinama MTP5 obostrano. RTG LS kičme - pojedinačni osteofiti. Postavljena je dijagnoza RA. Započeta je terapija: Metotreksat 7,5 mg nedeljno; Dikofenac duo 1x1 ujutru; Bromazepam 3 mg 1 uveče po potrebi; Panadon 1-3 tablete po potrebi. Došlo je do subjektivnog i objektivnog poboljšanja i pacijent je otpušten kući sa savetom da nastavi sa istom terapijom uz redovne kontrole krvne slike i urina u početku jednom nedeljno, a zatim mesečno.

Zaključak: Pacijent boluje od seronegativnog RA. Dijagnoza je postavljena na osnovu nalaza simetričnog poliartritisa, koji je zahvatilo više od tri zglobne regije uz dugotrajnu jutarnju ukočenost i karakteristične radiološke promene na glavicama MTP5 obostrano.

P 46.

KOKSITIS I AVASKULARNA NEKROZA GLAVE FEMURA KOD BOLESNICE SA JUVENILNIM SPONDILOARTRITISOM

Lj. Pavlica (1), D. Nikolić (2), K. Gardašević (1), M. Ćirković (1)

(1) Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju, (2) Klinika za ortopediju i traumatologiju,
Vojnomedicnska Akademija, Beograd

Uvod: Bolesnica C.S. od 22 godine hospitalizovana u VMA februara 2006.god. zbog otežanog kretanja i jakih bolova u predelu desnog kuka.

Cilj rada: Osnovna bolest, juvenilni spondiloartritis, počela je u 12. god. života monoartritisom talokruralnog zgloba, entezitisom Achilove tetine i unilateralnim sakroiliitisom što je bilo praćeno povećanjem reaktanata akutne faze upale i leukocituirjom. U dopunskim laboratorijskim analizama AST i RF negativni, HLA-B27 pozitivan.

Materijal i metode: Lečena je antibioticima, NSAIL i fizikalnom terapijom. U kasnijem toku bolest je poprimila recidivirajući karakter zahvatajući i drugi talokruralni zglob.

Rezultati: Osnovna bolest, juvenilni spondiloartritis, počela je u 12. god. života monoartritisom talokruralnog zgloba, entezitisom Achilove tetine i unilateralnim sakroiliitisom što je bilo praćeno povećanjem reaktanata akutne faze upale i leukocituirjom. U dopunskim laboratorijskim analizama AST i RF negativni, HLA-B27 pozitivan. Lečena je antibioticima, NSAIL i fizikalnom terapijom. U kasnijem toku bolest je poprimila recidivirajući karakter zahvatajući i drugi talokruralni zglob. Godine 2004., osam godina posle početka bolesti, javio se i artritis desnog koksofemoralnog zgloba. Lečenje je sprovedeno primenom NSAIL, lokalnom i sistemskom primenom glikokortikoida i fizikalnom

terapijom, ali bez većeg terapijskog efekta. Nekoliko meseci pre prijema u VMA došlo je do pogoršanja i progrediranja tegoba i pored preduzetog lečenja, zbog čega je hospitalizovana. Dopunskim dijagnostičkim metodama utvrđena je osim koksitisa i avaskularna nekroza glave femura istog zglobova što je bila indikacija za arthroplastiku. U postoperativnom periodu koji je protekao normalno lečena je Sulfasalazinom i NSAIL, a sprovedena je i fizikalna terapija.

Zaključak: Pri ambulantnim kontrolama u kasnijem periodu praćenja nije se ispoljio recidiv bolesti.

P 47.

UTICAJ NAČINA POČETKA BOLESTI I HLA-B27 GENA NA PROGRESIJU RADILOŠKIH PROMENA PERIFERNIH ZGLOBOVA BOLESNIKA SA SPONDILOARTROPATIJAMA

Z. Antić¹, Zv. Antić², A. Stanković³, V. Slavić³, D. Mustur¹

¹Zdravstveni centar Aleksinac, ²Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatskih i kardiovaskularnih bolesti "Niška Banja", ³Institut „Simo Milošević“, Igalo

Uvod: Spondiloartropati (SpA) predstavljaju grupu oboljenja sa hroničnim inflamatornim procesima na sinovijama i entezama kičmenog stuba i perifernih zglobova koji su udruženi sa HLA-B27 genima. Literaturni dokazi su da način početka bolesti može uticati na težinu kliničke slike i progresiju radioloških promena ko[tano uglovnog aparata u ovih bolesnika. Takođe ,razlog zbog čega je klinička slika kod HLAB27 pozitivnih osoba teža, može biti zbog bliskosti B lokusa HLA molekula sa genima koji su odgovorni za destrukcije kostiju i hrskavica u reumatskimβ i aza TNF bolestima

Cilj rada: Utvrditi uticaj načina početka bolesti na progresiju radioloških promena na perifernim zglobovima bolesnika sa spondiloartropatijama i da li prisustvo HLA-B27 antiga utiče na progresiju i stepen destrukcije perifernih zglobova bolesnika sa spondiloartropatijama.

Materijal i metode: Prospektivnom kliničkom studijom ispitano je 99 bolesnika sa spondiloartropatijom koji su ispunjavali EULAR kriterijume (1995.godine), od kojih je bilo 30 bolesnika sa ankirozirajućim spondilitisom (AS grupa), 37 bolesnika sa psoriaznim artritisom (PA grupa), 21 bolesnik sa M.Reiteri (RS grupa) i 11 bolesnika sa enteropatiskim artritisom (EA grupa). Bolesnici su ispitani u periodu od 2002. do 2003. godine.Kod svih bolesnika urađen je klinički, radiološki pregled i HLA tipizacija. Tokom istraživanja, ispitane su početne manifestacije bolesti - promene na aksialnom skeletu (promene na kičmenom stubu, sakroiliačnim i koksofemoralnim zglobovima), periferni artritis i/ili ekstraartikularne manifestacije. Radiološke promene na perifernim zglobovima su pri analizi podrazumevale priartikularni otok mekih tkiva, periartikularnu osteoporozu (I stepen). Lako suženje ili proširenje zglovnog prostora.i prisustvo uzura (II stepen). Prisustvo subkortikalnih cisti i/ili erozija i perostnih promena (III stepen) Prisustvo subluksacija i ankiloza i/ili resorpkcije distalnih falangi (IV stepen) Dobijeni rezultati su prikazani 2, Pearsonovog korelacionog testa i Mann Whitney kao neparametrijskiyprimenom test.

Rezultati: Analizom je utvrđeno da u najvećem procentu SpA počinju artritisom perifernih zglobova, kod 49,49% bolesnika. Zapaljenske promene na aksijalnom skeletu su bile početne manifestacije bolesti kod 26,26%, a ekstraartikularne manifestacije kod 24.24% obolelih. Bolesnici sa AS, RS nisu pokazivali značajnu razliku u težini radioloških promena na perifernim zglobovima u odnosu na način početka bolesti. Međutim, u PA veći stepen radioloških promena perifernih zglobova dobijen je kod bolesnika kod kojih je bolest počela axijalno, što je i bilo značajno češće u odnosu na preostale načine početka bolesti ($p<0.001$). Kod bolesnika sa EA veći stepen radioloških promena je bio značajno češći, ukoliko bolest počinje perifernim artritisom ($p<0.001$).

Istraživanjem udruženosti HLA-B27 antiga sa težinom radioloških promena na perifernim zglobovima utvrđeno je da HLA-B27 pozitivni bolesnici sa AS imaju značajno veći stepen radioloških promena perifernih zglobova u odnosu na HLA-B27 negativne ($p<0,01$). U ostalim grupama ispitanih HLA-B27 gen nije značajno uticao na progresiju radioloških promena perifernih zglobova

Zaključak: Periferni artritis može biti početna manifestacija bolesti u svim kliničkim entitetima spondiloartropatija.

HLA-B27 gen nije indikator inicijalnih promena i veće radiološke progresije na perifernim zglobovima kod bolesnika sa spondiloartropatijama.

P 47a

RITUKSIMAB U LEČENJU REUMATOIDNOG ARTRITISA - KLINIČKO ISPITIVANJE KOD 12 BOLESNIKA SA AKTIVNIM REUMATOIDNIM ARTRITISOM KOJI PRETHODNO NISU REAGOVALI NA LEKOVE KOJI MODIFIKUJU TOK BOLESTI - STUDIJA MATADOR - PRVI REZULTATI

N. Damjanov¹, D. Stefanović², T. Ilić³, A. Dimić⁴, N. Pilipović¹, D. Palić-Obradović¹, N. Stupar-Vujasinović¹, I. Mitić³, B. Glišić², Z. Marković⁴, J. Nedović⁴

¹ Institut za reumatologiju, ² Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju VMA Beograd, ³ Klinika za nefrologiju i kliničku imunologiju KV Vojvodine Novi Sad, ⁴ Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesti "Niška Banja", Niška Banja.

REUMATSKE BOLESTI DECE

USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 11.

SINDROM AKTIVACIJE MAKROFAGA - PRIKAZ SLUČAJA

G Sušić¹, R.Stojanović¹, D Stefanović², B. Glisić², V. Čemerikić - Martinović³

¹Institut za reumatologiju, Beograd, ²Vojnomedicinska akademija, Beograd, ³"Histolab", Beograd

Sindrom aktivacije makrofaga (Macrophage activation syndrome –MAS, sinonimi reaktivni hemofagocitni sindrom i reaktivna hemofagno limfohistiocitoza) je retko, potencijalno ozbiljno kliničko stanje koje može da ugrozi život obolele osobe. Etiopatogeneza je nedovoljno poznata. Kao potencijalni pokretači bolesti navode se infektivni agensi, maligne, hematološke, reumatske bolesti (sistemska oblik juvenilnog idiopatskog artritis- sJIA, Stillova bolest odraslih, SEL), lekovi (soli zlata, sulafasalazin, MTX, NSAIL) idr. Patogenetsku osnovu predstavlja prekomerna aktivacija T ćelija i makrofaga uz hiperproduciju citokina i redukciju broja NK ćelija koji su odgovorni za kliniče manifestacije bolesti.

Prikaz slučaja: Bolesnica D.O. uzrasta 19 godina hospitalizovana je u Institutu za reumatologiju zbog relapsa osnovne bolesti- sJIA, koja je prethodno bila u remisiji godinu dana. U kliničkoj slici je dominirala febrilnost, artralgije (bez znakova artrita), mialgije, limfadenopatija, splenomegalija. Tokom prethodne dve nedelje bolesnica je bila lečena sa više različitih antibiotika, sulafasalazinom, metotreksatom, antireumaticima, ali su se loše opšte stanje i febrilnost održavali. U laboratorijskim analizama je dominirao drastični pad SE, leukocita i trombocita u odnosu na ranije nalaze, anemija, hiperferitinemija, hipertriglicidemija, hipoproteinemija i hipoalbuminemija, povišeni hepatični enzimi i poremećaj koagulacionog statusa. U naredna tri dana bolesnica je razvila i znake diseminovane intravaskulne koagulacije. Puncija kostne srži, urađena dan nakon prijema, isključila je mogućnost SEL i leukoze i pobudila sumnju na MAS koji je potvrdila biopsija. U kostnoj srži su nađeni brojni makrofagi koji su fagocitovali hematopoezne elemente. Započeto je lečenje pulsnim dozama GK (1g) i transfuzija koncentrovanim Tr. Opšte stanje bolesnice je poboljšalo, dok su se laboratorijske analize postepeno popravljale. Na poslednjem pregledu aprila 2007. bolesnica uzima 20mg GK i bez tegoba je, a laboratorijske analize u granicama referentnih vrednosti.

Zaključak: MAS je retko, po život opasno stanje, koje se može javiti i kao komplikacija sJIA. Vrlo često predstavlja veliki diferencijalno-dijagnostički problem, posebno prema sJIA. Ključ za postavljanje dijagnoze je patognomoničan nalaz u kostnoj srži. Blagovremno prepoznavanje i rano uvođenje visokih doza GK od presudnog su značaja za povoljan ishod bolesti.

US 12.

KLINIČKI I LABORATORIJSKI PARAMETRI KOD PURPURE HENOCH - SCHÖNLEIN

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

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine, Novi Sad

Uvod: Purpura Henoch-Schönlein (anafilaktoidna ili alergijska purpura) je najčešći vaskulitisni sindrom u dečjem uzrastu.

Cilj rada: Analiza učestalosti pojedinih kliničkih i laboratorijskih parametara kod purpure Henoch-Schönlein.

Materijal i metode: Analizirani su klinički i laboratorijski parametri kod 41 bolesnika kod kojih je postavljen dijagnoza purpure Henoch-Schönlein u periodu od januara 2002. do juna 2007. godine.

Rezultati: Od 41 ispitanog bolesnika, prosečnog uzrasta 8 godina, 22 (54%) je bilo muškog, a 19 (46%) ženskog pola. Prva klinička manifestacija najčešće je bila purpura (78%), a znatno ređe zglobni (12%), odnosno gastro-intestinalni simptomi (10%). Kožne promene su prosečno recidivirale 17 dana. Od 27 bolesnika sa zglobnim manifestacijama, 78% je imalo artrite, a 12% artralgije. Dominirala je oligoartikularna prezentacija artrita, sa podjednakom učestalošću (43%) monoartritisa i inflamacije 2-4 zglobova. Najčešće je bio zahvaćen skočni zgrob, a značajno ređe koleno, ručni i zglob lakta. Gastrointestinalne manifestacije imalo je 16 (39%) bolesnika, najčešće u prvoj nedelji bolesti. Dominirale su abdominalne kolike (87%), a kod jedne devojčice bolest se komplikovala invaginacijom tankog creva. Lezija bubrega registrovana je kod 8 (19%) bolesnika, a varirala je od prolazne mikrohematurije (38%), umerenе proteinurije udružene sa hematurijom (50%), do teške forme glomerulonefritisa (1 bolesnik). U 50% slučajeva lezija bubrega se ispoljila u drugoj, u 37% u trećoj, a u 12% u četvrtoj nedelji bolesti. Ubrzanu sedimentaciju eritrocita imalo je 68% bolesnika (X=30), a umerenu leukocitozu 43% (X=13,8). Kod znatno manjeg broja bolesnika registrirane su anemija normoblastnog tipa (29%) i blaga trombocitoza (27%). Bakteriološkim i virusološkim analizama dokazan je streptokok kod 12%, Adeno virus kod 17%, a Mycoplasma pneumoniae, Citomegalovirus ili Epstein Barr virus kod 7% bolesnika. Antikardiolipinska antitela dokazana su kod 2 bolesnika, kod istog broja nađen je i lu-

pus antikoagulans, a kod jednog bolesnika bila su pozitivna pANCA. U 49% slučajeva u terapiji je primenjen prednizon (gastrointestinalne i/ili bubrežne lezije), a kod jednog bolesnika sa teškom formom glomerulonefritisa i azatioprin. **Zaključak:** Purpura Henoch-Schönlein najčešći je stečeni generalizovani vaskulitis malih krvnih sudova kod dece. U prikazu kliničkih manifestacija najdominantniji simptom je bila purpura, dok su se teške komplikacije veoma retko javljale. Laboratorijskinalazipotvrđuju ulogu infekcijekaomoguće geti opatogenetskog činioca. Kod svih bolesnika zabeležen je povoljanishod.

US 13.

NIVO Matriks-Metaloproteinaze 9 (MMP-9) U JUVENILNOM IDIOPATSKOM ARTRITISU (JIA). UTICAJ PRIMENE ANTI-TNF TERAPIJE.

J. Vojinović (1), T. Jevtović-Stoimenov (2), N Damjanov (3), G. Sušić (3), J. Bašić (2)

(1) Dečija interna klinika, Klinički centar Niš, (2) Institut za biohemiju, Medicinski fakultet Niš, (3) Institut za reumatologiju Beograd

Matriks metaloproteinaza 9 (MMP-9) je neutralna, cink zavisna, endopeptidaza koje igra značajnu ulogu u procesu destrukcije zglobova u okviru hroničnog artritisa sposobnošću da razlaže kolegene tipa I, III, IV i V, kao i želatina. TNFα stimuliše produkciju velikog broja MMP-za pa i MMP-9. Uloga MMP-9 u JIA do sada nije detaljno ispitivana osim jedne studije koja je dokazala njenu povećanu aktivnost u JIA.

Cilj rada bio je utvrditi nivo MMP-9 kod JIA bolesnika, potencijalnu korelaciju sa parametrima aktivnosti bolesti kao i uticaj jednogodišnje primene anti-TNF (etanercept) terapije na produkciju MMP-9.

Analiziran je nivo aktivnosti MMP-9 u serumu 25 JIA bolesnika pre i godinu dana nakon primene etanercepta (anti-TNF). Uzrast bolesnika bio je $14,7 \pm 4,22$ godine, bilo je 75% devojčica, prosečna dužina trajanaj bolesti iznosila je $6,59 \pm 2,76$ godina. Zastupljenost podtipova JIA bila je: sistemski 8%; poliartikularni RF- 28%; poliartikularni RF+ 25%; ERA 17% i prošireni oligo 21%. Kod svih bolesnika praćeni su standardni paremetri procene stepena aktivnosti bolesti ACR PEDI (SE, VAS lekara, VAS bolesnika, CHAQ, broj zglobova sa ograničenom pokretljivošću i broj zglobova sa aktivnim artritisom). Primenom Spearman rank korelace analize testirano je da li nivo MMP-9 koreliše sa nekim od praćenih kliničkih parametara.

Rezultati naše studije pokazali su da JIA bolesnici imaju statistički značajno povišen nivo produkcije MMP-9 a da terapija etanreceptom dovodi do statistički značajnog sniženja aktivnosti ovog enzima. (237,6 vs. 147,5 ng/ml; $p < 0,01$). Koreaciona anlaza, pokazala je statistički značajnu korelaciju, posle primene anti-TNF terapije, nivoa MMP-9 sa SE ($r = +0,525$ $p < 0,05$), VAS lekara ($r = +0,3644$ $p < 0,05$), AA ($r = 0,167$) i brojem zglobova sa ograničenom pokretljivošću ($r = +0,0457$).

	pre terapije	posle terapije	p
SE	26,88	15,52	$p < 0,01$
VAS bolesnika	40,24	24,4	$p < 0,05$
VAS lekara	38,08	10,32	$p < 0,01$
CHAQ	0,674	0,375	$p < 0,01$
LOM	15,52	11,68	NS
AA	9,24	2,64	$p < 0,01$
MMP-9	237,6	147,5	$p < 0,01$

Rezultati naše studije pokazuju da kod JIA bolesnika postoji povećana produkcija MMP-9 što je indirektni dokaz aktivne destrukcije hrskavice zglobova kod ovih bolesnika i objašnjava korelaciju sa parametrima inflamacije. Primena anti-TNF terapije blokira citokin koji stimuliše produkciju MMP-9 što je moguće jedan od mehanizama pozitivnog terapijskog efekta ovog biološkog leka.

POSTERI (P)

P 48.

OVERLAP SINDROM- SKLERODERMA, SJÖGREN-SINDROM, JUVENILNI DERMATOMIOZITIS: PRIKAZ BOLESNIKA

V. Milojević(1), J. Vojinović (1), D. Živanović(2), D. Dimov(3)

1Dečija interna klinika, Odsek dečije reumatologije, Klinički centar Niš, Srbija; 2Dečja hiruška klinika, Odeljenje dečije ortopedije, Klinički centar Niš, Srbija; 3Institut za patologiju, Medicinski fakultet Niš, Srbija

Uvod: Sindrom preklapanja jedan je od najredih, ali i najtežih kliničkih entiteta u dečjoj reumatologiji. Prikazujemo bolesnika sa sindromom preklapanja i kliničkom prezentacijom sistemske skleroze, Sjogren sindroma i juvenilnog dermatomiozitisa uz urođeni oblik trombofilije (MTHFR gen delecija).

Cilj rada: Prikaz kliničke prezentacije, toka bolesti, dijagnostičkih procedura i efekata primenjene terapije kod deteta sa Overlap sindromom.

Materijal i metode: Analiza kliničkih manifestacija, laboratorijskih i imunoloških parametara kao i procena efikasnosti uvedenih terapijskih procedura kod deteta sa Overlap sindromom.

Rezultati: Dečak P.M. dobija prve tegobe u šestoj godini života nakon respiratorne infekcije sa pojavom gubitka apetita, suvoćom ustiju i mučninom. Od februara do maja 2005. god., gubi na težini, ima intermitentne temperature do 38°C, oseća slabost i zamor, pojavljuju se otoci na obe potkolenicice i obe šake, dolazi do uvećanja pljuvačnih i limfnih žlezdi na vratu, aksilama i ingvinumu. Takođe dolazi do uvećanja jetre i slezine. U laboratorijskom nalazu: SE 24, GOT 55J/L, GPT 36J/L, LDH 690J/L, ANA pozitivan, LAC pozitivan, PT 12,7 (61%), protein c 56% (69-134%), genska proba na MTHFR gen-heterozigot, moguće prisustvo LKM1 antitela, testovi koagulacije: trombofilija. Lečen antibioticima bez uspeha. Godinu dana kasnije povlače se edemi na potkolenicama i šakama, ali se javljaju eritemo-skvamozne promene sa plohamama i lihenifikacijom u predelu doručja, oko sitnih zglobova, na laktovima, kolenima, na bazi vrata i interglutealno. Tada se u terapiju uvodi Pronison 0,3mg/kg, uz lokalni tretman za kožne promene. Propisanu terapiju koristio je 6 meseci nakon čega se javlja pogoršanje kožnih promena (suva zategnuta sjajna koža na šakama i stopalima uz početne kontrakture prstiju), defekti potkožnog masnog tkiva, generalizovana mišićna slabost sa pojavom hoda na prstima, izrazita suvoća usta (kserostomija) i očiju (kseroftalmija), uvećanje parotidnih žlezdi obostrano. Tada se hospitalizuje na odseku dečije reumatologije kada je učinjena dopunska dijagnostika: Shirmer test pozitivan koji uz stomatološki nalaz upućuje na prisustvo Sicca sindroma. Na scintigrafiji parotidne žlezde uvećane. EMNG nalaz ukazuje na proksimalnu miopatiju. EHO kardiološkim nalazom utvrđeno postojanje tromba u desnoj pretkomori. Kapilaroskopski nalaz izmenjen u smislu sklerodermatoznih kapilarnih promena gradus III. Biopsijom kože, potkožnog tkiva i mišića definitivno postavljena dijagnoza sklerodermatoznih promena kože, vaskulitisa i panikulitisa u potkožnom masnom tkivu i inflamatornog miozitisa po tipu DM. U toku poslednje dve godine lečen bolusima methyl-prednisolona a zatim peroralnom steroidnom terapijom održavanja u kombinaciji sa MTX, CysA (sa delimičnim efektom) zatim tri ciklusa pulseva ciklofosfamida sa primenom Imurana nakon njega sa pojavom leukopenije i alopecije zbog čega je isključen. Nakon uočenih promena na CT- u u vidu plućne fibroze uvodi se anti TNF terapija (etanercept). U kombinaciji sa MTX i niskim dozama steroida.

Zaključak: Dosadašnja terapija dala je efekat usporeњa progresije kožnih promena, povlačenje kliničkih manifestacija sicca sindroma, smanjenje parotidnih žlezdi, zaustavljanje miopatije. Ipak bolesnik nije uveden u kompletну remisiju te se, obzirom na pokazan terapijski efekat u JSLE I JDM, razmišlja o mogućem nastavku terapije novim biološkim lekom – rituximab.

P 49.

KAPILAROSKOPSKI NALAZ KOD BOLESNICE SA JUVENILNIM DERMATOMIOZITISOM - EFEKAT LEČENJA

S.Milenković (1), V.Bošnjaković (1), J.Vojinović (2), A.Stanković (1), B.Stamenković (1), S.Stojanović (1)

1. Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesti 'Niška Banja', Niška Banja
2. Dečja Interna Klinika, Klinički centar, Niš

Uvod: Juvenilni dermatomiozitis (JDM) je sistemska bolest vezivnog tkiva (SBVT) u čijoj je etiopatogenezi B-ćelijama posredovan autoimuni proces koji rezultira generalizovanom vaskulopatijom.

U postavljanju dijagnoze juvenilnog dermatomiozitisa (JDM), kao i u praćenju toka i aktivnosti bolesti, značajno mesto zauzima i kapilaroskopski pregled.

Cilj rada: Cilj rada je da se prikaže kapilaroskopski nalaz kod bolesnice sa JDM i ispita efekat lečenja na kapilarne krvne sudove.

Materijal i metode: Primjeno je kliničko, laboratorijsko i kapilaroskopsko ispitivanje.

Rezultati: Bolesnica B.M., rođena 26.11.1998. godine, učenica. Bolest je počela 2000. godine promenama po koži lica i ekstremiteta (heliotropni dermatitis gornjih očnih kapaka i periorbitalno, crvenilo na obrazima slično SLE, polja hipo i hiperpigmentacije), digestivnim smetnjama (otežano i bolno gutanje) kao i slabošću mišića ramenog i karličnog pojasa. Oktobra 2002. godine postavljena je dijagnoza JDM a na osnovu kliničkog i laboratorijskog ispitivanja kao i nalaza dopunskih dijagnostičkih metoda (EMNG, MRI skeletnih mišića, histopatološkog nalaza skeletnog mišića, kapilaroskopskog nalaza).

Kapilaroskopski nalaz je ukazao na značajno kapilarno oštećenje koje se ogledalo u gubitku velikog broja kapilara, velikim avaskularnim poljima uz prisustvo proširenih, izrazito proširenih i većeg broja 'žunastih', granajućih kapilara kao i poljima mikrohemoragije. Započeto je lečenje kortikosteroidima, antimalaricima i polivitaminском suportivnom terapijom. 2003. godine u terapiju je uveden i MTX 12,5 mg/m² nedeljno, a 2005. godine i Ciklofosfamid (3 ciklusa). Što je dovodilo do delimične, blage remisije bolesti. Ponavljeni kapilaroskopski nalazi su bili bez promena, i dalje uz prisutnu heterogenost u rasporedu i izgledu kapilarnih petlji (tortuzne, proširene, granajuće) i uz velika avaskularna polja. Početkom 2006. godine dolazi do izrazitog pogoršanja i progresije bolesti tako da je aprila 2006. godine započeto lečenje Etanerceptom (Enbrel 0,4 ml 2x nedeljno). Dva meseca nakon započinjanja terapije Etanercept-om dolazi do značajne remisije bolesti a kapilaroskopski nalaz, četiri meseca od započinjanja ove terapije, je pokazao regresiju vaskularnih abnormalnosti odnosno normalizaciju kapilarne arhitekture, povećje broja kapilara i nestanak izrazito prošrenih i žunastih kapilara i mikrohemoragija.

Zaključak: Prikazana je bolesnica kod koje je, nakon uključenja Etanercepta u terapiju, došo do značajne kliničke remisije i regresije kapilaroskopskih promena.

Prikaz potvrđuje dosadašnja saopštenja da je regresija vaskularnih abnormalnosti kod bolesnika sa juvenilnim dermatomiozitom moguć pod dejstvom antagonista TNFα i da postoji značajna korelacija između aktivnosti bolesti i kapilaroskopskog nalaza.

P 50.

EFEKTI PRIMJENE FIZIKALNE TERAPIJE I REHABILITACIJE U LIJEČENJU

DJETETA OBOLJELOG OD SKLERODERMIJE-PRIKAZ SLUČAJA

B. Marjanović, J. Predojević – Samardžić*, S. Jandrić, M. Ćelić*, Đ. Stevanović- Papić, G. Mirković

Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju «Dr Miroslav Zotović» Banja Luka-RS

KBC Banja Luka, Klinika za Dječije bolesti i Dermatovenerologiju , RS*

Dječak u dobi od 17 godina prvi put liječen u našoj ustnaovi pod dg.: Scleroderma, Haemorrhagia intracranialis, Thrombocytopenia gravis, Convulsiones- EPI

Tegobe su započele u ljeto 2005. god. sa promjenama u boji i kvaliteti kože na obe ruke i noge, a od februara 2006. god. se liječi pod kontrolom dermatologa na VMA BGD kada je uključen Pronison. Roditelji su samoinicijativno prekinuli terapiju i započeli homeopatski tretman u Novom Sadu. Početkom septembra 2006. god. stanje dječaka se pogoršalo sa krvarenjem u ustima, cijelom tijelu, sa povиšenom temperaturom, konvulzivnim napadima te je prebačen na Dječije odjeljenje KBC Banja Luka. Zbog izražene teške trombocitopenije uključeni kortikosteroidi, zbog ponavljanja epi napada urađen CT glave gdje se verifikuje intrakranijalno krvarenje, konsultovan neurohirurg gdje se nije našlo indikacija za op. zahvat. Uključena antiepileptika i prebačen na KCS BGD gdje je preporučena ista terapija. Nakon normalizacije trombocitopenije upućen na liječenje u našu ustanovu i po dolasku u našu ustanovu u kliničkom nalazu je dječak teže pokretan, čučanj otežano izvodi, kretnje u ramenima redukovane, dorzfleksija desnog RC skoro blokirana, obostrano šake ne zatvara, fleksija MCP-a, PIP-a i DIP-a redukovana, pasivna korekcija minimalna. Prsti šaka tanki, izduženi. Kretnje u DE izvodi skoro u punom obimu. Koža lica zategnuta sa hiperpigmentacijom kao i po cijelom tijelu sa izraženom induracijom na gornjim i donjim ekstremitetima.

Plan terapije: kinez, termo, elektro, radna. Ord. Medikamentozna.

Pri otpustu stanje se poboljšalo, kretnje u gornjim ekstremitetima poboljšane, šaku zatvara ali ne u potpunosti, koža lica i tijela manje zategnuta sa manjim induracijama.

Dječak redovito dolazio na kontrole i dalje pod kontrolom dermatologa pedijatra, vježbe radio redovito kod kuće sa obnavljanjem stacionarne terapije.

U zaključku možemo reći da je primjenjeno liječenje dovelo do poboljšanja stanja djeteta oboljelog od sklerodermije obzirom na težinu kliničke slike.

P 51.

CHOREA MINOR – MAIOR ZNAK REUMATSKE GROZNICE - PRIKAZ SLUČAJA

S. Tišma Mali (1), J. Mali (2)

Dom zdravlja Stara Pazova (1); Privatna ordinacija “Dr Mali” (2)

Uvod: Ne smemo propustiti prepoznavanje komplikacije faringealne infekcije beta streptolitickim streptokokom grupe A zbog mogućih ozbiljnih posledica koje ostavlja.

Cilj rada: Prikazati slučaj reumatske groznice kod koje je dominirao major znak horeo minor.

Materijal i metode: Prikaz slučaja

Rezultati: U 11. godini života kod pacijentkinje B.J. prvi put se javlja horeo. U periodu od naredne 3 godine 4 puta je hospitalizovana zbog egzacerbacija. Tek u 4. godini bolesti, ulazi u trajnu remisiju. Zglobovi nisu bili zahvaćeni, a na srcu je bila prisutna samo tahikardija. U samom početku bolesti bio je uključen penicilin, kortikosteroidi i haloperidol, kasnije je redovno primala profilaktičnu dozu ekstencilina, ali ipak je došlo i do promena na srcu. Po okončanju adolescencije pojavio se dijastolni šum - razvila se mitralna stenoza. Mitralni zalisci su vremenom zadebljali i srasli, a leva predkomora se uvećala. Danas pacijentkinja ima 31 godinu, leči se 20 godina kontinuirano (ekstencilin mesečno) i za sada je subjektivno bez tegoba, kardijalno je kompenzovana, bez poremećaja ritma i sprovodjenja.

Zaključak: I pored brzog postavljanja dijagnoze RG i korektnog lečenja po prihvaćenim standardima, bolest je ostavila trajna i ozbiljna ostećenja što govori o njenoj ozbiljnosti.

DEGENERATIVNE BOLESTI ZGLOBOVA I KIČMENOG STUBA

USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 14.

ULTRASONOGRAFIJA I KLINIČKI PREGLED U DIJAGNOSTICI BOLNOG KOLENOG ZGLOBA

Lj. Petrović-Rackov(1), S. Živanović(2), Lj. Arsić(1), N. Prodanović(1), K. Gardašević(1), B. Šekler(1), J. Bojović(1)

1.Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju VMA, 2.Zdravstveni centar Kragujevac

Uvod: Ultrasonografija mišićno-zglobnog sistema je komplementarna metoda kliničkom pregledu u reumatološkoj dijagnostici.

Cilj rada: Cilj rada je uporedna analiza ultrazvučnog i kliničkog pregleda u detekciji zglobnog izliva, burzitisa i Bekerove ciste u bolnom kolenom zglobu.

Materijal i metode: Kod 52 bolesnika sa bolom u kolenom zglobu nezavisno je urađen klinički i ultrazvučni pregled oba kolena za potvrdu zglobnog izliva i zapaljenja mekotkivnih zglobnih struktura (suprapatelarni, prepatelarni, infrapatelarni burzitisa i Bekerova cista). Klinički pregled kolena je urađen standardnom tehnikom, a ultrazvučni prednjim, zadnjim i bočnim prisupom sondom od 10 MHz na aparatu SDU-1200.

Rezultati: Pregledano je 104 kolena, ukupno u 312 položaja. Ultrazvukom su otkrivene patološke promene u 140/312 (45%) položaja, kliničkim preglednom u 80/312 (26%) položaja. Ultrazvučnim pregledom detektovano je 60 (58%) zglobnih efuzija u 104 kolena, u 32 (31%) izliv je potvrđen kliničkim pregledom. Ultrazvukom je otkriveno 40 (38%) burzitisa suprapatelarno, 5(4%) prepatelarno i 3(3%) infraparelarno u 104 kolena. Kliničkim pregledom utvrđeno je 21 (20%) burzitisa suprapatelarno i 3(3%) prepatelarno. Ultrazvukom je nađeno 27 (26%) Bekerovih cista, kliničkim pregledom 8 (7%).

Zaključak: Klinički pregled je specifičan u dijagnostici bola u kolenom zglobu. Ultrasonografija je senzitivnija dijagnostička metoda u odnosu na klinički pregled u detekciji izliva, burzitisa i Bekerove ciste kolenog zgloba. Ultrasonografiju treba prahvatiti kao zlatni standard u proceni oštećenja i zapaljenja mekotkivnih struktura u bolnom kolenom zglobu.

US 15.

EFEKTI RAZLIČITIH TERAPIJSKIH PRISTUPA NA FUNKCIJSKI STATUS KOD BOLESNIKA SA SUBAKROMIALNIM BURZITISOM

V.Savić, G. Radunović, M.Švenda, LJ.Konstantinović

Institut za reumatologiju, Beograd

Bol u ramenu je treće najčešće zastupljeno bolno stanje muskuloskeletalnog sistema. Kumulativna godišnja incidencija iznosi od 7-25%. Rehabilitacioni program je zasnovan na patofiziološkom mehanizmu, a u osnovi je inflamacija. Cilj je oslobođanje od bola, restutucija funkcije zgloba ramena i poboljšanje kvaliteta života.

Ciljevi istraživanja: Utvrditi terapijske efekte različitih terapijskih pristupa na funkcionalni status bolesnika sa bolom u ramenu uzrokovanim subakromijalnim burzitisom.

Metodologija: Randomizovanom, prospективnom kliničkom studijom obuhvaćeno je 30 bolesnika, koji su zbog akutnog bola u ramenu uzrokovani subakromijalnim burzitisom lečenih ambulantno u Institutu za reumatologiju u Beogradu. Dijagnoza subakromijalnog burzitisa je postavljena na osnovu kliničkog, radiološkog i ehosonografskog pregleda. Bolesnici su metodom slučajnog izbora podeljeni u tri terapijske grupe, komparabilne po polu, starosti i pridruženim bolestima. Prvu grupu, sačinjavalo je 10 bolesnika, 6Ž i 4 M, prosečne starosti $57,70 \pm 5,52$ (48-64) godina koji su lečeni laseroterapijom, korišćen aparat Midlaser, Irradia), talasne dužine 904 nm, f 5000 Hz. Tretirano je 10 tačaka u zoni anatomske projekcije upaljenih regija, u ukupnoj dnevnoj dozi od 10 J/cm^2 . Primljeno je ukupno deset terapija. Drugu grupu sačinjavalo je 10 bolesnika, 5Ž i 5 M, prosečne starosti $44,00 \pm 7,46$ (od 45-65) godina, koji su lečeni kombinovanom terapijom: inicijalna lokalna infiltracija kortikosteroida Betamethason dipropionate 1ml, a nakon 48h je započeto sa primenom laseroterapije, istog modaliteta kao kod bolesnika iz prve grupe. Treću grupu sačinjavalo je 10 bolesnika, 6Ž i 4 M, prosečne starosti $54,50 \pm 5,64$ (od 47-64) godine, koji su lečeni lokalnom infiltracijom istog kortikosteroida kao bolesnici II grupe. Nakon nedelju dana ponovljena je aplikacija istoga leka. Kod svih bolesnika je primenjivan kineziterapijski tretman akutne faze. Praćeni parametar je lokalni funkcionalni status, koji je meren funkcionalnom skalom Constant Murley, koja predstavlja kvantifikaciju funkcijskog statusa ramena zasnovanu na praćenju bola, aktivnosti dnevnog života, obima pokreta ramenog zgoba i snage muskulature ramenog zgoba, a maximalni zbir od 100 poena označava najbolju nalaz. Za testiranje razlike u praćenim parametrima između grupa korišćen je Kruskal Wallisov Test i Mann-Whitney Test za nezavisne uzorke.

Rezultati: Srednje vrednosti funkcijskog statusa pre početka i nakon završetka terapija u tri ispitivane grupe, date su u tabeli 1. Među ispitivanim podgrupama, nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima pre početka terapija, (Kruskal Wallis test, $p>0.05$).

Analizom podataka, utvrđeno je postojanje visoko statistički značajne razlike u vrednostima funkcijskog statusa pre početka i nakon završetka terapija, u sve tri terapijske grupe (Wilcoxon-ov test, $p<0.01$)

Tabela broj 1. Srednje vrednosti funkcionalnog statusa pre početka i nakon završetka terapija

	Laseoterapija		Laseroth + Betamethason		Betamethason	
	Pre početka	Na kraju	Pre početka	Na kraju	Pre početka	Na kraju
Srednja vrednost \pm SD	22,90 \pm 10,23	63,30 \pm 15,20	16,40 \pm 8,80	59,50 \pm 14,02	20,50 \pm 7,13	58,40 \pm 13,16
Smanjenje u odnosu na normalan funkcijsk. status	40.4%		43%		38%	

Analizom vrednosti poboljšanja funkcijskog statusa među tri ispitivane terapijske grupe kod bolesnika lečenih od subakromialog burzitisa, nije utvrđeno postojanje statistički značajne razlike (Kruskal Wallis-ov Test, $p> 0.05$).

Zaključci: 1. Pojedinačne terapije-Laseroterapija i infiltracija kortikosteroida kao i kombinovana terapija (infiltracija Betamestason dipropionata i laseroterapija) su veoma efikasne u poboljšanju funkcijskog statusa kod bolesnika sa subakromijalnim burzitisom. 2. U poboljšanju ukupnog funkcijskog statusa nema značajnih razlika u postignutim efektima među tri ispitivana terapijska modela kod bolesnika sa subakromijalnim burzitisom. Preporuka je stoga da se za postizanje poboljšanja funkcijskog statusa umesto lokalne infiltracije kortikosteroida u terapiju subakromijalnog burzitisa može uvrstiti laseroterapija, u cilju izbegavanja neželjenih efekata kortikosteroida.

POSTERI (P)

P 52.**ISPITIVANJE POVEZANOSTI KLINIČKE SLIKE I NALAZA KALCIFIKATA KOD HRONIČNOG TENDINITISA MIŠIĆA RAMENOG POJASA***M. Basarić, M. Radak Perović, V. Savić*

Institut za reumatologiju – Beograd

Uvod: Bol u ramenom pojusu je treći po učestalosti javljanja bola u mišićno-skeletnom sistemu, 40-45% bolesnika sa bolom u ramenom pojusu ima kalcificirajući tendinitis. Recidivi tegoba se češće javljaju kod kalcificirajućeg tendinitisa u odnosu na nekalcificirajući.

Cilj rada: Utvrditi i uporediti razlike u kliničkom toku bolesti i težini kliničke slike između kalcificirajućeg i nekalcificirajućeg hroničnog tendinitisa mišića ramenog pojasa.

Bolesnici i metod: Studija preseka, kojom je obuhvaćeno 60 bolesnika (36 žena, 24 muškaraca), prosečne starosti $55,76 \pm 4,22$ god, sa hroničnim tendinitisom mišića ramenog pojasa, dijagnostikovanih i lečenih u Institutu za reumatologiju u periodu od jula do decembra 2006.godine.Na osnovu ultarazvučnog pregleda (sondom 5-10 MHz), potvrđena je dijagnoza tendinitisa mišića ramenog pojasa. Bolesnici su podeljeni u dve grupe: I grupa 30 bolesnika sa kalcifikatom, II grupa 30 bolesnika bez kalcifikata na tetivama ramenog pojasa. Analizirani su: 1. starosna i polna struktura ispitanika, dužina trajanja bolesti, broj recidiva u toku jedne godine i dužina trajanja recidiva. 2. intezitet bola u miru, na palpaciju i pri pokretima na VAS 100 mm, obimi pokreta u ramenom zglobovu, specifični funkcionalni testovi za rameni pojus (znak bolnog luka, test padanja ruke, Job test , The full can test, Speed i Yergasonov test).U obradi dobijenih podataka korišćene su statističke metode: SPSS, t-test, X2 test, Mann-Whitney sume rangova i krostabulacije

Rezultati: Između posmatranih grupa bolesnika postoji visoko statistički značajna razlika (t-test; $p<0,01$) u dužini trajanja bolesti (I grupa $3,73 \pm 0,95$ god; II grupa $2,27 \pm 0,36$ god.), u broju recidiva u toku jedne godine (Mann-Whitney; mediana u I grupi je 3 (46,7%), u II grupi je 2 (40,0%)), kao i u dužini trajanja recidiva (t-test; I grupa $13,35 \pm 2,25$ dana; II grupa $9,47 \pm 0,96$ dana). Analizom simptoma bolesti i kliničkog nalaza između dve posmatrane grupe bolesnika, postoji statistički značaja razlika ($p<0,05$) u intezitetu bola pri pokretu (tabela), dok u intezitetu bola u miru i na palpaciju, obimu pokreta i u funkcionalnim testovima nema statistički značajne razlike ($p>0,05$).

Tabela: Prikaz inteziteta bola pri pokretima na VAS 100mm

Pokreti u remenom zglobu	VAS 100mm			
	I grupa ($x \pm SD$)	II grupa ($x \pm SD$)	t vrednost	p vrednost
Totalna evelacija	$98,20 \pm 9,41$	$92,61 \pm 15,61$	2,056	<0,05
Abdukcija	$83,54 \pm 23,82$	$77,33 \pm 17,84$	2,004	<0,05
Unutrašnja rotacija	$88,10 \pm 17,34$	$72,85 \pm 16,54$	2,077	<0,05
Spoljna rotacija	$91,10 \pm 19,33$	$78,35 \pm 24,41$	3,667	<0,01

Zaključak: Kalcificirajući tendinitis mišića ramenog pojasa predstavlja teži klinički oblik bolesti u odnosu na nekalcificirajući. Dužna trajanje bolesti, broj recidiva u toku godine, dužina trajanja recidiva i intezitet bola pri pokretu ramenog zglobova je veća kod bolesnika sa kalcificirajućim tendinitisom u odnosu na bolesnike sa nekalcificirajućim tendinitisom mišića ramenog pojasa.

P 53.**DIACERHEIN U LEČENJU ARTROZE KOLENA-petogodišnje iskustvo***M. Šljivić, D. Menković, D. Simonović*

Institut Niška Banja

Cilj rada: Proceniti efikasnost diacerheina u lečenju različitih stadijuma artroze kolena u periodu od 2002-2007g.

Materijal i metod rada: Tretman započelo 106 pacijenata, završilo 78 (59ž ; 19m), prosečne starosti 64,6 godina, prosečne težine 76,4 kg, BMI (kg/m²) 29,6 ; Artroze kolena,sa početnom vrednošću bola na VAS preko 50 mm na skali od 0-100, u radiološki II i III stadijumu po Kellgren-Lawrence-u, praćene su klinički na 6 meseci, radiološki jednom

godišnje, a MRI analiza je radjena kod ukupno 23 pacijenta tri puta i to na početku lečenja i nakon druge i pete godine od započinjanja tretmana. Diacerhein je davan jednom godišnje, tokom 3 meseca neprekidno, sa pauzama od 9 meseci nakon th ciklusa ; ukupna dnevna doza iznosila je 100 mg, podeljenja u 2 jednake doze od 50 mg, ujutru i uveče, za vreme ili neposredno nakon obroka.U bolnim fazama bila je dozvoljena upotreba Paracetamola do 2,0 grama dnevno, a u 9 bolesnika sprovedena je i viskosupplementaciona terapija sa Hylanom G-F, po tri injekcije intraartikularno, sa razmakom od po 7 dana između njih.Kontrolnu grupu činilo je 24 bolesnika (16ž, 8m), u istim stadijumima artroze kolena, ali na th samo nesteroidnim lekovima (Meloxicam 7,5 do 15 mg dnevno) i balneofizikalnim procedurama.Iz praćenja su isključena stanja sa korektivnim osteotomijama, a nije bila dozvoljena ni upotreba kortikoida. Evaluirani su sledeći parametri: subjektivna procena bola na VAS 100 mm, globalna procena pacijenta o stanju bolesti (na VAS od 0-100 mm), WOMAC funkcionalni status u skraćenoj verziji od 8 pitanja, bodovanih po Likertovoj skali od 0-32 poena, RTG i MRI evaluacija.

Rezultati rada: Preliminarno u grupi na diacerheinu (DG), bol na VAS 100 mm na početku praćenja iznosio je 68.6 mm, nakon 5 godina 64.8 mm, u kontrolnoj grupi (KG) ovaj paramenat bio je pre th 66.4 mm, nakon 5 godina 72.2 mm; Globalna procena stanja aktivnosti bolesti u DG procenjena je na startu 58.6 mm, a na kraju praćenja 56.4 mm ; u KG pre th 62.6, nakon 5 godina 70.8 mm; WOMAC funkcionalni status u DG pre tretmana ocenjen je sa 22.6, nakon 5 god. 24.2 , dok je u KG pre th ovaj skor iznosio 22.4, na kraju praćenja 26.4 Likertovih bodova. Rtg analiza pokazala je blago napredovanje bolesti u obe grupe (dalje smanjenje širine zglobnog prostora, sa povećanjem interkondilarnih eminentacija), ali su promene izraženije u KG. MRI evaluacija je potvrdila takođe evoluciju bolesti, ali je prosečno istanjenje artikularne hrskavice u medijalnom kompartimentu tibiofemornog zgloba u DG iznosilo oko 0,4 mm za 5 godina (od 2,2 do 1,8 mm u proseku).Ovaj nalaz je značajno lošiji u KG, gde je smanjenost debljine hrskavice bilo do 0,7 mm (od 2,1 do 1,4 mm), sa verifikacijom degenerativnih lezija i na mekotkivnim strukturama (meniscusi, ligamenti).

Diskusija: Bolest je, ipak, nesumnjivo napredovala u obe grupe, tokom 5 godina, pa je, uprkos blažem toku u DG, izostao očekivani efekat u smislu zaustavljanja progresije artroznih lezija uz restituciju artikularne hrskavice.Klinički najveće poboljšanje zabeleženo je nakon 2 godine u DG, u kom periodu su i RTG odn. MRI uočljive lezije najmanje napredovale., da bi nakon 5 godina klinički status i RTG/MRI nalazi u obe grupe bili skoro identični. Nije bilo značajnijih nuspojava (u 3 pacijenta prolazne dijareje, u 6 blaga mučnina, koja nije dovela do prekida th), niti alergija na lek. U 28 pacijenata (19m, 9ž, odn. 26%) , koji su napustili lečenje, razlozi prekida sa th su u prvom redu ekonomski (cena leka) , a potom njegova nedovoljna efikasnost.

Zaključak: U globalu može se reći da diacerhein ima zadovoljavajući efekat u blažim oblicima i ranijim stadijumima OA kolena, ali je definitivo bez uticaja na obnavljanje zglobne hrskavice. Postoji i umeren antiinflamatorni efekat ovog leka (koji ne pokazuju lekovi iz grupe nutricijenasa!), a intenzitet i dužina trajanja efekata leka zavise od stadijuma bolesti i njegove pravilne upotrebe Lek treba kombinovati sa nesteriodima ili čistim analgeticima, kao i sa viskosupplementima, jer su ukupni povoljni efekti lečenja bolji. Ozbiljnije razmatranje i veće studije, ipak, traže znatnija materijalna i kardovska ulaganja.

P54.

PRIMENA ORTOPEDSKOG POMAGALA (ŠTAPA) U PROCENI FUNKCIJSKOG STATUSA BOLESNIKA SA OSTEOARTROZOM KUKA

M. Stanković¹, R. Petrović², S. Popović-Petrović³

Opšta bolnica, Služba za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Vrbas¹, Institut za reumatologiju, Beograd², Institut za onkologiju Vojvodine, Zavod za rehabilitaciju, Sremska Kamenica³

Uvod: Osteoartritis (OA) je najčešći uzrok zglobne patologije i onesposobljenosti, procentualno najzastupljeniji uzrok muskulo-skeletnog bola i važan tekuć i teret zdravstvene nege.Osteoartroza (OA) kuka je hronično, degenerativno, progresivno i reumatsko oboljenje, koje u lečenju pored medikamentozne i procedura fizikalne terapije zahteva i primenu ortopedskih pomagala, pre svega štapa.

Cilj rada: je uporedjivanje funkcijskog statusa kod pacijenata koji su koristili štap (ispitivana grupa) u odnosu na grupu koja nije koristila ovo ortopedsko pomagalo (kontrolna grupa).

Materijal i metode: Ispitivana grupa je obuhvatala 20 pacijenata sa OA kuka (dijagnoza je postavljena na osnovu ACI kriterijuma), koji su u okviru tretmana osnovne bolesti imali fizikalne procedure, medikamentoznu terapiju (NSAIL) uz korišćenje ortopedskog pomagala (štapa) i kontrolna grupa, koja je obuhvatala 40 pacijenta i bila sa istom medikamentoznom i fizikalnom terapijom, ali bez upotrebe štapa.

U proceni funkcijskog statusa korišćene su: amplitudne pokrete u zglobu kuka i segmentima donjih ekstremiteta, vreme i izdržljivost hoda (30m), standardizovani upitnici za procenu funkcijskog stanja bolesnika sa OA kuka (WOMAC i Lequesne's). Uporedjivane su i radiografske promene (karlica sa kukovima) i VAS skala.

Svi navedeni parametri su procenjivani pri prijemu i nakon 6 meseci.

U statističkoj obradi korišćeni su Willcoxon test parnih uzoraka, Mann-Whitney test i Spearman-ov koeficijent korelacijske.

Rezultati: U ispitivanoj grupi prosečna starost je bila 72,50 godina (67-79) , a u kontrolnoj 57,75 godina (37-86). Prosečna zastupljenost žena je gotovo identična u obe grupe (83,33% u ispitivanoj i 83,67% u kontrolnoj grupi).U odnosu na ispitivane parametre funkcijskog statusa u ispitivanoj grupi statistički značajno poboljšanje je dobijeno u odnosu na amplitudu pokreta u zglobovu kuka ($p < 0,05$), vremenu i izdržljivosti hoda ($p < 0,0001$), i Lequesne's skorom upitnika ($p < 0,007$).

Ne postoji statistički značajne razlike u odnosu na radiografske promene, WOMAC skor upitnika i VAS skalom.

Zaključak: Primena ortopedskog pomagala (štapa) je neophodna za poboljšanje funkcijskog statusa i hoda, ali ne utiče značajno na redukciju subjektivnih tegoba bolesnika sa OA kuka.

P 55.

ZNAČAJ HAQ INDEXA ZA PROCENU FUNKCIJSKOG STANJA U BOLESNIKA SA INFLAMIRANOM ARTROZOM ŠAKA

N. Todorović, R. Petrović, G. Babić

Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: HAQ je standardni merni instrument za procenu funkcijskog stanja u reumatoидnom artritisu (RA), koji je pokazao dobru korelaciju i osetljivost za promene funkcijskog stanja kod primene različitih terapijskih režima.

Cilj rada: Da se ispita vrednost HAQ indexa za ocenu funkcijskog stanja kod bolesnika sa inflamiranim osteoartrozom šaka (IOA) i njegova korelacija sa stepenom bola i sa vrednošću HAQ indexa kod bolesnika sa RA, kao i korelacija sa biohumoralnim pokazateljem inflamacije.

Metod rada: Ispitane su dve grupe bolesnika prosečnih godina života 59 (46-65.). U grupi A bilo je 72 bolesnika sa inflamiranim artrozom šaka, a u grupi B 102 bolesnika sa reumatoидnim artritisom. Ispitani su sledeći parametri: funkcijsko stanje bolesnika (ocenjeno izračunavanjem HAQ indexa), stepen bola, stepen zamora, globalna ocena zdravstvenog stanja, procena aktivnosti bolesti od strane bolesnika i procena funkcijskog stanja od strane lekara.Ovi parametri su ocenjeni na VAS skali od 100 mm. U statističkoj obradi korišćeni su analiza varijanse, Scheff-ov test i Pedisonov test linearne korelacijske.

Rezultati: Razlika prosečnih vrednosti HAQ indexa kod bolesnika sa IOA i bolesnika sa RA (medijana 1,25 vs. 1,87) je visoko statistički značajna ($p < 0,001$). Bol u zglobovima bio je približno istog intenziteta u obe grupe (grupa A: $52,4 \pm 9,8$; grupa B: $52,7 \pm 8,3$, $p > 0,05$). Brzina SE u prvom satu je značajno veća kod bolesnika sa RA (IOA : $31,22 \pm 7,5$; RA: $50,90 \pm 13,92$, $p < 0,001$). Kod bolesnika sa IOA jedino je postojala korelacija HAQ i jutarnje ukočenosti ($r=0,33, p < 0,05$). Nasuprot tome, kod bolesnika sa reumatoидним artritisom postojala je značajna linearna korelacija između HAQ i svih ispitanih parametara ($r=0,55$ do $r=0,34$, $p < 0,001$).

Zaključak: HAQ index ne može se koristiti za procenu zdravstvenog stanja kod bolesnika sa inflamiranim artrozom šaka, s obzirom da nije nađena korelacija HAQ ni sa jednim parametrom aktivnosti kao ni sa globalnom ocenom zdravstvenog stanja, kako bolesnika tako i lekara.

P 56.

KORELACIJA MAKSIMALNE NESPOSOBNOSTI I PSIHIČKIH VARIJABLJI KOD BOLESNIKA SA HRONIČNIM LUMBALNIM BOLOM

S. Jandrić*, S. Novaković*, J. Bogdanić**, N. Vajić**, D. Prtina*

*Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju «Dr M. Zotović», Banja Luka,

**Banja Vrućica, Zdravstveno turistički centar a.d., Banja Vrućica, Republika Srpska,

Uvod: Najčešći uzrok hroničnog bola u leđima su degenerativne bolesti intervertebralnog diskusa i intervertebralnih zglobova. Rana pojava degenerativnih promjena i visok morbiditet su multifaktorijalno uzrokovani. Sve se više razmatra psihički aspekt hroničnog lumbalnog bola kao jedan od faktora nesposobnosti bolesnika sa hroničnim lumbalnim bolom.

Cilj rada: Cilj rada je bio da se istraži korelacija maksimalne nesposobnosti i psihičkih varijabli kod bolesnika sa hroničnim lumbalnim sindromom.

Materijal i metode: U prospektivno kliničko istraživanje je bio uključen 121 pacijent (84 žene i 37 muškaraca) sa dijagnozom hroničnog lumbalnog bola zbog degenerativne bolesti diskusa i intervertebralnih zglobova koji su liječeni u rehabilitacionom centru. Randomizacijom je izabran uzorak od 51 pacijenta. Procjenjivali smo procenat maksimalne

nesposobnosti na početku i na kraju liječenja kompleksnim terapijskim programom (kineziterapijom, radnom, elektro i balneoterapijom). Za evaluaciju ishoda liječenja i procenat maksimalne nesposobnosti bolesnika sa hroničnim bolnim lumbalnim sindromom koristili smo modifikovani Bournemouth-ov upitnik. On sadrži i mjerjenje psiholoških varijabli (anksioznosti i depresije) koje su važne za praćenje pacijenata sa LBS.

Rezultati: Procenat maksimalne nesposobnosti na početku liječenja je bio 48.62 ± 18.15 i na kraju liječenja 36.89 ± 18.99 . Prosječna vrijednost nivoa anksioznosti na početku terapije je bila 4.31 ± 2.85 , a na kraju 2.78 ± 2.69 , a depresije 4.18 ± 3.2 na početku i 2.843137 ± 3.12 na kraju (ocjena 0 označava nepostojanje problema). Koeficijent korelacije između maksimalne nesposobnosti na kraju liječenja i bola na početku terapije je iznosio $r=0.324023$, maksimalne nesposobnosti na kraju liječenja i osjećaja anksioznosti na početku terapije $r=0.364774$, a maksimalne nesposobnosti na kraju liječenja i osjećaja depresije na početku terapije ($r=0.398673$).

Zaključak: Rezultati našeg istraživanja pokazuju da postoji neznatna veza između maksimalne nesposobnosti poslije liječenja i bola prije liječenja, kao i između maksimalne nesposobnosti poslije liječenja i psiholoških varijabli (anksioznosti i depresije) prije liječenja. Povezanost maksimalne nesposobnosti je veća sa psihološkim varijablama nego sa bolom.

FIZIKALNA TERAPIJA I ORTOPEDSKO LEČENJE BOLESNIKA SA REUMATSKIM BOLESTIMA. DRUGE REUMATSKE BOLESTI

USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 16.

ARTROSKOPSKA RADIOFREKVENTNA TOTALNA SINOVIEKTOMIJA KOLENA U ZAPALJENSKOM REUMATIZMU

*P. Pavlović, *N. Abbasher, G. Vidić*

Ortopedska klinika KC Niš, *Klinika za dečju hirurgiju i ortopediju KC Niš

Uvod: Sinovijektomija je hirurška procedura kojom se u otklanja proliferisana sinovijalna ovojnica. U zapaljenskom reumatizmu ona ima poseban terapijski značaj jer se direktno sprečava patogeno dejstvo njenih produkata na hrskavičave i koštane strukture.

Ranije je sinovijektomija rađena otvaranjem zgoba, a sa razvojem artroskopske hirurgije otvorena hirurgija je sve više zamenjivana endoskopskom. Ipak, u početku tehničke mogućnosti nisu dozvoljavale radikalnu ablaciju proliferisane sinovijalne ovojnice. Tek otkrićem aparata za radio frekventnu (RF) ablaciju hirurgu je dat komfor uklanjanja sinovijalnog tkiva i koagulacije u isto vreme. Sa druge strane, tehnika artroskopske hirurgije sve više uključuje primenu dodatnih portala (suprapatelarni i posteriorni), čime je omogućeno totalno otklanjanje patogenetskog tkiva.

Cilj rada: Želimo da prikažemo naša iskustva sa artroskopskom totalnom sinovijektomijom kolena u zapaljenskom reumatizmu, primenom RF adaptivnih sondi koje se plasiraju kroz više portala, i tako dopiru do svih delova zgoba.

Materijal i metode: Sistem za artroskopsku RF ablaciju mekih tkiva primenjujemo u zadnjih 6 meseci za uklanjanje proliferisane sinovije koleno različite geneze. Pored posttraumatskog sinovitisa i sinovitisa u okviru artroze, primenjivali smo je kod 6 pacijenata (7 kolena) sa zapaljenskim reumatizmom. Indikaciju za artroskopsku RF sinovijektomiju je postavljao reumatolog, kada su iscrpljeni svi manje invazivni načini lečenja. Tri pacijenta (4 kolena) su imala reumatoidni artritis, 2 su imala sinovitis kolena u okviru seronegativne artropatije, a jedna adolescentkinja je bolovala od juvenilnog idiopatskog artritisa. Prosečni period praćenja iznosio je 3,7 meseci. Efikasnost ove hirurške procedure procenjivana je na osnovu dužine postoperativnog oporavka, asimptomatskog perioda za operisani zglob, kao i brojem komplikacija.

Rezultati: Prikazuje se kompletan tok operacije od pripreme ekstremiteta za intervenciju do detalja same hirurške tehnike u toku operacije. Ovako se stvara uvid u tehničke mogućnosti, sigurnost i pouzdanost aparata za RF ablaciju prilikom praktično totalne sinovijektomije kolenog zgoba.

Pacijenti su otpuštani dan posle operacije. Nije bilo postoperativne infekcije niti neurovaskularnih komplikacija. Po skidanju kompresivnog zavoja, 4. postoperativnog dana, sva kolena su bila bezbolna u srednjem opsegu pokretljivosti i bez otoka. Nije bilo recidiva sinovitisa na kontroli.

Zaključak: Artroskopska RF ablacija sinovitisa kolena u zapaljenskom reumatizmu, je minimalno invazivna, pouzdana metoda kojom se, primenom više portala, potpuno otklanja proliferisana sinovija. Time se odmah uspostavlja bolje funkcionisanje asimptomatskog kolena, a za udaljeni cilj postavlja smanjena destrukcija hrskavice i kosti.

US 17.

IZLOŽENOST PACIJENATA ZRACENJU PRILIKOM SNIMANJA LS KIČME: POREĐENJE ANALOGNE I DIGITALNE RADIografsKE TEHNIKE

D. Jablanović¹, O. Ciraj Bjelac², S. Šerić¹

Institut za reumatologiju, Beograd¹, Institut za nuklearne nauke, Vinča²

Uvod: Radiografije lumbosakralnog dela kičmenog stuba su važne dijagnostičke procedure u dijagnozi pojedinih reumatskih bolesti, ali je njihova upotreba skopčana sa štetnim dejstvom jonizujućeg zračenja. Dijagnostičke informacije koje se dobijaju radiografijama su od neprocenjivog značaja u dijagnozi bolesti, ali su štetna dejstva jonizujućih zračenja neotklonjiva, te je od posebnog značaja smanjenje nepotrebnog izlaganja. Smanjenje izlaganja se postiže primenom osnovnih principa zaštite od zračenja: opravdanošću prakse, optimizacijom zaštite i ograničavanjem individualnih doza i rizika.

Cilj: Cilj rada je procena pacijentnih doza tokom relativno visokodozne i frekventne radiografske procedure – snimanje LS kičme u AP i LAT projekciji i poređenje radiacionog opterećenja pacijenta primenom klasične i digitalne radiografske tehnike.

Materijal: Ukupno je bilo 87 bolesnika (67 ž i 20 m) u kojih su načinjene radiografije lumbosakralnog dela kičmenog stuba.

Metode: Radiografska tehnika je analogna i digitalna. U 46 bolesnika (35 ž i 11m) su radiografije načinjene analognom, a u 41 (39 ž i 9 m) digitalnom tehnikom. U svakog bolesnika su načinjene radiografije u anteroposteriornom i profilnom položaju. Doze su procenjene indirektnom dozimetrijskom metodom: merenjem radijacionog izlaza rendgen-aparata i proračunom kerme na površini kože pacijenta (ESAK), paralelno na digitalnom i analognom rendgen-aparatu. Procenjene vrednosti doza upoređene su sa evropskim dijagnostičkom referentnim nivoima za odgovarajuće procedure. Kvalitet slike kod svih analiziranih pacijenata ocenjen je kao dijagnostički prihvatljiv.

Rezultati: Procenjene vrednosti ESAK za digitalni rendgen aparat iznosile su: $(5,0 \pm 1,1)$ mGy pri AP projekciji i $(9,2 \pm 1,9)$ mGy pri lateralnoj (LAT) projekciji, dok su pacijentne doze za radiografije načinjene na analognom rendgen aparatu iznosile $(2,0 \pm 1,3)$ mGy za AP projekciju i $(4,3 \pm 1,7)$ mGy za LAT projekciju.

Evropski dijagnostički referentni nivoi za AP projekciju su 10, a za profilnu 30 mGy.

Diskusija i zaključak: Iz rezultata se uočava da je srednja vrednost kerme na površini kože pacijenta veća nakon uvođenja digitalne radiografije, ali je niža od Evropskih dijagnostičkih referentnih nivoa. Ovo povećanje doza nakon uvođenja digitalne radiografije je uobičajen i očekvan rezultat a posledica je transfera identičnih radnih navika sa konvencionalne na digitalnu dijagnostičku opremu i težnje da radiografije budu što bolje.

Digitalna radiologija može da prouzrokuje i prekomerno izlaganje pacijenata. U digitalnoj radiologiji, veća doza za pacijenta znači istovremeno bolji kvalitet slike, usled smanjenja šuma.

Rezultati procene doza i manja međupacijentna varijabilnost kod digitalnog rendgen-aparata ukazuju na mogućnost za značajno smanjenje pacijentnih doza u procesu optimizacije prakse u dijagnostičkoj radiologiji primenom digitalnih sistema.

POSTERI (P)

P 57.**ZNAČAJ UPOTREBE LONGETA ZA ŠAKE KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM***M. Jeremić, V. Savić, N. Živković*

Institut za reumatologiju, Beograd

Longete za šake se koriste da bi se smanjio bol oštećenog zgloba, a sam zglob zaštitio od daljeg povređivanja usled prekomernog i neadekvatnog opterećenja. Longete se koriste takođe u cilju sprečavanja ili korigovanja postojećih deformiteta šaka i poboljšanja funkcionalnog statusa i kvaliteti života bolesnika.

Cilj rada: je bio ispitivanje uticaja longeta za šake na bol i na funkcionalno stanje kod bolesnika obolelih od reumatoidnog artritisa.

Metodologija: Ispitano je 34 bolesnika sa reumatoidnim artritisom, lečenih u Institutu za reumatologiju u Beogradu. Dužina trajanja bolesti bila je 2-18 (prosečno 10 godina). Bolesnici su metodom slučajnog izbora podeljeni u dve grupe: Eksperimentalna grupa od 23 bolesnika je nosila longete za šake prema uputstvu, 15 žena i 8 muškaraca, prosečnog starosnog doba 43,5 (29-58) godina. Prema Steinbrockerovoj klasifikaciji 10 bolesnika je bilo u I anatomskej stadijumu, 7 u II, a 6 u III anatomskej stadijumu. Bolesnici su tokom perioda od četiri nedelje nosili čvrste longete za šake tokom noći, a prethodno im je objašnjena svrha i značaj nošenja longeta. Kontrolna grupa sastojala se od 11 bolesnika koji nisu nosili longete, 9 žena i 2 muškarca, prosečne starosti 46,5 (28-65) godina. Od toga je 4 bolesnika bilo u I anatomskej stadijumu po Steinbrockerovoj klasifikaciji, 4 bolesnika u II, a 3 bolesnika je imalo III anatomski stadijum. Bolesnici obe grupe su obučeni pravilnom pozicioniranju šaka. Svi bolesnici su bila na medikamentnoj terapiji koja nije menjana tokom ispitivanja. Pregled bolesnika obavljen je prvog i 28 dana. Praćeni su sledeći parametri: bol meren na VAS (0-100 mm); noćni bol (0=nema bola, 1=umeren bol, 2=jak bol i 3=pojačanje bola) i globalna procena funkcionskog stanja od strane samog bolesnika na VAS (0-100 mm). Statistička analiza podataka urađena je Wilcoxonovim i Mann-Whitnijevim testom.

Rezultati: Ispitivane grupe su bile homogene po starosnom dobu, polu, dužini trajanja bolesti i anatomskej stadijumu bolesti. Srednje vrednosti bola pre i nakon 4 nedelje iznosile su: u grupi I 76.36 ± 12.47 mm i 62.62 ± 6.3 mm (poboljšanje od 17%, Wilcoxonov test, $p<0.05$). U grupi II VAS je bio 72.17 ± 10.87 mm i 68.18 ± 12.47 mm (poboljšanje 7%, Wilcoxonov test $p>0.05$). Postoji značajno smanjenje bola u grupi I posle 4 nedelje, a u grupi II nema statistički značajne razlike. Postoji značajno smanjenje bola u grupi I u odnosu na grupu II (Mann-Whitney test, $p<0.05$). Podaci o noćnom bolu dati su u tabeli.

Tabela. Noćni bol kod ispitivanih bolesnika posle 4 nedelje

	Grupa I	Grupa II
Bez noćnog bola	35.78%	18%
Umeren bol	30.43%	9%
Jak bol	30.43%	63.63%
Pojačanje bola	4.34%	9%

Postoji statistički značajno smanjenje noćnog bola u grupi I nakon 4 nedelje, dok u grupi II nije uočena statistički značajna razlika u praćenim parametrima za bol. Poređenjem rezultata u dve ispitivane grupe, u grupi I uočeno je statistički značajnije smanjenje noćnog bola u odnosu na grupu II (Mann-Whitney test, $p<0.05$). Analiza globalne procene funkcionskog stanja od strane samog bolesnika pokazala je sledeće vrednosti pre i posle 4 nedelje; u grupi I 68.7 ± 9.2 mm i 50.04 ± 8.7 mm (poboljšanje od 26.64%, Wilcoxonov test, $p<0.01$). U grupi II 68.2 ± 9.6 mm i 60.0 ± 10.0 mm (poboljšanje od 9.1%, Wilcoxonov test, $p>0.05$). Utvđeno je značajno poboljšanje globalne procene funkcionskog stanja od strane samog bolesnika u prvoj grupi. U grupi I je uočeno statistički značajnije poboljšanje u odnosu na grupu II (Mann-Whitney test, $p<0.01$).

Zaključak: Kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom, nošenje longeta za šake dovelo je do značajnog smanjenja intenziteta bola i smanjenja ili prestanka noćnoga bola, a najveća efikasnost postignuta je u poboljšanju funkcionskog statusa, procenjenog od strane samog bolesnika. Stoga je se preporučuje nošenje longeta za šake, pri čemu je edukacija od značajana, između ostalog u motivisanju bolesnika za prihvatanje i nošenje longeta.

P 58.

ULOGA FIZIJATRIJE U LIJEČENJU RHEUMATOID ARTHRITISA U SAVREMENOJ MEDICINI

M. Cimbaljević¹, M. Muratović¹, R. Raičević¹, M. Radunović², V. Ljubić²

Dom zdravlja Berane¹, Opšta bolnica Berane²

P 59.

ANALGETSKI EFEKAT BIOPTRON LAMPE U LIJEČENJU CERVIKALNOG LUMBALNOG SINDROMA

S. Popeskov, S. Jandrić, B. Milić-Krčum, D. Savičić

Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju «Dr Miroslav Zotović» Banja Luka RS

Uvod: Cervikalni i lumbalni sindrom su česte bolesti u okviru degenerativnih oboljenja kičmenog stuba. Postoji mnogo načina i liječenja ovih bolesti a jedan od njih je polarizovana svjetlost koju koristi bioptron lampa.

Cilj rada: Cilj rada je bio da se kod bolesnika sa cervikalnim i lumbalnim sindromom prate analgetski efekti polarizovane svjetlosti bioptron lampe.

Metod rada: Praćenjem je obuhvaćeno 58 bolesnika sa cervikalnim i lumbalnim sindromom liječenih u Zavodu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju «Dr Miroslav Zotović» Banja Luka u periodu od dva mjeseca u toku 2007. godine. Ispitanici su pidjeljeni u dvije grupe. U prvoj grupi sa cervikalnim sindromom liječeno je 23 bolesnika (18 muškaraca, 5 žena), prosječne starosti 40 godina. U drugoj grupi sa lumbalnim sindromom 35 bolesnika (30 muškaraca, 5 žena), prosječne starosti 50 godina.

Bioptron lampa je primjenjena 10 dana u obje grupe.

Rezultati: Praćeni su parametri smanjenja intenziteta bola vizuelnom analognom skalom, tonus paravertebralne muskulature i pokretljivost cervikalne i lumbalne kičme.

Analiza podataka je pokazala statistički signifikantno smanjenje bola i povećanje pokretljivosti kičme u obje grupe poslije jedne serije od 10 dana. Analgetski efekat je u prvoj grupi bio kod 20 bolesnika, u drugoj kod 28 bolesnika.

Bol je perzistirao kod 3 bolesnika iz prve grupe, kod 7 iz druge grupe.

Zaključak: Bioptron lampa svojom polarizovanom svjetlošću ima dobar analgetski efekat kod cervikalnog i lumbalnog sindroma, kože da se koristi ravnopravno sa ostalim procedurama.

P 60.

HIRURŠKO LEČENJE DEFORMITETA STOPALA U JUVENILNOM IDIOPATSKOM ARTRITISU

N. Abbasher, J. Vojinović, D. Živanović*

Klinika za dečju hirurgiju i ortopediju KC Niš, *Dečja interna klinika KC Niš

Uvod: Biološka terapija (anti TNF) juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA) značajno redukuje inflamaciju, čime suprimira sinovitis i posledične erozije zglobnih površina. Time se daje više prostora hirurgu da doziranom, rekonstruktivnom hirurgijom, obezbedi dugotrajnu bezbolnu korekciju deformiteta stopala, a da pri tome sačuva veliki deo zglobnih struktura.

Cilj rada: Da se prikaže rezultat individualno doziranog hirurškog pristupa deformitetima stopala u okviru JIA koji je dobro kontrolisan primenom biološke (anti TNF) terapije.

Materijal i metode: Urađena je hirurška korekcija deformiteta stopala kod dve adolescentkinje, obe uzrasta 19 godina. Prvoj je dijagnoza JIA postavljena pre 15, a drugoj pre 11 godina. Indikacija za hiruršku korekciju je bila deformitet koji je inkompabilan s komformnim nošenjem konvencionalne obuće. Pacijentkinje su bile zadnjih godinu dana na anti TNF terapiji koja je ACR PEDI index poboljšala za 50% u oba slučaja. Indeks aktivnosti artritisa (AA) je u oba slučaja bio 0 pre operacije, što je davalo mogućnost hirurgu da razmotri poštendije operativne tehnike korekcije deformiteta. Sama odluka o vrsti operacije zavisila je i od stepena lokalnih radioloških promena (proširenje zglobovnih prostora, osteopenija, erozije). Pre i posle operacije analiziran je lokalni LOM (indeks ograničene pokretljivosti MTP i PIP zglobova operisanog stopala) i CHAQ (indeks kvaliteta života), kao i mogućnost nošenja konvencionalne obuće.

Rezultati: Prva pacijentkinja je imala značajne deformitete prstiju tipa "čekičasti prsti" sa dorzalnim subluxacijama od II do IV MTP zglobova, hallux valgus deformitet i erozije glave I MTP kosti. Kontrakture svih zglobova su bile potpuno pasivno nekorektibilne. Njoj je plantarnim pristupom urađena resekcija glava II-V MTP kosti i artrodeza I MTP zglobova. Fleksione kontrakture PIP zglobova II-V prsta su korigovane resepcionim artroplastikama. Druga pacijentkinja je imala, takođe, deformitet tipa "čekičasti prsti" i hallux valgus deformitet. Međutim, na radiografijama nije bilo koštanih erozija, a deformiteti su bili pasivno korektibilni do neutralnog položaja. Kod nje je urađena korekcija deformiteta II-V prsta produžavanjem tetiva ekstenzora, kapsulotomijama II-V MTP zglobova i resepcionim artroplastikama PIP zglobova. Hallux

valgus deformitet je korigovan "shevron" osteotomijom I MT kosti, koja je dodatno fiksirana Kirschner-ovom iglom. Navedenim operacijama je lokalni LOM smanjen kod prve pacijentkinje od maksimalnih 10 na 1, a kod druge od 9 na 0. CHAQ je kod prve smanjen od 1,625 na 0,750, a kod druge od 1,125 na 0,750. Šest meseci posle operacije, AA je i dalje 0 kod obe, a nemaju nikakav problem u toku nošenja konvencionalne obuće.

Zaključak: Kod pacijenata sa JIA, koji postignu zadovoljavajući terapijski efekat primenom anti TNF terapije, patogeno dejstvo sinovitisa je značajno redukovano te to omogućava širu uspešnu primenu rekonstruktive hirurgije (osteotomije, tetivna produženja, kapsulotomije) čak i kod uznapredovalih deformiteta. Ovim se štede koštano-zglobne strukture koje doprinose boljem rasporedu oslonca na taban i sigurnijem i udobnjem hodu.

P 61.

MULTIPLE KARTILAGINOZNE EGZOSTOZE - PRIKAZ SLUČAJA

S. Šerić, N. Damjanov, D. Jablanović

Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: Multiple kartilaginozne egzostoze(dijafizarna aklasija) predstavljaju autozomno dominantno oboljenje koje se manifestuje egzostozama prekrivenim hrskavičavom kapom. Egzostoze obično rastu u blizini dijafizarne strane fizealne linije rasta. Pacijenti, obično dečaci, razvijaju bezbolne kvrge u blizini okrajaka dugih cevastih kostiju i obično su nešto nižeg telesnog rasta. Genetska mapa je otkrila tri lokacije ovoga stanja i to na 8,11 i 19 paru hromozoma. Od velikog je značaja da se rast osteohondroma jasno uočava za sve vreme enhondralne osifikacije u susednoj fizealnoj liniji rasta i obično se rast egzostoze smanjuje i zaustavlja nakon prestanka rasta kosti. Bolest je često asimptomatska i otkriva se kao uzgredan nalaz na radiografijama.

Cilj rada: Prikaz radografskih promena na kostima kod pacijenta sa multiplim kartilaginoznim egzostozama.

Prikaz bolesnika: Bolesnik je upućen od strane hematologa u Institut za reumatologiju zbog podataka o artralgijama , uz nalaz leukocitoze (L 22,0). Bolesnik negira otoke zglobova i žali se na blage difuzne otoke šaka u večernjim satima , koje se povlače u toku noći . Negira promene na koži i sluznicama. Objektivno, na perifernim zglobovima nema znakova artritisa, nalaz na koži i sluznicama, kao i ostali internistički nalaz je u granici normale. Na priloženim radiografijama uočava se koštana ekspanzija i deformacija proksimalnih delova oba humerusa, sa koštanim izraslinama koje su širim i užim vratovima povezane sa susednom kosti i čiji su korteks i spongioza u kontinuitetu sa matičnom kosti. Slične promene se uočavaju i u projekciji malog trohantera desnog femura , kao i na donjoj grani desne ishijadične kosti. Zaključeno je da kod bolesnika nema znakova zapaljenog reumatskog oboljenja niti sistemske bolesti vezivnog tkiva, pa je zbog koštanih promena upućen na konsultaciju ortopedu.

Diskusija i zaključak: Multiple kartilaginozne egzostoze se najčešće javljaju na okrajcima cevastih kostiju, ali su često zahvaćena i rebra, skapula, kao i kosti karličnog pojasa. Bolest retko zahvata kičmeni stub i tada može da dovede do kompresije na kičmenu moždinu i korenove nerave. Komplikacije osteohondroma vezane su za njihov rast: kompresija na susedne strukture, uključujući i krvne sudove, nerve i titive. Druga važna komplikacija je maligna alteracija u hondrosarkome. Iako su podaci o učestalosti maligne konverzije različiti, izgleda da je ona dosta niska (oko 0,5%). Radiografska dijagnoza maligne alteracije je teška pre zatvaranja fizealne linije rasta, zbog toga što je oblik hrskavičave kape različit i može da simulira izgled malignog tumora. Radiografski nalazi koji ukazuju na malignu transformaciju su nastavljen rast osteohondroma nakon prestanka rasta kosti, pojava kalcifikacija u hrskavičavoj kapi, iregularna ivica osteohondroma, pojava koštane destrukcije na bazi egzostoza i angiografski nalaz koji uključuje povećan broj krvnih sudova u susedstvu osteohondroma, sa ranim venskim punjenjem i pomeranjem susednih struktura. KT, MR i koštana scintigrafija predstavljaju dodatne tehnike u dijagnostici maligne alteracije osteohondroma.

Prikazali smo pacijenta kome je dijagnoza multiplih kartilaginoznih egzostoza prvi put postavljena u Instituta za reumatologiju na osnovu donetih radiografija. Radiografski nalaz je gotovo patognomonisan. Dif. dijagnostički dolaze u obzir hondromatoza (Ollierova bolest), solitarni osteohondrom (egzostoza) i traumatski osificirajući miozitis, ali karakterističan izgled, lokalizacija i politopnost promena kod multiplih kartilaginoznih egzostoza upućuju na pravu dijagnozu.

P 62.

LOKALIZOVANI OSIFICIRAJUĆI MIOZITIS LEVOG LAKTA I LEVE ŠAKE KAO POSLEDICA PRELOMA I HRONIČNE PROFESIONALNE TRAUME-PRIKAZ SLUČAJA

V. Baltezarević, V. Skakić

Institut Niška Banja

Uvod: Lokalizovani osificirajući miozitis-LOM (Myositis ossificans circumscripta) je heterotropna osifikacija mekih tkiva, koja u progresivnim slučajevima dovodi do značajnih funkcionalnih poremećaja. Klinički simptomi su manje ili više nespecifični. U anamnezi se često dobija podatak o traumi zahvaćenog regiona (komplikacija frakturna, posebno suprakondilarnih frakturnih humerusa). Osifikacija je udružena i sa jakim traumama, manipulacijama, hirurškim intervencijama, agresivnom pasivnom kineziterapijom mada se često javlja i bez traume. Najčešće zahvaćeni mišići su mišići gornjih ekstremiteta i butine. Faktor rizika za pojavu LOM je prisustvo i drugih poremećaja u kojima imamo osifikaciju poput difuzne idiopatske skeletne hiperostoze (DISH), ankilozirajućeg spondilitisa, Pedžetove bolesti.. Pojava na glavi i vratu je neuobičajna i nalazi se u manje od 20% slučajeva. U različitim stadijumima zrelosti osificirajući miozitis pokazuje histološku sličnost sa sarkomatoznim lezijama. Pogrešna dijagnoza može rezultirati nepotrebним radikalnim hirurškim zahvatima.

Cilj rada: Uticaj dva različita patogenetska mehanizma u istog pacijenta, frakture i hronične profesionalne traume, na pojavu LOM.

Materijal i metode: Prikaz slučaja.

Rezultati: Prikazujemo muškarca S.R., rođenog 1937. godine, lečenog 2006. godine u Institutu za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatskih i kardiovaskularnih oboljenja "Niška banja", koji se žali na bolove i deformaciju levog lakatnog zglobova i leve šake. U anamnezi navodi prelom leve podlaktice pre više godina. Pacijent je po zanimanju parketar koji taj posao obavlja preko 45 godina. Objektivno se zapaža da je leva podlaktica deformisana kao rezultat stare frakture. Deformisan i znatno ograničeno pokretan levi lakatni zglob uz masivno kvrgavo zadebljnjene oko zglobova, čvrste konzistencije. Navedena tumefakcija nije bolna na palpaciju. Manja tumefakcija zapaža se u predelu ručja sa dorzalne strane. Radiološki se zapaža masivna heterotropna osifikacija oko lakatnog zglobova koja daje aspekt ankioze lakatnog zglobova. Heterotropna osifikacija zapaža se i u predelu dorzuma leve šake u nivou ručnog zglobova, ali značajno manjih dimenzija. Nedostaje distalna falanga II prsta leve šake. Prisutne izražene degenerativne promene PIP I DIP zglobova.

Zaključak: Ovaj slučaj ukazuje na teškoću u diferencijaciji lokalizovanog osificirajućeg miozitisa od sporo rastućeg tumora jer oba stanja mogu biti praćena jakim bolom, poremećajem funkcije i malignim radiološkim aspektom. Ne retko hirurški pristup može biti nephodan radi definitivne dijagnoze i terapije.

P 63.

ZNAČAJ REUMATSKOG PARANEOPLASTICNOG SINDROMA U PRAKSI LEKARA OPŠTE PRAKSE

B. Nešić (1), V. Ristić (2), B. Radulović (3), M. Đorđević (4), N. Marjanović (5)

(1) Zdravstveni centar Kladovo, Kladovo; (2) Specijalna bolnica za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku, Beograd; (3) Služba za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju, KBC Zemun; (4) Dom zdravlja Zemun, Zemun; (5) Dom zdravlja Boljevac, Boljevac

Problem paraneoplastičnog sindroma (PS) je još uvek nejasno definisan sindrom, koji nastaje tokom malignih, ali, iako redje i benidnih tumora. Radi se o udaljenim manifestacijama tumora, verovatno kao posledica delovanja imunih kompleksa, ili biogenih amina. Klinička slika je neobično različita. Može ići pod slikom : reumatskih oboljenja, endokrinih oboljenja, vaskularnih, kardijalnih, te dalje, pod slikom niza kliničkih entiteta iz najrazličitijih oblasti interne medicine, ali ne samo ove.

Cilj rada je da se prouči onaj deo reumatskog paraneoplastičnog sindroma, koji se naziva u literaturi "reumatski bolovi".

Materijal i metode: Ukupno je obrađeno 69 bolesnika. Od ovog broja 31 je bilo muškog pola (44,9%), a 38 ženskog (65,1%). Najpre smo isključili ostale entitete koji daju artroosalgije, a to su:

Pseudolupus.....	1 (1,4%)
Sek.giht.....	3 (4,3%)
Metastastaze.....	5 (7,2%)
Hipertrofiju artropatiju.....	3 (4,3%)

Ukupno:.....12(17,2%)

Tabela 1. pokazuje lokaciju malignoma:

-CA pulmon.....	21.....	(36,8%)
-CA dojke.....	16.....	(28,3%)
-CA prostate.....	10.....	(17,4%)
-CA bubrega.....	06.....	(10,5%)
-CA gastrointestinalnog trakta.....	04.....	(7,00%)

Rezultati: Naš rad se odnosi na 69 bolesnika. Najveći broj je imao karcinom pluća i dojke. Najveći broj bolesnika se žalio na bol u slabinskem delu kičme, i artralgije. Tegobe su progresivne.

Zaključak: Fizijatar mora poznavati paraneoplastični sindrom, jer je balneoterapija kontraindikovana kod malignih oboljenja, a individualno procenijivati primenu nekih fizioprocedura kod ovih bolesnika. Terapija obuhvata celokupnu ličnost pacijenta: psihičku i fizičku. Kombinacija funkcionalne gimnastike (kineziterapije), tehnika opustanja (relaksacija), disajne terapije i psihoterapije pretstavlja i najoptimalniji model nefarmaloške terapije. Nezavisno od stadijuma prognoze oboljenja, cilj fizičkih mera je da motiviše pacijenta i njegov život učini aktivnijim i kvalitetnijim.

P 64.

EKSTRAARTIKULARNI LIPOM KOLENA-PRIKAZ SLUČAJA

S. Milutinović, M. Zlatković-Švenda, D. Jablanović

Institut za reumatologiju, Beograd

Žena stara 67 godina, žali se na bol u kolenima koji traje oko 8 godina i postepeno povećanje otoka kolena koje traje 5 godina. Ove tegobe joj otežavaju kretanje i obavljanje svakodnevnih aktivnosti, te se obratila za pomoć lekaru opšte prakse. Nakon kliničkog pregleda lekar opšte prakse postavio je dijagnozu gonartroze sa obostranim hidropsom kolena i uputio je u Institut za reumatologiju. Rutinske laboratorijske analize bile su u granicama normale. Radiografija kolena koju smo uradili ukazala je na suženje patelofemoralnog i femorotibijalnog zglobnog prostora, prisustvo marginalnih i centralnih osteofita i periarikularni edem okolnog tkiva. Odlučili smo da uradimo i UZ pregled kolena linernom sondom 4-10 MHz (GE Medical System, Kretz Ultrasound, Voluson 730 Pro) pre bilo kakve intervencije. UZ nalaz je ukazao na postojanje uvećane, homogene, jasno separatizovane bilateralne formacije u subkutanom masnom tkivu sa nekoliko kalcifikata unutar iste. Ove promene nisu bile svom dužinom jasno ograničene od dubljeg mišićnog tkiva. U levom suprapatelarnom recessusu nalazila se manja količina anehogene tečnosti, bez hipertrofije sinovije. Utvrđeno je i prisustvo obostranih marginalnih osteofita i redukcija debljine hrskavice. Radi potvrde dijagnoze ekstraartikularnog lipoma kolena bolesnica je poslata na NMR pregled koji je potvrdio našu dijagnozu. Ortoped je predložio operativno lečenje.

Zaključak: Kod starijih bolesnika hronični bol u kolenima koji je praćen otokom i ograničenom pokretljivošću najčešće je uzrokovani osteoartrozom kolena. Međutim, ne treba zaboraviti ni druga stanja koja mogu dovesti do ovih tegoba kao što su intra i ekstraartikularni lipomi, lipoblastomatoza, hibernom, hematoartroza, mezenhiom. - Obzirom na visoku cenu NMR pregleda i poznate prednosti ultrazvuka, predlažemo ultrazvučni pregled kao prvi korak u vizuelizaciji svih promena na kolenima kako bi se izbeglo postavljanje pogrešne dijagnoze, koja posledično izaziva nepotrebnu punkciju i lokalnu aplikaciju kortikosteroida u zglobni prostor.

P 65.

KARAKTERIZACIJA T CELIJSKIH SUBPOPULACIJA I NJIHOVA INTERAKCIJA SA VASKULARnim GLATKO-MISICNIM CELIJAMA U HUMANOJ ATEROSKLEROTICNOJ ANEURIZMI ABDOMINALNE AORTE

N. Pejnović¹, H. Hamilton, T. V. Liew, D. Popadic, A. Poggi, W. L. Chan²

¹ Institut za reumatologiju, Beograd, Srbija; ² Department of Biochemical Pharmacology, William Harvey Research Institute, QMUL, London, UK

Uvod: Aterosklerozu je inflamatorna bolest sa izrazenom aktivnoscu celija imunskog sistema. Mechanizmi ubrzane progresije ateroskleroze u bolesnika sa RA, SLE i drugim sistemskim bolestima vezivnog tkiva su nedovoljno razjasnjeni, te je razumevanje patogeneze ateroskleroze u hronicnim zapaljenskim reumatskim bolestima posebno znacajno. Infiltracija zida krvnog suda imunskim celijama, proliferacija vaskularnih glatko-misicnih celija (VGMC) i apoptoza su neke od ključnih karakteristika procesa ateroskleroze.

Cilj rada: Ispitivanje T celijskih subpopulacija i njihove interakcije sa VGMC u humanoj ateroskleroticnoj aneurizmi abdominalne aorte (AAA).

Metod rada: Aterosklerotično tkivo je dobijeno od 15 bolesnika u toku elektivne hirurške intervencije preteće rupture aneurizme abdominalne aorte. Kriopreseci tkiva su korišćeni za histološka i 3-kolorna imunohistohemiska bojenja, a deo tkiva je podvrgnut digestiji i dobijene celije korišćene za 3-kolornu citofluorimetrijsku analizu ili kultivisane in vitro u cilju ispitivanja interakcija T i NKT limfocita sa VGMC u testovima proliferacije i apotoze.

Rezultati: Imunske ćelije koje infiltriraju aterosklerotično tkivo humane aneurizme abdominalne aorte se sastoje od T limfocita, NK ćelija, i značajne proporcije NKT ćelija koje eksprimiraju $\alpha\beta$ TCR, CD4 i NK ćeljske markere CD56 i CD161. Navedene ćelije su predominantno IFN-gama produkujuće ćelije Tipa 1: Th1, NKT1 i NK1 ćelije koje eksprimiraju membranski marker ovih ćelija IL-18R. Proporcija izolovanih CD3⁺ T ćelija pored IFN-gama produkuje i IL-17 čime je prvi put pokazano prisustvo nedavno otkrivenih Th17 limfocita u humanoj abdominalnoj aneurizmi. Pored toga, imunohistohemiskim bojenjem je pokazano izrazeno prisustvo IL-23 u celijama aneurizmaticnog tkiva. Kada su kultivisane in vitro T i NKT ćelije adheriraju za VGMC. U ko-kultivacionim eksperimentima je pokazano da VGMC dovode do proliferacije CD4⁺CD161⁺ NKT celija, a nemaju efekta na CD4⁺ T ćelije. CD4⁺ T ćelije indukuju proliferaciju VGMC, a CD4⁺CD161⁺ NKT celije inhibiraju proliferaciju VGMC indukujuci njihovu apotozu.

Zaključak: Dobijeni rezultati pokazuju da se celijski infiltrat humane AAA sastoji od T limfocita, NK ćelija i znacajne proporcije NKT ćelija Tipa 1. Interakcija CD4⁺ T limfocita i CD4⁺CD161⁺ NKT celija sa VGMC regulise njihovu proliferaciju ili dovodi do celijske smrti procesom apoteze i balans ovih interakcija može da odredi stabilnost aterosklerotičnog plaka ili nastanak aneurizme.

CIP –Katalogizacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd

616-002.77

ACTA rheumatologica Belgradensia

glavni i odgovorni urednik: Nemanja Damjanov

God. 37. splement 1 (1971) - Beograd (Resavska 69):

Institut za reumatologiju, 1971 - 120 strana – 29 cm

Štampa i prelom: "COLOGRAFX", Beograd, Dragana Jeftića bb

Dizajn korica: Stevan Ćirović

Fotografija na naslovnoj strani: Jovan Todorović

Tiraž 300 komada

Dva puta godišnje. Povremeno ima suplement

ISSN 0351-7217 = Acta rheumatologica Belgradensia
COBISS.SR-ID 4587522