

Acta rheumatologica Belgradensia

Godište 35 Saplement 2 2005.

UDK 616-002.77 YU ISSN 0351-7217

UDRUŽENJE REUMATOLOGA SRBIJE I CRNE GORE
INSTITUT ZA REUMATOLOGIJU

POD POKROVITELJSTVOM MINISTARSTVA ZDRAVLJA REPUBLIKE SRBIJE I MINISTARSTVA
NAUKE I ZAŠTITE ŽIVOTNE SREDINE REPUBLIKE SRBIJE

GODIŠNJI KONGRES REUMATOLOGA
SRBIJE I CRNE GORE SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM



ZBORNIK RADOVA



BEOGRAD, hotel Inter-Continental
25-28.10.2005. godine

INSTITUT ZA REUMATOLOGIJU - BEOGRAD

Acta rheumatologica Belgradensia

Godište 35 Saplement 2 2005.

UDK 616-002.77 YU ISSN 0351-7217

UDRUŽENJE REUMATOLOGA SRBIJE I CRNE GORE
INSTITUT ZA REUMATOLOGIJU

POD POKROVITELJSTVOM MINISTARSTVA ZDRAVLJA REPUBLIKE SRBIJE I MINISTARSTVA
NAUKE I ZAŠTITE ŽIVOTNE SREDINE REPUBLIKE SRBIJE

GODIŠNJI KONGRES REUMATOLOGA
SRBIJE I CRNE GORE SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM
BEOGRAD, hotel Inter-Continental
25-28.10.2005. godine

ZBORNIK RADOVA

INSTITUT ZA REUMATOLOGIJU - BEOGRAD

GODIŠNJI KONGRES REUMATOLOGA SRBIJE I CRNE GORE SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM

ZBORNİK RADOVA

ORGANIZACIONI ODBOR

Prof. dr Nemanja Damjanov, predsednik
Ass. dr Goran Radunović, generalni sekretar,
Mr sc. med. dr Predrag Ostojić, sekretar,
dr Goran Babić, sekretar
Dr Maja Zlatanović, sekretar,
Dr Dušan Stanišić, sekretar,
Dr Svetlana Aligrudić,
Prof. dr Branislav Bobić
Ass. dr Bogdan Dejanović,
Prof. dr Aleksandar Dimić,
Prof. dr Ivan Zgradić,
Dr Milijanka Lazarević,
Prim. dr Branislav Radojčić,
Prim. dr Lazar Radunović,
Doc. dr Jelena Vojinović,
Prim. dr Koviljka Čobeljić

NAUČNI ODBOR

Prof. dr Nada Pilipović, predsednik,
Prof. dr Branislav Bobić,
NS dr sc. med. Slobodan Branković,
Prof. dr Nemanja Damjanov,
Prim. dr Koviljka Kažić
Prof. dr Milica Lazović,
Prof. dr Zorica Marković,
Prof. dr Radmila Petrović,
Prof. dr Aleksandra Stanković,
Prof. dr Dušan Stefanović,
Prof. dr Roksanda Stojanović,
dr Milan Ćirković,
Prim. dr Sofija Žitnik-Sivački

PREDGOVOR

DOBRODOŠLI NA GODIŠNJI KONGRES REUMATOLOGA SRBIJE I CRNE GORE – 2005

Poštovane kolegice i kolege,

Čast mi je i zadovoljstvo da Vas pozdravim u Beogradu, koji je domaćin **Godišnjeg kongresa reumatologa Srbije i Crne Gore – 2005. godine**. Verujem da ćemo u prijatnom ambijentu hotela Interkontinental – Beograd imati sve uslove za uspešan rad našeg skupa.

Naši kongresi tradicionalno okupljaju interniste, fizijatre, pedijatre, ortopede, imunologe, lekare opšte medicine i druge koji se bave reumatskim bolestima, sa ciljem da se iznesu i razmene naučna dostignuća, stručne novosti, znanja i iskustva u cilju uvećanja našeg znanja iz oblasti reumatologije i unapređenja zdravlja naših bolesnika.

Potrebno mi je zadovoljstvo što će na ovogodišnjem kongresu, kao pozvani predavači, učestvovati vodeći reumatolozi i imunolozi iz Evrope i Sjedinjenih Američkih Država, što će omogućiti da učesnici čuju najnovija i najviša naučna dostignuća u oblasti reumatologije i značajno unaprediti naučni nivo sastanka.

Stručni sastanci posvećeni određenim praktičnim i kliničkim problemima, nazvani *«časovi kliničke prakse»*, postali su sastavni deo naših Kongresa. Na ovim časovima grupe priznatih stručnjaka za određene oblasti reumatologije detaljno iznose najsavremenija praktična klinička znanja i stavove, uz razmenu znanja i iskustava sa učesnicima radionica. *Časovi kliničke prakse deo su stalnog medicinskog obrazovanja, koji će ubuduće i zvanično biti obaveza svih lekara.*

Uz časove kliničke prakse, na Kongresu će odabrane reumatološke teme biti iznete u vidu plenarnih predavanja. Originalni radovi koji su prošli recenziju naučnog odbora, biće izneseni na posterima, a najbolji originalni naučni i stručni radovi biće usmeno predstavljeni.

Uz naporan rad, koji je neminovan na svakom ovakvom skupu, verujem da će te naći vremena za druženje i uživanje u umetničkom i zabavnom programu koji je planiran u toku Kongresa.

Želim Vam prijatan boravak, uspešan rad i dobru zabavu!

Predsednik Udruženja reumatologa Srbije i Crne Gore



Prof. dr Nemanja Damjanov

SADRŽAJ:

PLENARNA PREDAVANJA

PL 01

Radmila Petrović

SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS I TRUDNOĆA

PL 02

Ljudmila Stojanović

NEUROPSHIJATRIJSKE PROMENE KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM

PL 03

Roksanda Stojanović

ORGANIZACIJA REUMATOLOŠKE SLUŽBE I STALNO OBRAZOVANJE REUMATOLOGA

PL 04

Dušan Stefanović

MEHANIZAM ZGLOBNOG OŠTEČENJA U REUMATOIDNOM ARTRITISU

PL 05

Nada Pilipović

DIJAGNOZA OSTEOPOROZE: SADAŠNJA SAZNANJA BAZIRANA NA NAUČNIM DOKAZIMA

PL 06

Branislav Bobić

ORTOZE I POMAGALA ZA REUMATSKE BOLESNIKE

PL 07

Aleksandar Dimić

MESTO BALNEOTERAPIJE U LEČENJU REUMATSKIH BOLESNIKA

KLINIČKI ČAS:

SISTEMSKA SKLEROZA -DIJAGNOZA I LEČENJE

Rukovodilac: Prof. dr Nemanja Damjanov

Prof. dr Nemanja Damjanov

Sistemska skleroza: Klinički oblici i rana dijagnoza bolesti

Mr sci dr Slavica Pavlov-Dolijanović

Značaj kapilaroskopije u ranom otkrivanju sistemske skleroze

Dr Maja Zlatanović

Izmenjen Rodnanov kožni indeks

Mr sci dr Predrag Ostojić,
Dijagnostika oštećenja unutrašnjih organa kod bolesnika sa sistemskom sklerozom

Prof. dr Nemanja Damjanov
Osnove lečenja sistemske skleroze

KLINIČKI ČAS:

LUMBALNI SINDROM I MEDICINA ZASNOVANA NA DOKAZIMA
Rukovodilac: Doc. dr Nada Vujasinović-Stupar

Doc. dr Nada Vujasinović-Stupar
Pristup bolesniku sa lumbalnim sindromom sa preporukama zasnovanim na dokazima

Mr sci dr Verica Iriški
Medikamentno lečenje bolesnika sa lumbalnim bolom

Dr sci dr Slobodan Branković, NS
Fizikalna terapija lumbalnog bola prema podacima zasnovanim na dokazima

KRATKI SADRŽAJI ORIGINALNIH RADOVA

SISTEMSKE BOLESTI VEZIVNOG TKIVA

PP 06.

US 01- US 06

P 1 - P 16

REUMATOIDNI ARTRITIS

US 07- US 10

P 17 - P 39

OSTEOPOROZA

US 11- US 14

P 40 - P 50

DEGENERATIVNA OBOLJENJA ZGLOBOVA I KIČMENOG STUBA FIZIKALNA TERAPIJA I REHABILITACIJA REUMATSKIH BOLESNIKA

US 15- US 18

P 51 - P 62

**PLENARNA
PREDAVANJA**

SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS I TRUDNOĆA

RADMILA PETROVIĆ

KRATAK SADRŽAJ: *Trudnoća kod bolesnica sa sistemskim eritemskim lupusom nosi rizik od brojnih komplikacija koje mogu da pogode zdravlje trudnice-majke, ishod trudnoće i zdravlje novorođenčeta. Podaci o uticaju trudnoće na tok sistemskog lupusa su kontroverzni, ali je nedvosmisleno utvrđeno da neaktivna bolest pre začeća nosi znatno manji rizik od ozbiljnih pogoršanja u toku graviditeta, koje najčešće nastaju u II i III trimestru ili posle porođaja. S druge strane, kod trudnica koje boluju od sistemskog eritemskog lupusa postoji veći rizik od opstetričkih komplikacija koje obuhvataju neželjeni gubitak ploda, prevremeni porođaj, preeklampsiju i intrauterini zastoj rasta ploda, dok sindromi neonatalnog lupusa mogu da pogode fetus ili novorođenče. Neka klinička i imunoserološka obeležja sistemskog lupusa imaju prediktivni značaj za pojavu komplikacija u trudnoći. Jasno je dokazana povezanost maternalnih anti-Ro (SSA-A) antitela i kongenitalnog srčanog bloka i drugih manifestacija neonatalnog lupusa. Antifosfolipidna antitela i sekundarni antifosfolipidni sindrom trudnice u najvećoj meri ugrožavaju ishod trudnoće, ali aktivan lupus i nefritis su, takođe, značajni faktori rizika za gubitak ploda, preeklampsiju i prevremeni porođaj. Dobra kontrola bolesti pre trudnoće, timsko praćenje akušera i reumatologa tokom graviditeta i poštovanje preporuka za lečenje opstetričkog antifosfolipidnog sindroma ili kongenitalnog srčanog bloka povećavaju šansu za povoljan ishod trudnoće kod žena sa sistemskim eritemskim lupusom.*

Ključne reči: sistemski eritemski lupus, ishod trudnoće, antifosfolipidni sindrom, neonatalni lupus

Sistemski eritemski lupus je multisistemska autoimunska bolest koja pogađa pretežno mlađe žene, u dobu kada formiraju porodicu i žele potomstvo. Stoga je poznavanje kompleksnih interakcija 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.

Tok sistemskog lupusa u trudnoći

Uticaj trudnoće na tok SEL ispitivan je u brojnim studijama s kontroverznim nalazima o učestalosti pogoršanja koja su zabeležena kod 13-63% trudnoća (1). 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. Ilustrativna je kontrolisana studija Georgioua i sar.(2) u kojoj je upoređen ishod 59 trudnoća kod 47 trudnica koje boluju od SEL s ishodom 59 trudnoća 57 zdravih trudnica. Sistemski lupus je bio u remisiji pre trudnoće kod 46 bolesnica, a do egzacerbacije bolesti je došlo kod 8 (13.5%) trudnica sa SEL, pri čemu je nefritis zapažen kod 3 bolesnice tokom graviditeta i kod 3 bolesnice posle porođaja. Učestalost spontanih pobačaja i gubitka ploda bila je visoko značajno veća nego kod zdravih trudnica. U skorašnjoj studiji Cortes-Hernandes i sar.(3) pogoršanje bolesti se javilo kod 33% od 103 trudnoće koje su praćene prospektivno u vremenskom periodu od

1984.g. do 1999.godine. Pojava egzacerbacija pokazala je jasnu povezanost s prekidom lečenja antimalarijama, 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. (4) 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.

Uticaj SEL na ishod trudnoće

Ishod trudnoće kod bolesnica sa SEL odlikuje se visokim rizikom od neželjenog gubitka ploda, zastoja intrauterinog rasta fetusa, prevremenog porođaja, i preeklampsije. Više činioca se povezuje s neuspešnim ishodom trudnoće, a to su aktivna bolest, naročito aktivni nefritis i arterijska hipertenzija majke, prisustvo antifosfolipidnih antitela i antitela na ribonukleoproteine SS-A(Ro) i SS-B (La).U nedavno objavljenom radu Chakavarty EF i sar.(5) 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 5 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 (6).

Dobro je poznato da je prisustvo antifosfolipidnih antitela (aPL) povezano s pojavom 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 dovela do razvoja insuficijencije placente i pobačaja, a in vitro studije su pokazale da se aPL vezuju za ćelije trofoblasta i oštećuju im funkciju.(7)

Između 50% i 74% bolesnica sa SEL i ponavljanim gubicima ploda imaju lupusni antikoagulans (LAC), a njih do 36% ima povećane koncentracije antikardiolipinskih antitela (aCL)(8). 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 činioca, a ne samo aPL. Zato se procena uzroka mora napraviti metodično, a ispitivanje anatomskih, 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 placentalnu insuficijenciju sa sličnim finalnim ishodom.

Prisustvo IgG anti-Ro/SSA ili anti-La/SS-B antitela povezano je s pojavom tzv. neonatalnog lupusa koji predstavlja pasivno stečenu autoimunsku bolest, nastalu zbog transplacentalnog prolaza autoantitela 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 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 na učešće fetalnih faktora. Promena je ireverzibilna i povezana sa značajnim morbiditetom i mortalitetom ploda, odnosno novorođenčeta, a pažljivo praćenje serijskim fetalnim

ehokardiografskim pregledima od 18 – 24 nedelje graviditeta može rano da otkrije pojavu KSB. Pravovremenim tretmanom (majka dobija deksametazon 4 mg dnevno) sveže nastalog ili inkompletnog bloka moguće ga je ukloniti ili se može izbeći pogoršanje funkcije srca fetusa (9). 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 lupusa u trudnoći

Idealno bi bilo da bolesnice sa SEL planiraju trudnoću u periodu kompletne remisije bolesti. Ali kako su kompletne remisije bolesti izuzetno retke, većina bolesnica ulazi u graviditet sa malom dozom glikokortikoda koja služi kao terapija održavanja. Placentne hidrolaze inaktivišu 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. Suprotno tome, deksametazon i betametazon se ne inaktivišu i treba ih koristiti samo u lečenju kongenitalnog srčanog bloka. Više autora je pokušalo da spreči egzacerbacije lupusa u trudnoći davanjem malih doza prednizona (najčešće 10 mg dnevno) svim trudnicama s lupusom od početka graviditeta, čak i kada je bolest bila potpuno mirna, a bolesnice bile na manjim dozama leka ili bez njega. Kontrolne studije su pokazale da ovakav tretman ne sprečava nastanak egzacerbacija, te prevladava stav da dozu prednizona ne treba povećavati u graviditetu osim ako to ne zahteva pogoršanje bolesti. Profilaktička primena većih prednizona povećava rizik od preeklampsije i prevremenog porođaja zbog rupture amnionskih membrane, povećava rizik od gestacionog dijabetesa, osteoporoze i infekcija.

Antimalarici se široko koriste u sistemskom eritemskom lupusu zbog korisnih efekata suzbijanja kožnih i zglobnih 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 većih doza od preporučenih. Zbog dugog polživota 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).

Pristup profilaksi i lečenju 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 (11).

LITERATURA

1. Khamashta M, Ruiz-Irastorza G, Hughes GRV. Systemic lupus erythematosus flares during pregnancy. *Rheum Dis North Am* 1997;23(1):15-30.
2. Georgiou PE, Politi EN, Katsimbri P, Sakka V, Drosos AA. Outcome of lupus pregnancy: a controlled study. *Rheumatol* 2003;39:1014-1019.
3. 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.
4. Tandon A, Ibanez D, Gladman DD, Urowitz MB. The effect of pregnancy on lupus nephritis. *Arthritis Rheum* 2004;50(12):3941-46.
5. 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.

6. Clark CA, Spitzer JN, Nadler JN, Laskin CA. Preterm deliveries in women with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol* 2003;30:2127-2132.
7. Di Simone N, Meroni PL, Del Papa N. Antiphospholipid antibodies affect trophoblast gonadotropin secretion and invasiveness by binding directly and through adhered beta2-glycoprotein I. *Arthritis Rheum* 2000;43:140-150.
8. Laskin CA, Clark CA, Spitzer KA. Antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus: is the whole greater than the sum of its parts? *Rheum Dis Clin N Am* 2005;31:255-272.
9. Buyon JP, Clancy RM. Neonatal lupus: basic research and clinical perspectives. *Rheum Dis Clin N Am* 2005;31:299-313.
10. 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 cases compared with a control group. *Arthritis Rheum* 2003;48:3207-3211.
11. Derksen RHW, Khamashta MA, Branch DW. Management of the obstetric antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 2004;50:1028-1039.

S U M M A R Y

Institute of Rheumatology – Belgrade

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND PREGNANCY

RADMILA PETROVIĆ

Pregnancy in patient with systemic lupus erythematosus confers a risk of numerous complications affecting pregnancy outcome and health of both woman and neonate. Data about the influence of pregnancy on systemic lupus are controversial, but recent prospective studies indicate that quiescent disease at conception reduces risk of severe flare during pregnancy, the most frequently occurring at II and III trimester or after delivery. Conversely, pregnant patients with systemic lupus have increased rate of obstetric complications that include fetal loss, prematurity, preeclampsia, intrauterine growth retardation and neonatal lupus syndromes. Some clinical and immunoserological features of systemic lupus erythematosus are predictive factors for pregnancy complications. There is a clear evidence-based association between maternal anti-Ro (SSA-A) antibodies and congenital heart block or neonatal lupus. Antiphospholipid antibodies and secondary antiphospholipid syndrome are most frequent risk factors that implicate fetal loss and other pregnancy complications, but active lupus and nephritis have also been associated with poor fetal and maternal outcome. Good disease control before pregnancy, coordinated surveillance by obstetrician and rheumatologist during pregnancy and treatment according to recommendations for management of obstetric antiphospholipid syndrome or congenital heart block improve pregnancy outcome in patients with systemic lupus erythematosus.

Key words: systemic lupus erythematosus, pregnancy outcome, antiphospholipid syndrome, neonatal lupus

NEUROPSIHIJATRIJSKE PROMENE KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM

LJUDMILA STOJANOVIĆ

KRATAK SADRŽAJ: *Neuropsihijatrijske promene kod bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom (NL-SEL) javljaju se kod većeg broja obolelih. NL-SEL se može manifestovati na svim delovima nervnog sistema bolesnika. Patogeneza ovih promena je multifaktorijalna. Radi pravovremene dijagnostike lezija nervnog sistema kod bolesnika sa SEL neophodan je timski prilaz sa korišćenjem osim kliničkog i svih drugih metoda, uključujući elektrofiziološke, metode vizualizacije i neuropsihološko testirane. Terapijski postupak kod NL-SEL zavisi od konkretnih kliničkih manifestacija. Neophodna su dalja kontrolisana istraživanja da bi se približilo saznanju o odgovarajućim terapijskim protokolima kod bolesnika sa neuropsihijatrijskim manifestacijama SEL. Pred kliničara su postavljena pitanja kliničke pouzdanosti različitih metoda ispitivanja CNS-a i PNS-a kod obolelih od SEL u postavljanju dijagnoze NL, kao i procena težine i toka ovih manifestacija i njihovog pouzdanog terapijskog tretmana.*

Ključne reči: sistemski eritemski lupus, neuropsihijatrijske manifestacije, dijagnostičke metode.

Acta rheum Belgrad 2005, 35,(suppl.2):

POPULACIONI I KLINIČKI PODACI

Neuropsihijatrijske promene kod bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom (**NL-SEL**, prihvaćen je termin «*Neurolupus*») javljaju se prema različitim podacima iz literature kod 25-80% bolesnika (1, 2). NL-SEL mogu biti dijagnostikovani kako u fazi egzacerbacije osnovne bolesti, tako i u periodima kada bolest "miruje", odnosno bez evidentnih simptoma i znakova njene aktivnosti (3, 4). Takođe je NL-SEL promene mogu nastati manifestujući osnovnu bolest (**primarne** promene), ili biti posledica terapijskog tretmana ili drugih komplikacija oboljenja (**sekundarne** promene na nervnom sistemu). Uočeni su manifestacije bolesti na svim delovima nervnog sistema bolesnika (5, 6), uključujući centralni nervni sistem (CNS), periferni nervni sistem (PNS), i autonomni nervni sistem (ANS). Savremena klasifikacija NL-SEL-a sem dobro poznatih (ARA kriterijumi) osim psihoze i epileptičnih napada uključuje praktično kompletnu neuropsihijatrijsku patologiju (7). Većina autora (8) razlikuje **glavne i sporedne** manifestacije NL-SEL ("*mayor*" i "*minor*"). Glavne neuropsihijatrijske manifestacije bolesnika sa SEL (sumirao je Singler iz "The Ad Hoc Neuropsychiatric Lupus Workshop Group") prikazane su u tabeli 1.

Tabela 1
GLAVNE NEUROPSIHIJATRIJSKE MANIFESTACIJE
KOD BOLESNIKA SA SEL

<p>Difuzne cerebralne disfunkcije:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Psihoorganski sindrom • Psihoze • Emocionalni poremećaji 	<p>Periferne neuropatije:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mononeuritis multiplex • Simetrične senzomotorne neuropatije • Poliradikuloneuritis
<p>Fokalne cerebralne disfunkcije:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Epileptični napadi • Cerebrovaskularni inzulti • Transverzalni mijelitis • Neuropatije kranijalnih nerava: • Neuritis n.optici • Oftalmoplegija i dr. 	<p>Ekstrapiramidni poremećaji:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Horea • Atetoza • Parkinson sličan sindrom • Cerebelarna ataksija

<p>Drugi poremećaji:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Miasteniji gravis sličan sindrom • Glavobolja (svih vrsta)* 	<p>Mešoviti poremećaji:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aseptički meningitis • Multiploj sklerozi sličan sindrom
--	--

*U odnosu na glavobolje kod bolesnika sa SEL nije do sada postignut konsenzus. Jedni smatraju glavobolje glavnim simptomom kod obolelih od SEL, dok drugi istraživači ga mastraju sporednim simptomom NL-SEL.

Učestalost glavnih neuropsihijatrijskih manifestacija kod bolesnika sa SEL je različita, u zavisnosti od dijagnostičkih kriterijuma i metoda koji su korišćeni u pojedinim ispitivanjima (9). U velikom multicentričnom evropskom ispitivanju Galeazzi i sar. (10), koje je sprovedeno u 17 evropskih centara u sedam država, učestalost neuropsihijatrijskih manifestacija prema njihovoj zastupljenosti kod 600 bolesnika sa SEL bila je sledeća: migrena kod 40%; CVI kod 19,1%; depresija kod 14,4%; epilepsija i psihoze kod 10%; psihoorganski sindrom kod 8% a periferna neuropatija kod 5,5% bolesnika.

Do sada je objavljeno nekoliko analiza rezultata autopsije mozga kod velikog broja bolesnika, umrlih od SEL. Upravo ovi rezultati obuhvataju oštećenje mozga izazvano samom bolešću, ali i sekundarnim promenama na mozgu (tabela 2). Procenti navedeni u tabeli 2 su uzeti iz dve najveće analize, koje opisuju promene na mozgu umrlih od SEL: prvi iz studije Ellis i sar.(11), a drugi iz studije Devinski i sar.(12).

Tabela 2

**UČESTALOST PATOLOŠKIH PROMENA U MOZGU
KOD BOLESNIKA SA SEL (nalazi autopsije)**

<p>Vaskulopatija (83%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • endotelijalna proliferacija • tromboze • hijalinizacija 	<p>Hemoragije (6--42%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • subarahnoidalne • mikrohemoragije • subduralne • intracerebralne
<p>Infarkti :</p> <ul style="list-style-type: none"> • mikroinfarkti (35--71%) • velika infarktna žarišta (12% -22%) <p>Vaskulitis (7%)</p>	<p>Infekcije (16--28%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • meningitis • septičke hemoragije • inficirane perivaskularne inflamacije

Kao što se vidi iz tabele, termin "*vaskulitis*" više se *ne* koristi za CNS promene kod bolesnika sa SEL, osim retkih slučajeva. Primena novih tehnika, uključujući i *biopsiju mozga*, potvrdila je zaključke autopsijskih analiza. Jasno je da invazivnost biopsije mozga ograničava njenu široku kliničku primenu. Uporedo sa tim, dokazana je i njena mala senzitivnost, npr., u radu Calabrese i sar. (13), koji su kod 30 bolesnika obolelih od primarnog angiitisa CNS-a uporedili biopsijski materijal sa cerebralnom angiografijom i NMR.

PATOGENEZA

Patogeneza neuropsihijatrijskih manifestacija kod obolelih od SEL nije poznata. Dosadašnja saznanja podvlače ulogu više egzogenih i endogenih etioloških činilaca i odnose se na indukciju autoimunosti koja se bazira na patogenezi SEL. Veliki broj istraživanja usmeren je ka pronalaženju konkretnih mehanizama nastanka oštećenja nervnog sistema kod obolelih od SEL.

Odredjenu ulogu u pojavi NP-SEL igraju reakcije citokina i antitela, u kojima nastaje gubitak neurona, ili zavisnost citotoksičnih celularnih reakcija sa posledičnim stvaranjem inflamatornog infiltrata. U neke

od ovih reakcija može da bude uključena i direktna virusna citotoksičnost, dok ostali fenomeni verovatno proizlaze iz nespecifičnih imunoloških reakcija, koje postaju predominantni patološki mehanizmi čak i u odsustvu virusne specifičnosti (14). Sličan model je opisan i u drugim tkivima, kao što je tireoidna žlezda, kada su specifične imunološke reakcije usmerene prema tkivu parenhima, jer je stvaranje *neo-antigena* prouzrokovano virusnim infekcijama. Obe, imunološke i inflamatorne reakcije, od kojih poslednje uključuju i različite citokine, mogu da se aktiviraju. U NP-SEL postoji manjak informacija da li autoantitela učestvuju u citotoksičnosti na ovaj način. Postoje primeri pojave bolesti demijelinizacije u kontekstu lupusa CNS-a. Ovo se može utvrditi ili klinički kao "lupoidna skleroza", ili po rezultatu ispitivanja sinteze IgG u CST, odnosno NMR nalaza koji su ponekad identični nalazima kod bolesnika sa klasičnom multiplom sklerozom (15).

Poslednjih godina ispitivanja se obavljaju na velikim grupama bolesnika sa SEL u **multicentričnim studijama**. Ranije citirana studija (10), prikazala je imunološke poremećaje kod **600** bolesnika sa SEL na antitela: ANA, a-DNA, ANCA, aFL, aβ2GP1, a-GM, a-bMP i a-RNP. Potvrđena je pozitivna korelacija između nalaza u serumu bolesnika IgM-aKL i insulta, takodje i IgG-a-GM1 kod bolesnika sa znacima psihoorganskog sindroma, a IgM-a-GM1 kod bolesnika sa SEL i ispoljenom depresijom.

Spektar neuropsihijatrijskih poremećaja, povezanih sa antifosfolipidnim antitelima (**aFL**) neobično je širok i uključuje praktično sve neurološke manifestacije (tabela 1) kod bolesnika sa SEL. Rezultati brojnih istraživanja potvrđuju recidivni karakter cerebrovaskularnih manifestacija, vezanih za nalaz lupusnog antikoagulanta (LA) i antikardiolipinskih antitela (aKL), što povećava opasnost za nastanak kortikalne atrofije i vodi demenciji (16). Najčešće opisani poremećaji nisu bilateralni, a udruženi su sa tromboembolijskim pojavama drugih lokalizacija kod jednog istog bolesnika. Uporedo sa tim su opisani slučajevi psihoze, horeje, multiple skleroze, epilepsije i upornih glavobolja (17, 18). Korelaciju pozitivnog nalaza aFL sa fokalnim manifestacijama u bolesnika sa SEL potvrđuje najveći broj istraživača, ali postoje i druga mišljenja; tako Sanna i sar. (19) ispitali 68 bolesnika sa NL-SEL, gde je korišćena velika paleta skupih testova kako u serumu, tako i likvoru bolesnika sa SEL, uključujući: a-DNA, a-ENA, IgG i IgM-aKL, a-MPO, GM1, a-MBP, a-GSER, a-NF-H, a-GFAP, a-PSYC, a-RIB-P, a-SPMY, a-SULF, a-TUB i a-NEU. Autori nisu potvrdili korelaciju između aFL i fokalnih CNS promena, a od statistički značajnih, sem povezanosti *a-GFAP* sa "*mayor*" simptomima NL-SEL. Nijedan drugi navedenih imunološki parametar nije bio signifikantno povezan sa konkretnim neuropsihijatrijskim manifestacijama. U tabeli 3 su sumirana savremena saznanja o imunoserološkim promenama u *serumu* i *likvoru*, i njihova učestalost kod bolesnika sa SEL prema pomenutim studijama.

Tabela 3

UČESTALOST IMUNOSEROLOŠKIH POREMEĆAJA KOD BOLESNIKA SA SEL I NEUROPSIHIJATRIJSKIM MANIFESTACIJAMA

Test	Učestalost (%)	Kliničke asocijacije
<p><u>Serološke promene</u> (<i>autoantitela</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antineuronalna • Antineurofilamentna • Antiribosomalna- P • Antifosfolipidna 	<p>30-92</p> <p>58</p> <p>45-90</p> <p>45-80</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Difuzne cerebralne promene • Difuzne cerebralne promene • Psihoze / depresije • Fokalne / insulti
<p><u>Cerebrospinalna tečnost:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pleocitoza • povišen protein • snižena glukoza 	<p>6-34</p> <p>22-50</p> <p>3-8</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infekcija/NAR-meningitis • Nisu specifične • Infekcija / mijelitis

<u>Specijalni:</u>		
• Antineuronalna antitela(IgG)	90	• Difuzne cerebralne
• Povišen Q albumin	40	• Fokalne promene
• Povišen IgG/IgM index	8-33	• Razne cerebralne promene
• Oligoklonalne trake (>2)	25-66	• Difuzne cerebralne promene

Svoj revijalni članak o ulozi autoantitela u nastanku NL-SEL Hay i Isenberg (20) završavaju pesimističnim zaključkom o tome da za sada postoji više pitanja nego odgovora u vezi sa patogeneom NL-SEL i da su neophodne prospektivne multicentrične studije da bi se približilo saznanju o njihovoj međusobnoj povezanosti.

DIJAGNOSTIKA

Imajući u vidu multifaktornu patogenezu neuropsihijatrijskih manifestacija u obolelih od SEL, i sve pomenute elemente i činioce koji izazivaju poremećaje CNS-a i PNS-a, najbolje je ako zaključno mišljenje sadrži određen broj kvantitativnih i kvalitativnih podataka. Sve što je prethodno razmatrano logično podvlači neophodno korišćenje više metoda da bi se postavila dijagnoza NL-SEL. Osim toga, jasno je da se definitivna dijagnoza ne postavlja samo na osnovu kliničkog pregleda, bilo kakvi da su rezultati tog pregleda.

Osnovne metode ispitivanja nervnog sistema kod bolesnika sa SEL uključuju:

Klinički pregledi:

- neurologa;
- psihijatra;
- psihologa;
- oftalmologa/neurooftalmologa.

Ispitivanje likvora (CSF):

- biohemijsko;
- bakteriološko;
- imunoserološko.

Elektrofiziološka dijagnostika:

- EEG;
- EP;
- EMNG.

Metode vizuelizacije:

- CT;
- NMR;
- PET;
- SPECT.

Neuropsihološko testiranje.

LEČENJE

Terapijski postupak kod NL-SEL zavisi od konkretnih kliničkih manifestacija (tabele 1, 2, 3). Kada se radi o sekundarnim manifestacijama na CNS-u, neophodno je lečiti bolesnika od nastalih komplikacija. Na primer, u slučaju jatrogenih manifestacija na CNS-u, ukinuti ili smanjiti dozu leka koji je i izazvao promene. U slučaju infekcije nervnog sistema, primenjuju se odgovarajući lekovi (antibiotici i dr.) u većim dozama. Komplikacije na nervnom sistemu, do kojih dovode npr. hiperglikemija, hipertenzija i dr., zahtevaju specifično lečenje.

Lečenje primarnog NL-SEL je empirijsko i zavisi od nastale manifestacije i moguće patogeneze poremećaja. Treba naglasiti da nema kontrolisanih studija delovanja različitih lekova kod bolesnika sa neuropsihijatrijskim manifestacijama sistemskog lupusa. Bolesnici sa progresivnim difuznim cerebrovaskularnim disfunkcijama najčešće se leče većim dozama glikokortikosteroida uz citostatik, uključujući i "pulsne" doze

lekova, prvenstveno *Cyclofosfamida* (21, 22). Sem toga primenjuje se i simptomatska terapija analgeticima, psihotropnim lekovima, psihološki tretman i dr. Ima radova o uspešnim rezultatima lečenja NL-SEL intravenoznim davanjem imunoglobulina (23) i terapijskom izmenom plazme. Oboleli sa znacima fokalnih lezija kod SEL zahtevaju isti tretman kao i oboleli od drugih bolesti sa sličnim patološkim promenama. Epilepsija se leči antiepilepticima. Infarkt mozga, koji se najčešće manifestuje kao znak sekundarnog aFS kod bolesnika sa SEL, zahteva tretman lekovima antiagregantnog i antikoagulantnog delovanja. Još uvek se uveliko diskutuje o terapiji sekundarnog aFS i neophodnosti povećanja doze glikokortikosteroida, kao i o dužini trajanja antikoagulantne terapije.

Neophodna su dalja kontrolisana istraživanja da bi se približilo saznanju o odgovarajućim terapijskim protokolima kod bolesnika sa neuropsihijatrijskim manifestacijama SEL. Ova saznanja predstavljaju izazov za dalja istraživanja etiologije i patogeneze neuropsihijatrijskih promena u toku SEL-a. Pred kliničara su postavljena pitanja kliničke pouzdanosti različitih metoda ispitivanja CNS-a i PNS-a kod obolelih od SEL u postavljanju dijagnoze NL, kao i procena težine i toka ovih manifestacija i neophodnosti njihovog konkretnog terapijskog tretmana.

LITERATURA

1. Sibbitt W, Yung RE, Brooks WM: Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Compr Ther* 1999; 25(4): 198-208.
2. Stojanović Ljudmila. Neuropsihijatrijske promene u sistemskom eritemskom lupusu. Doktorska disertacija. Med.fakultet. Beograd. 1999; 1-110.
3. Sabbadini MG, Manfredi AA, Bozzolo E, et al: Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus patients without overt neuropsychiatric manifestations. *Lupus* 1999; 8: 11-19.
4. Navarrete MG, Brey RL. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Current Treatment Options in Neurology* 2000, 2:473-485.
5. Harrison MJ, Ravdin LD. Cognitive Dysfunction in Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14(5):510-514.
6. Levine SR, Brey RL: Neurological aspects of antiphospholipid antibody syndrome. *Lupus*. 1996; 5: 347-353.
7. Hanly JG. ACR classification criteria for systemic lupus erythematosus: limitation and revisions to neuropsychiatric variables. *Lupus* 2004; 13 (11): 861-864.
8. Singler J, Denburg JA, The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999;42:599-608.
9. Diagnostic criteria for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: The results of a consensus meeting. *J Rheumatol* 1990; 17: 1397-1402.
10. West SG. Neuropsychiatric lupus. *Rheumatic Disease Clin North American* 1994; 29 (1): 129-158.
11. Galeazzi i sar., Neuropsychiatric lupus erythematosus: clinical, electrophysiological, neuroimaging and neuropsychological findings. *Clin Experimet Rheumatol*. 1999 4th Europ Conference SLE (Vienna): 46, 13.
12. Ellis SG, Verity MA: Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus, a review of neuropathologic findings in 57 cases, 1955-1977. *Semin Arthritis Rheum* 1979; 8: 212-221.
13. Devinski D, Petito CK, Alonso DR: Clinical and neuropathological findings in systemic lupus erythematosus: The role of vasculitis, heart emboly, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ann Neurol* 1988; 23: 380-384.
14. Calabrese LH, Duna GF, Lie JT. Vasculitis in the central nervous system. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1189-1201.
15. Tyor WR, Glass JD, Griffin JW, et al. Cytokine expression in the brain during the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Neurol* 1992; 31: 349-360.
16. Greenwood DL, Gitlits VM, Alderuccio F, SENTRY JW, Toh BH. Autoantibodies in neuropsychiatric lupus. *Autoimmunity* 2002;35:79-86.
17. Asherson RA, Khamashta MA, Gil A, et al: Cerebrovascular disease and antiphospholipid antibodies in SLE, Lupus-like disease, and the primary antiphospholipid syndrome. *Am J Med* 1989;86: 391-399.
18. Krause I, Lev S, Fraser A, Blank M, Lorber M, Stojanovich Lj: Close Association between valvular heart disease and central nervous system manifestations in the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2005; 18: 1-11.

19. Sanna G, Terryberry IW, Piga M, et al: Central nervous system involvement in SLE as detected by combined imaging and clinical examination: Association with antibodies against gliotyc antigen. *Clin Exp Rheum* 1999; 17(1): 53.
20. Hay EM, Isenberg DA: Clinical review. Autoantibodies in central nervous system lupus. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 329-332.
21. Ramos' PC, Mendes MY, Ames' PRY, et al: Pulse cyclophosphamide in the treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheum* 1996; 14: 295-299.
22. Stojanovic L, Stojanovich R, Kostich V, Dzijolich E. Neuropsychiatric lupus favourable response to low dose i.v. cyclophosphamide and prednisolone (pilot study). *Lupus* 2003;12(1):3-7.
23. Sherer Y, Levy Y, Langevitz P, et al: Successful treatment of systemic lupus erythematosus cerebritis with intravenous immunoglobulin. *Clin Rheumatol* 199; 18(2): 170-173.

Summary

Clinical Center "Bežanijska Kosa", Belgrade University Medical School

**NEUROPSYCHIATRIC MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS**

LJUDMILA STOJANOVICH

Neuropsychiatric Manifestations exhibit themselves in the majority of Systemic Lupus Erythematosus (NP-SLE) patients. NP-SLE manifests itself in all parts of the patients' nervous system. Multiple factors contribute to the pathogenesis of this disease. Timely diagnosis of nervous system lesions in SLE patients requires a team approach that employs clinical as well as all other available methods, including electrophysiological and visualization testing, and neuropsychological evaluation. The therapeutic approach is determined by the presence of particular clinical manifestations. Further controlled studies are needed in order to develop our understanding of the optimal clinical protocols for SLE patients with neuropsychiatric manifestations. Clinicians are faced with determining clinical reliability of various methods for CNS and PNS analysis for the diagnosis of Neurolupus in SLE patients. They also must evaluate the course and complexity of these manifestations and find a corresponding therapeutic treatment.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, neuropsychiatric manifestations, diagnosis.

ORGANIZACIJA REUMATOLOŠKE SLUŽBE I STALNO OBRAZOVANJE REUMATOLOGA

ROKSANDA STOJANOVIĆ

KRATAK SADRŽAJ. Reumatološka služba u našoj zemlji organizovana je na primarnom nivou (domovi zdravlja sa lekarima PZZ, specijalistima opšte medicine i fizikalne medicine i rehabilitacije subspecijalistima reumatologije), na sekundarnom nivou (regionalne bolnice sa specijalistima internistima subspecijalistima reumatologije i redje sa fizijatrima reumatolozima) i na tercijalnom nivou sa specijalizovanim i referentnim reumatološkim ustanovama. Neophodno je da se organizaciona shema poštuje i da se bolesnici sa određenim reumatskim oboljenjima leče na odgovarajućem nivou zdravstvene zaštite. Edukacija u reumatologiji obuhvata uvođenje novog, reformisanog oblika specijalizacije internista-reumatologa, kao i stalno obrazovanje postojećih subspecijalista, kao i lekara drugih profila, ali i ostalih medicinskih radnika.

Ključne reči: organizacija reumatološke službe, primarni, sekundarni i tercijarni nivo, specijalizacija reumatolog, stalno medicinsko obrazovanje

Acta rheum Belgrad 2005, 35,(suppl.2):

Reumatologija je prema klasifikaciji medicinskih oblasti deo interne medicine, ali je po objektima izučavanja, metodama koje se primenjuju u dijagnostici i lečenju, kao i u rehabilitaciji obolelih mnogo šira. Može se shvatiti kao disciplina koja se prepliće ne samo sa svim granama interne medicine već i sa mnogim drugim medicinskim područjima (patološka anatomija, biohemija, imunologija, neurologija, rentgenologija, ortopedija, dermatologija, fizikalna medicina i rehabilitacija, epidemiologija, socijalna medicina, higijena i druge). Ovako široko polje koje obuhvata reumatologija zahteva i odgovarajuća teoretska znanja kao i vladanje mnogobrojnim veštinama u radu sa reumatskim bolesnicima.

Za ostvarenje osnovnih zadataka reumatologa koje obuhvataju dijagnostika reumatskog oboljenja, lečenja akutnog reumatskog i hroničnog reumatskog oboljenja, kao i kontrola bolesnika sa hroničnim reumatskim oboljenjem, neophodno je odgovarajuće obrazovanje reumatologa, kao i lekara drugih specijalnosti o reumatskim oboljenjima, a u kasnijem radu stalno obrazovanja odnosno kontinuiranu medicinska edukacija

U ranijem izlaganju o nivoima zbrinjavanja reumatskih bolesnika u okviru zdravstvene službe (1) istaknuto je da je za uspešno zbrinjavanje reumatskih bolesnika neophodno da se vodi računa o 1. organizaciji reumatološke službe, 2. dostupnosti reumatologa, i 3. o vrsti reumatskih oboljenja. U sadašnjem izlaganju biće detaljnije reči o organizaciji reumatološke službe u Srbiji, sa osvrtom na neke osobenosti Crne Gore.

Prethodno treba dati podatke o broju reumatologa u našoj zemlji, sa poredjenjem sa drugim zemljama. Kako je naš cilj ulazak u Evropsku zajednicu, a nivo naše reumatologije je decenijama bio komparabilan sa razvijenim zemljama Evrope, navodimo podatke za Veliku Britaniju i Holandiju.

U Velikoj Britaniji lekari opšte prakse (general practitioner) zbrinjavaju preko 80% bolesnika sa različitim reumatskim poremećajima a specijalisti reumatolozi još oko 20% bolesnika, sa zapaljenskim reumatskim oboljenjima, kao i sa drugim težim i komplikovanijim reumatskim stanjima (2). U Holandiju pored reumatologa postoji i čitav niz drugih specijalnosti i zdravstvenih radnika koji se bave zbrinjavanjem reumatskih bolesnika (3). U ove dve zemlje na 75000 stanovnika je jedan reumatolog (članovi udruženja reumatologa).

U Srbiji ima oko 160 lekara koji se bave reumatologijom u potpunosti ili delom svog radnog vremena (reumatolozi domova zdravlja koji imaju i ambulantu primarne zdravstvene zaštite, reumatolozi u regionalnim centrima koji rade opštu internističku praksu, fizijatri koji samo delimično rade reumatologiju i drugo). Imajući u vidu ovakav angažman lekara, kao i njihov ukupni broj možemo reći da je i kod nas odnos 1: 75000 kao i u ovim vrlo razvijenim zemljama.

U Crnoj Gori broj subspecijalista reumatologa je oko 10, uz još toliki broj lekara koji i pored subspecijalnosti reumatologije samo jedan deo svog radnog vremena posvećuju reumatskim bolesnicima. Grubom procenom na jednog reumatologa dolazi oko 35000 stanovnika što bi gledajući samo brojeve Crnu Goru svrstavalo u vrh svetske reumatologije. Medjutim odmah treba napomenuti da je raspored ovih lekara neravnomeran, da je najveći broj njih u nekoliko većih gradova, da nemaju mogućnost stalnog obrazovanja i da većini nedostaje povremeni boravak u referentnim reumatološkim centrima.

Reumatološka služba je organizovana u tri nivoa kao i većina medicinskih grana

Organizacija reumatološke službe

Primarni nivo - dom zdravlja

lekar PZZ

lekar specijalista PZZ/fizijatar- subspecijalista reumatolog

Sekundarni nivo - regionalna bolnica

internista-reumatolog

fizijatar-reumatolog

Tercijarni nivo - specijalizovana/ referentna reumatološka ustanova

internisti- reumatolozi

fizijatri-reumatolozi

drugi specijalisti (radiolozi, imunolozi, neurolozi i dr)

specijalizovani viši i srednji medicinski radnici

Lekari primarne zdravstvene zaštite i lekari subspecijalisti reumatolozi u domovima zdravlja treba da obezbede dijagnostiku i lečenje više od 80% svih osoba sa reumatskim oboljenjima i da su sposobni da kontrolišu zdravstveno stanje i terapiju bolesnika sa hroničnim zapajenskim reumatskim oboljenjima. Oko 10% bolesnika zahteva lečenje na sekundarnom nivou kod subspecijaliste reumatologa, prevashodno interniste, dok manje od 10% bolesnika zahteva lečenje na tercijarnom nivou u specijalizovanim, odnosno referentnim reumatološkim ustanovama. Ovi podaci zasnivaju se na činjenici da trećina stanovništva ima različite reumatske tegobe (4), da 10-15% ima različita akutna ili češće hronična reumatska oboljenja i oko 15% obolelih u ambulantama PZZ su zbog oboljenja muskuloskeletnog sistema. (5).

U praksi su mnogobrojni problemi ne samo u sprovođenju planirane organizacije reumatološke službe već i u redosledu postupaka u pristupu reumatskom bolesniku. Mnogi domovi zdravlja nemaju reumatologe, ili ako ih imaju oni samo delimično rade u reumatološkoj ambulatni (jedan do dva dana u nedelji), a ostalo vreme obavljaju posao lekara primarne zdravstvene zaštite. Veliki broj regionalnih bolnica takodje nema internistu-reumatologa, ili je ovaj lekar manje angažovan u oblasti reumatologije, a više na nivou opšte interne medicine. I na tercijalnom nivou lečenja u nekim ustanovama se zbrinjavaju samo pojedini profili reumatskih bolesnika (na primer sa hroničnim artritisima, ali ne i sa sistemskim bolestima vezivnog tkiva i sl.). Poseban problem je neadekvatna organizacija rada u velikim gradovima u kojima referentne ustanove obavljaju veliki deo poslova primarnog nivoa zdravstvene zaštite. Na taj način se troši vreme visokospecijalizovanih stručnjaka koje bi moglo da se posveti teže obolelim osobama, da se skрати vreme čekanja na prvi pregled po uputu specijalista sa primarnog ili sekundarnog nivoa

reumatološke službe, kao i da se smanji vreme čekanja na kontrolu bolesnika sa težim reumatskim oboljenjima koji treba da se redovno kontrolišu u referentnoj ustanovi.

Ovom prilikom treba pomenuti, a u nekom studioznom pristupu i izračunati, koliko se novca nepotrebno troši za preglede specijalista, za laboratorijske analize i drugu dijagnostiku u referentnim ustanovama, za one slučajeve koji treba da se dijagnostikuju i leče na bazičnim nivoima zdravstvene zaštite. Ova sredstva nisu mala, a još manje su zanemarljiva da bi se nastavio dosadašnji pristup u radu.

Doktrinarni stavovi o nivoima zbrinjavanja reumatskih bolesnika postoje (1), ali ih treba doslovno primenjivati. Organizacija reumatološke službe je takođe poznata, treba je doraditi i dosledno je održavati. Ostaje još jedno vrlo značajno, možda najvažnije pitanje o kome treba u narednom periodu razgovarati, doneti odgovarajuće odluke i zatim ih dosledno sprovoditi. Radi se o edukaciji reumatologa u okviru odgovarajuće specijalizacije, o edukaciji lekara drugih profila za pojedina znanja i veštine iz oblasti reumatologije, kao i stalnog obrazovanja svih lekara i drugih medicinskih radnika angažovanih u lečenju reumatskih bolesnika.

Dosadašnje školovanje reumatologa obuhvatalo je jednogodišnje subspecijalističke studije posle obavljene specijalizacije interne medicine, fizikalne medicine i rehabilitacije, pedijatrije ili opšte medicine. Lekari koji su stekli zvanje subspecijaliste reumatologa mogli su da obavljaju svoju praksu na različitim nivoima zdravstvene zaštite. Lekari specijalisti opšte medicine- subspecijalisti reumatolozi rade na primarnom nivou, specijalisti fizikalne medicine i rehabilitacije-subspecijalisti reumatolozi na primarnom i sekundarnom, ređe i na tercijarnom nivou, dok interniti-reumatolozi najčešće rade u regionalnim (sekundarni), specijalizovanim i referentnim ustanovama. Mali je broj pedijatar-reumatologa koji su uglavnom u referentnim ustanovama, ali se očekuje povećanje njihovog broja u okviru reorganizacije specijalizacije pedijatrije.

Prema novim tendencijama u specijalističkim studijama i prema definiciji reumatologije kao grane medicine (6), a na osnovu preporuka koje je dao Odbor za reumatologiju Sekcije za reumatologiju Specijalista u medicini Evropske unije, predviđeno je da se posle završenih studija medicine i dve godine zajedničkih osovsa interne medicine, sprovede 3 godine specijalizacije reumatologije i jedna godina oblasti koja je u vezi sa reumatologijom (ukupno 4 godine). Posle ovakvog šestogodišnjeg staža uz odgovarajuće ocene posle svake godine stažiranja i završnog ispita, specijalista reumatolog treba da bude osposobljen za kompletno zbrinjavanje svih bolesnika sa reumatskim poremećajima i oboljenjima.

Ovako formulisana specijalizacija treba da pruži zajedničke vijke standarde u kliničkoj reumatološkoj praksi, da omogući ujednačeno znanje reumatologa širom Evrope, ali i da vodi računa o lokalnim potrebama u pojedinim zemljama. Naravno da pri formiranju programa specijalizacije treba da se vodi računa o zdravstvenim potrebama i prioritetima lokalnih populacija na osnovu epidemioloških podataka o bolestima, socijalnog stanja stanovništva i njihovih očekivanja. Takođe treba imati na umu i faktore koji utiču na kliničku praksu: posebnosti zdravstvenog sistema, dostupnost specijalista, mesta specijalista i drugih zdravstvenih radnika u zdravstvenom sistemu, kao i razlika u kliničkoj praksi. Za sprovođenje ovakvog vida specijalizacije neophodno je postojanje odgovarajućih centara u kojima je moguće sprovoditi specijalizaciju. Takođe i odgovarajući broj mentora (odnos mentora i specijalizanata najmanje 2:6) kao i dostupnost drugih odgovarajućih specijalista i medicinskog i nemedicinskog osoblja. Takav pristup edukaciji reumatologa uslovljava postavljanje visokih normi koje treba da se ispune i nameće mali broj ustanova koje će u budnosti moći da obavljaju edukaciju (7).

Pored navedenog vida osnovne specijalizacije internista-reumatologa, neophodno je, posebno obratiti pažnju na stalno obrazovanje naših subspecijalista reumatologa. Sada je još više nego ranijih godina neophodno, posebno kada se budu uvele licence za rad, organizovati seminare, kurseve, predavanja i druge oblike obrazovanja reumatologa (8).

Zakonski će biti regulisano izdavanje licence za rad odnosno nadležnost za davanje sertifikata o obavljenoj edukaciji. Ali referentne reumatološke ustanove koje su i nastavne baze Medicinskih fakulteta treba svakako da budu nosioci organizacije, stručnog rada i osmišljenog stalnog obrazovanja koje će obuhvatiti sve subspecijaliste reumatologe, lekare drugih specijalnosti koji učestvuju u lečenju reumatskih

bolesnika, a posebno lekare primarne zdravstvene zaštite koji treba da budu osnovni nosioci zbrinjavanja najvećeg broja reumatskih poremećaja. Ne smemo zaboraviti medicinske radnike sa višom i srednjom stručnom spremom i potrebu njihovog specijalizovanja za rad u oblasti reumatologije, kako je već uređeno u mnogim evropskim zemljama.

LITERATURA

1. Stojanović R: Nivoi zbrinjavanja reumatskih bolesnika u okviru zdravstvene službe; mesto i uloga reumatologa, Uvodno predavanje XIII Kongres reumatologa Jugoslavije, 2002, Beograd, Acta rheum Belgrad 2002; 32: suppl.1, 91-94.
2. Wood P.H., Badley E.M.: People with arthritis need help and support. A report from a service available for rheumatic sufferers, Arthritis Rheumatism Council, London, 1981.
3. Dieppe P, Paine T. Referral guidelines for general practitioners- with patients with limb joint arthritis should be sent to a rheumatologist? Arthritis Rheum 1994; 37: 1-4.
4. Stojanović R, Vlajinac H, Stojanović I, Jarebinski M, Adanja B, Janošević S, Gajić M. Populaciona studija reumatskih oboljenja kod stanovnika Beograda. Acta rheum Belgrad 1995; 25: 1, 49-60.
5. Statistički godišnjak Jugoslavije za 2000. godinu, Beograd, 2002.
6. UEMS Rheumatology Specialist Core Curriculum, www.eular.org
7. UEMS Rheumatology CME Charter, www.eular.org
8. Radak Đ, Dedović S, Nikolić R. Kontinuirana medicinska edukacija-modni hir ili budući system-, Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, 2004;132: 59-63.

S U M M A R Y

Institute of rheumatology-Belgrade

ORGANIZATION OF RHEUMATOLOGY SERVICE AND EDUCATION OF RHEUMATOLOGISTS ROKSANDA STOJANOVIĆ

Organization of rheumatology services include primary care (general practitioner, rheumatologist in primary health service), secondary (rheumatologist in regional general hospital) and tertiary (referral specialized institution) level. The aim of this organization is to provide adequate care to all patients with rheumatic diseases. New specialist training in rheumatology will be established in the near future consisting of 2 years of internal medicine, 3 years of clinical rheumatology and 1 year research of rheumatology related discipline). The permanent education is very important for rheumatologists and general practitioners, and for other specialists and health professionals in rheumatology as well.

Key words: organisation of rheumatology service, primary, secondary and tertiary rheumatology care, training in rheumatology, continuing medical education

MEHANIZMI ZGLOBNOG OŠTEĆENJA U REUMATOIDNOM ARTRITISU

DUŠAN STEFANOVIĆ

KRATAK SADRŽAJ: Reumatoidni arthrititis je hronična, zapaljenska, sistemska bolest koju karakterišu bol, otok i destrukcija zglobova i stvaranje panusa. Panus nastaje od hipertrofične sinovijalne membrane sastavljene od hiperplastičnih sinoviocita i ćelija zapaljenja. T ćelije, B ćelije, makrofagima slične ćelije, mast i endotelijalne ćelije infiltrišu sinoviju i učestvuju u održavanju hronične inflamacije. T ćelije igraju ključnu ulogu u patogenezi reumatoidnog artritisa. Poremećaj T-ćelijskog imuniteta u reumatoidnom artritisu nije ograničen samo na zglob već je sistemskog karaktera. T ćelije u zglobu prepoznaju artritogeni antigen na površini antigen-prezentujućih ćelija. Aktivirane T ćelije stvaraju medijatore koji regulišu funkcionisanje makrofaga, fibroblasta i B ćelija. B ćelije proizvode autoantitela koja mogu biti patogena; fibroblasti sekretuju citokine i metaloproteinaze koje razgrađuju vezivno tkivo; i endotelne ćelije kontrolišu influks ćelija zapaljenja u sinovijalno tkivo.

Ključne reči: reumatoidni arthrititis, T ćelije, patogeneza

Acta rheum Belgrad 2005, 35,(suppl.2):

Reumatoidni arthrititis (RA) je hronična, zapaljenska, sistemska bolest koja se dva puta češća javlja kod žena. Glavna klinička manifestacija bolesti je simetričan, destruktivan sinovitis. Hronična inflamacija, bol i destrukcija dovode do deformacija i poremećaja funkcije zglobova čime u značajnoj meri mogu biti ograničene i uobičajene dnevne aktivnosti bolesnika. Prema nekim podacima 10% bolesnika je nesposobno za rad posle prve a 50% posle deset godina od početka bolesti. Smatra se da je u osnovi RA poremećaj funkcije imunološkog sistema. Radi se o kompleksnom patološkom procesu u kome su angažovane brojne imunološki aktivne ćelije i njihove interakcije (1).

Prezentacija antigena i kostimulacija T ćelija

Prema važećem konceptu imunopatogeneze RA još uvek nepoznati antigen biva fagocitovan antigen-prezentujućom ćelijom (APĆ) a zatim razgrađen u peptide (epitopi) koji se vezuju za antigen-vezujući žleb HLA-DR4/DR1 molekula i tako biva izložen na površini APĆ. Antigen specifična T ćelija prepoznaje i HLA molekul i antigen. Aktivacija T ćelija zahteva najmanje dva različita signala. Prvi je antigen specifična interakcija između T ćelijskog receptora i antigena. Drugi signal se generiše interakcijom različitih molekula na membrani T ćelije i APĆ što ima za posledicu stimulaciju aktivacije, deobe i sekrecije citokina (2). Ovi tzv. kostimulatorni molekuli mogu se svrstati u tri grupe: superfamilija imunoglobulina, superfamilija TNF receptora i citokinski receptori (3,4). CD28, ICOS i CD2 pripadaju superfamiliji imunoglobulina. Od citokinskih receptora najvažniji su receptori za IL-2,7,15,1 i IL-6. Superfamiliji TNF receptora pripadaju CD40, OX40(CD134), 4-1BB(CD137), CD27, CD30 i HVEM.

Jedan od najznačajnijih kostimulatornih receptora je CD28. Ekspirira se na većini T ćelija. Posедуje dva liganada: B7-1(CD80) i B7-2(CD86) koji se ekspiriraju na APĆ, B ćelijama, aktivisanim makrofagima i dendritičnim ćelijama. Prekid interakcije CD28-B7 prekida kostimulatornu aktivaciju T ćelija.

Blokada «dvosignalne» kostimulacije T ćelija onemogućava njihovu aktivaciju i zadržava ih u stanju anergije. Sa druge strane kostimulacija omogućava produkciju IL-2 i dalju aktivaciju T ćelija.

Kostimulatorni molekuli se nalaze u povećanoj koncentraciji u sinovijalnom tkivu obolelih od RA i omogućavaju aktivaciju T ćelija i u odsustvu antigena.

Po aktivaciji T ćelija dolazi do ushodne regulacije antigena 4 pridruženog citotoksičnim T limfocitima (CTLA-4, CD152) koji u interakciji sa CD80 i CD86 ostvaruje nishodnu regulaciju njihove aktivnosti inhibicijom proliferacije i produkcije citokina.

Premda se sinovijalni T-ćelijski infiltrat menja, klonski ekspandirani CD4+ T limfociti su konzistentno prisutni.

Citokinska kaskada i sazrevanje sinovije

Aktivirani T limfociti proizvode proinflamatorne citokine koji stimulišu ćelije monocitno/makrofagne linije (Mo/Ma). Mo/Ma ćelije nakon aktivacije sekretuju proinflamatorne citokine koji imaju višestruka dejstva: aktiviraju hondrocyte, fibroblaste sinovije, endotelske ćelije i osteoklaste. Stimulacija dendritičnih ćelija, monocita, B limfocita i fibroblastima sličnih sinoviocita dovodi do hronične, destruktivne faze bolesti. Aktivirani monociti i fibroblastima slični sinoviociti sekretuju proinflamatorne citokine, faktore rasta i stimulišu stvaranje metaloproteinaza matriksa (MMPs) i drugih proteaza koje učestvuju u procesu destrukcije. Lokalno stvoreni citokini indukuju stvaranje krvnih sudova (angiogeneza), pojačavaju ekspresiju adhezionih molekula i regrutuju ćelije zapaljenja u sinoviju.

Najraniji patološki događaj u sinoviji je angiogeneza koja je praćena transudacijom tečnosti, transmigracijom limfocita u sinoviju i polimorfonuklearnih leukocita u sinovijalnu tečnost (5). U zreloj reumatoidnoj sinoviji masa tkiva prevazilazi vaskularizaciju što dovodi do lokalne ishemije. Bez stvaranja novih krvnih sudova sinovijalno tkivo ne bi moglo da proliferiše. Angiogeneza je indukovana i/ili stabilizovano citokinima iz sinovijalnih ćelija: faktor rasta koji vezuje heparin (*HBGF*), makrofagni angiogeni faktor (*MAF*), faktor rasta vaskularnog endotela (*VEGF*), *prostaglandini E1 i E2*, *IL-8*, *angiopoetin-1*. Za uspešnu angiogenezu je važna povećana ekspresija specifičnog adhezionog molekula *integrin α -v- β -3*. Angiogenezu indirektno stimuliše i *TNF- α* . Inhibitori angiogeneze su *INF- γ* , transformirajući faktor rasta (*TGF*)- β , *IL -1*, *angiostatin* i *endostatin*.

Kada su formirani novi kapilari, citokini koji se proizvode u sinovijalnom tkivu stimulišu endotelske ćelije da stvaraju adhezione molekule: intercelularni adhezioni molekul-1 (*ICAM-1*), adhezioni molekul za vaskularne ćelije-1 (*VCAM-1*), *P-selektin* i *E-selektin* (6-8). Ovi molekuli omogućavaju dijapedezu i ekstravazaciju leukocita. Polimorfonuklearni leukociti nemaju ligand za VCAM-1 koji se nalazi u sinovijalnom tkivu i ne ekspimiraju *VLA-4* (*very late antigen-4*) pa se u malom procenatu nalaze u sinovijalnom tkivu. Limfociti ekspimiraju ligand za VCAM-1 i VLA-4 pa su stoga dominantne ćelije u reumatoidnoj sinoviji (9). Nakupljanje ćelija zapaljenja u sinoviji je regulisano i hemokinima i njihovim receptorima. Hemokine proizvode endotelne, epitelne, stromalne ćelije i leukociti stimulirani proinflamatornim citokinima i lipopolisaharidima (10).

Sinovijalni T limfociti su osetljiviji na apoptozu ali fibroblasti sprečavaju ćelijsku smrt i to je jedan od glavnih razloga održavanja inflamacije (11).

U reumatoidnoj sinoviji se nalazi i više vrsta neuobičajenih ćelija koje imaju sposobnost stvaranja MMPs i razgradnje hrskavice (12). U odnosu na zdravo tkivo reumatoidna sinovija sadrži više mast ćelija koje proizvode citokine, faktore rasta, histamine, prostaglandine, leukotriene i triptazu koji započinju aktivaciju metaloproteinaza.

Pod uticajem lokalno stvorenih citokina sinoviociti menjaju fenotip i stiču sposobnost invazije vezivnog tkiva i stimulacije, diferencijacije i aktivacije osteoklasta.

U RA dominira *Th1* ćelijski odgovor a u cirkulaciji je prisutan veliki klon T limfocita sa neuobičajenim fenotipom (*CD4+ CD28^{null}*) koji proizvode velike količine proinflamatornih citokina.

Prema novijim hipotezama u osnovi RA je poremećaj perifernih mehanizama tolerancije, anomalija limfoproliferacije i homeostaze T limfocita (13).

Dominantni citokini u reumatoidnoj sinoviji su produkti makrofaga i fibroblasta (14,15). *IL-1* i *TNF- α* su glavni citokini odgovorni za nastanak proliferativnog sinovitisa. Deluju sinergistički na stvaranje granulocitnog faktora stimulacije makrofaga (GM-CSF), *IL-6*, *IL-8*, hemokina, kolagenaza, stromelizina i prostaglandina, pojačavaju proliferaciju T ćelija, B ćelija, fibroblasta, indukuju ekspresiju adhezionih molekula na endotelu. *GM-CSF* pored granulocita stvaraju i sinovijalni makrofagi. On aktivira fibroblaste, T limfocite i indukuje sekreciju *IL-1*, *TNF- α* i *IL-8*. Zajedno sa *TNF- α* aktivira makrofage i indukuje ekspresiju HLA-DR antigena na APC. *GM-CSF* ima glavnu ulogu u osteoklastogenezi. *IL-15* stvaraju makrofagi. On indukuje stvaranje *TNF- α* . *IL-17* stvaraju T limfociti a pojačava stvaranje *IL-6* i odgovoran je za destrukciju kolagena i osteoklastnu resorpciju kosti. *IL-18* je strukturno sličan *IL-1 β* . Sinergistički deluje sa *IL-12* i *IL-15* na stvaranje proinflamatornih citokina i inhibira osteoklastogenezu. Transformirajući faktor rasta- β je reparativni citokin. Inhibira aktivaciju i proliferaciju T ćelija, B ćelija i inhibira biosintezu MMPs, štiti zglobnu hrskavicu od dejstva *IL-1*, inhibira sekreciju *TNF- α* iz makrofaga i ubrzava regeneraciju tkiva.

Histološka slika reumatoidne sinovije

Zdrava sinovija je dobro organizovan matriks sastavljen od mikrofibrila i agregata proteoglikana. Unutar matriksa se nalaze ćelije. *Tip A ćelije* su makrofagama slični a *tip B* fibroblastima slični sinoviociti. Površinski sloj sinovije je intima debljine 25-35 μ m a unutrašnji sloj je subintima debljine i do 5 mm. Na osnovu gradje subintime razlikuju se alveolarna, adipozna i fibrozna sinovija.

Sinoviju u RA karakterišu hiperplazija, infiltracija ćelijama zapaljenja, kongestija, prisustvo velikih endotelskih ćelija, okluzija kapilara trombocitima i trombima i taloženje fibrina.

Hiperplazija je posledica povećanog broja i hipertrofije i A i B ćelija. Subintimalni deo bogato je infiltrisan monojedarnim ćelijama. Opisuju se najmanje tri histološka tipa (16) U najvećem broju slučajeva vidi se samo bogat ćelijski infiltrat bez mikroanatomske organizacije. Limfocitni folikuli se nalaze kod 1/3 bolesnika. Pojedini folikuli pokazuju prisustvo strukture slične germinalnom centru sa centralnom akumulacijom B limfocita. U pojedinačnim slučajevima se vide nekrotični granulomi. Sinovija u kojoj se nalaze limfoidni folikuli ima veći potencijal za destrukciju tkiva i odražava veću aktivaciju imunološkog sistema. Zapaljenjem izmenjena sinovija pretvara se u tkivo koje se naziva *panus*. Panus se vezuje za zglobnu hrskavicu, razgrađuje je i vrši invaziju kosti.

Destrukcija hrskavice

Zglobna hrskavica je izgrađena od *kolagena tip II* i agregata *oko 100 proteoglikana*. Ovi agregati se sastoje od agrekana koji vezuje molekule hondroitin sulfata i keratin sulfata. Razgradnja zglobne hrskavice je kompleksan proces u koji su uključeni A i B sinoviociti, T i B limfociti, osteoklasti i hondrociti. Aktivirane, ove ćelije sekretuju nekoliko klasa enzima koji su odgovorni za destrukciju hrskavice (17,18). Najvažnije su *agrekanaze*, *MMPs* i *proteinaze cisteina* (katepsin B,D,K,L i S). Agrekanaze 1 i 2 (*ADAMTS-4* i *ADAMTS-5*) su glavne proteaze agrekana. MMPs se dele na kolagenaze kolagena I, II, III i grupu stromelizina (najvažnija je MMP-3), želatinaze A (MMP-2) i B (MMP-9). MMP-3 razlaže proteoglikane, fibronektin i laminin. Želatinaze A razlažu denaturisani kolagen, kolagen bazalne membrane i kolagen tip V u kosti. Kod zdravih osoba agrekanaze i MMPs su u ravnoteži sa tkivnim inhibitorima (TIMPS). Jedan od mehanizama destrukcije hrskavice je i ubrzana apoptoza hondrocita pod dejstvom proinflamatornih citokina.

Dokazano je da postoje najmanje dva puta destrukcije zglobne hrskavice. Jedan je zavistan a drugi nezavistan od citokina. U putu zavistnom od citokina efektori su zapaljenske ćelije a u citokin-

nezavistnom centralnu ulogu igraju sinovijalni fibroblasti (19). Stimulatori sinovijalnih fibroblasta su neke komponente bakterija, peptidoglikani, lipopeptidi i lipopolisaharidi.

Mehanizam nastanka erozija kosti

Karakteristika RA je nastanak subhondralnih erozija. Za njihov razvoj odgovorna je pojačana osteoklastna razgradnja kosti (20,21). Histopatološke analize subhondralne kosti na granici kosti i panusa su pokazale prisustvo velikog broja višejedarnih ćelija sa fenotipom zrelih osteoklasta. Pretpostavlja se da su ove ćelije poreklom od Mo/Ma ćelija kojima je sinovija bogata. Pod uticajem lokalnih faktora, pre svega citokina ove ćelije se diferenciraju u zrele osteoklaste (22). Značajnu ulogu u procesu nastanka erozija imaju i sinovijalni fibroblasti. Oni sekretuju hemokine i katepsine i ekspimiraju RANKL tako da direktno učestvuju u procesu osteoklastogeneze i aktivacije zrelih osteoklasta.

Ključne ćelije procesa osteoklastogeneze su aktivirani T limfociti. Oni ekspimiraju RANKL i sekretuju obilje proinflamatornih citokina koji indukuju ekspresiju RANKL na osteoblastima i stromalnim ćelijama koštane srži. Na taj način T ćelije direktno i indirektno narušavaju odnos RANKL/OPG što rezultira prevagom osteoklastne razgradnje kosti (23). Glavni citokini stimulacije osteoklastogeneze su TNF- α i IL-1. TNF- α stimuliše osteoblast/stromalne ćelije i T limfocite da stvaraju RANKL i GM-CSF. TNF- α u prisustvu GM-CSF direktno indukuje stvaranje mnogojedarnih ćelija sa fenotipom zrelih osteoklasta. Ovaj efekat je nezavistan od interakcije RANKL/RANK a potenciran je sa IL-1. *Interleukin-1* produžava preživljavanje i utiče na diferencijaciju i aktivaciju osteoklasta. Efekat *IL-6* je verovatno nezavistan od ekspresije RANKL i rezultat je direktne stimulacije prekursora osteoklasta. *Interleukin-18* stvaraju osteoblast/stromalne ćelije. On indukuje stvaranje TNF- α i azot oksida u sinovijalnim makrofagima a IL-6 i stromelizina u hondrocitima. IL-18 može i da inhibira osteoklastogenezu posredstvom GM-CSF.

Mehanizmi nastanka periartikularne osteoporoze

Histološka analiza je pokazala da na strani koštane srži ima mnogo agregata ćelija zapaljenja, pre svega makrofaga i limfocita. Polja resorpcije su velika i velike površine su pokrivene osteoidom (24). Odsustvo direktnog kontakta sinovijalnog tkiva i jukstaartikularne kosti ukazuje da su i neke druge interćelijske interakcije uključene u regrutovanje i aktivaciju osteoklasta.

ZAKLJUČAK

Karakteristika reumatoidnog artritisa je hronični sinovitis sa stvaranjem panusa. Sinovijalno tkivo u reumatoidnom artritisu produkuje čitav niz citokina i faktora rasta koji imaju sposobnost da stimulišu ćelije monocitno-makrofagne linije u funkcionalne osteoklaste koji su odgovorni za resorpciju kosti. Ključne ćelije u patogenezi sinovitisa su T limfociti a esencijalni factor osteoklastogeneze je RANKL. Poznavanje patogeneze sinovitisa i nastanka destrukcije zglobova u reumatoidnom artritisu je otvorilo puteve za razvoj nove generacije lekova koji su efikasniji, koji imaju manje neželjenih efekata i pristupačniju cenu.

LITERATURA

1. Weyand CM, Goronzy JJ. Molecular basis of rheumatoid arthritis. *J Mol Med* 1997; 75: 772-85
2. Goronzy JJ, Zetl CM. T cell receptor repertoire in rheumatoid arthritis. *Int Rev Immunol* 1998; 17: 339-63

3. Liu Y, Linsley PS. Co stimulation of T-cell growth. *Curr Opin Immunol* 1992; 4:265
4. Schwartz, RH. Co stimulation of T lymphocytes: The role of CD28, CTLA-4, and B7/BB1 in interleukin-2 production and immunotherapy. *Cell* 1992; 71:1065
5. Wagner UG, Kurtin PJ, Wahner A. The role of CD8+ CD40L+ cells in the formation of germinal centres in rheumatoid synovitis. *J Immunol* 1998; 161: 3690-7
6. Coch AE. Review :angiogenesis: implications for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 951-62
7. Litter AJ, Buckley CD, Wordsworth P, Collins J, Martinson J, Simmons DL. Distinkt profile of six soluble adhesion molecules (ICAM-1, ICAM-3, VCAM-1, E selectin, L selectin and P selectin) in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 164-9
8. Nassonov EL, Samsonov MY, Chichanova NV, Nikiphorova EL, Tilz GP, Demel U. Soluble adhesion molecules in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2000; 39: 808-10
9. Klimiuk PA, Sierakowski S, Latosiewicz JP, et al. Soluble adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1 and E selectin) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with distinct variants of rheumatoid synovitis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 804-9
10. Morales-Ducret, J, Wayner, E, Alices, MJ, et al. a4/b1 integrin (VLA-4) ligands in arthritis: vascular cell adhesion molecule-1 expression in synovium and on fibroblast-like synoviocytes. *J Immunol* 1992; 149:1424
11. Haringman JJ, Kraan MC, Smeets TJ, Zwinderman KH, Tak PP. Chemokine blockade and chronic inflammatory disease: proof of concept in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 715-21
12. Buckley CD, Filer A, O Haworth, G Parsonage, Salmon M. Defining a role for fibroblasts in the persistence of chronic inflammatory joint disease. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(suppl II):ii92-ii95
13. Smeets TJM, Barg EC, Kraan MC, Smith MD, Beedvelol FC, Tak PP. Analysis of the cell infiltrate and expression of proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases in arthroscopic synovial biopsies: comparison with synovial samples from patients with end stage, destructive rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 635-8
14. Weyand CM. New insight into the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2000; 39 (suppl 1): 3-8
15. Arend WP. Physiology of cytokine pathways in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001; 45: 101-6
16. Ronney M, Condell D, Quinlan W, Daly L, Whelan A, Feighery C. Analysis of histologic variation of synovitis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 956-63
17. Goldring SR. Pathogenesis of bone and cartilage destruction in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2003; 42(Suppl 2):ii11-16
18. Murphy G, Knauper V, Atkinson S, Bufler G, English W, Hutton M. Matrix metalloproteinases in arthritis disease. *Arthritis Res* 2002;4(suppl): S39-S49
19. I Ospelt C, Kyburz D, Pierer M, Seibl R, Kurowska M, Distler O, Neidhard M, Muller-Ladner U, Pap T, Gay RE, Gay S. Toll-like receptors in rheumatoid arthritis joint destruction mediated by two distinct pathways. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(suppl II): ii 90-ii91
20. Gough A, Sambrook P, Devlin J, et al: Osteoclastic activation is the principal mechanism leading to secondary osteoporosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998; 7:1282–1289
21. Gravallesse EM, Harada Y, Wang JT, et al: Identification of cell types responsible for bone resorption in rheumatoid arthritis and juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Pathol* 1998; 152:943–51
22. Gravallesse EM, Manning C, Tsay A, Naito A, Pan C, Amento E, Goldring SR: Synovial tissue in rheumatoid arthritis is a source of osteoclast differentiation factor. *Arthritis Rheum* 2000; 43:250-8.

23. Lam J, Abu-Amer Y, Nelson CA, Fremont DH, Ross FP, Teitelbaun SL. Tumour necrosis factor super family cytokines and the pathogenesis of inflammatory osteolyses. *Ann Rheum Dis* 2002; 61 (suppl II): ii82-ii83
24. Shimizo S, Shiozawa S, Shiozawa K, Imura S, Fugita T: Quantitative histological studies on the pathogenesis of periarticular osteoporosis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1985; 28:25–3

SUMMARY

Clinical of Rheumatology, Military Medical Academy Belgrade

MECHANICAL DEMAGE OF JOINTS IN RHEUMATOID ARTHRITIS
DUŠAN STEFANOVIĆ

Rheumatoid arthritis is a chronic, inflammatory, systemic disease characterized by joint pain and swelling, joint destruction and pannus formation. The RA pannus consists of a hypertrophic synovial membrane composed of hyperplastic synoviocytes and inflammatory cells that infiltrate synovial membrane. T cells, B cells, macrophage-like cells, mast cells and endothelial cells are all-present in the RA synovium and contribute to the inflammatory processes. T cells play pivotal role in RA. Abnormal T-cell immunity in RA is not limited to the joint. RA is characterized by massive abnormalities in the composition of the T-cell pool. T cells recognize arthritogenic antigen on the surface of antigen-presenting cells in the joint. Activated T cells in the synovium provide mediators that regulate the functional ability of macrophages, fibroblasts and B cells. B cells produce auto antibodies that may be pathogenic; fibroblasts secrete cytokines and metalloproteinases that have harmful effects on tissue; and endothelial cells control the influx of inflammatory cells into the synovium.

K e y w o r d s: *rheumatoid arthritis, T cells, pathogenesis*

DIJAGNOZA OSTEOPOROZE: SADAŠNJA SAZNANJA BAZIRANA NA NAUČNIM DOKAZIMA

NADA PILIPOVIĆ

KRATAK SARDRŽAJ: Osteoporoza predstavlja jedan od najznačajnijih zdravstvenih i socijalno-ekonomskih problema u savremenom svetu zbog svojih posledica- fraktura, koje su u stalnom porastu s obzirom na povećanje životnog doba stanovništva: rizik za pojavu fraktura u žene starosti 50 god je oko 40%, a u muškarca iste starosne dobi oko 13%. Osteoporotične frakture su među najčešćim uzrocima invalidnosti i značajan su ekonomski problem u mnogim zemljama. Najčešće lokalizacije fraktura zbog osteoporoze su kičma, kuk i distalni deo radijusa. Najzobiljnije posledice su zbog frakture kuka, s obzirom da oko 24% bolesnika umire u prvoj godini posle preloma. Osteoporoza je nem proces i često se prepozna tek posle prvog preloma, a svaki prelom uvećava rizik za naredni. Zbog toga je veoma značajno da se dijagnoza osteoporoze postavi ranije i da se lečenje započne što pre u cilju sprečavanja preloma, poboljšanja kvaliteta života ovih bolesnika i u cilju smanjenja troškova lečenja.

Rana dijagnoza osteoporoze je odgovornost lekara primarne zdravstvene zaštite. On treba da otkrije osobe sa faktorima rizika za frakturu da ih uputi na merenje koštane gustine. Ispitivanje koštane gustine u osoba bez faktora rizika nije indikovano. Rana dijagnoza osteoporoze je moguća jedino merenjem koštane gustine, a preporučeni metod je baziran na nisko energetsom X zračenju (Dvostruko energetska X zračna absorpcijometrija -DEXA), koji meri koštanu gustinu na telima kičmenih pršljenova i vratu femura. Ultrazvučno merenje na petnoj kosti je novi, brzi metod, koji ne primenjuje X zračenje ali ne može da zameni DEXA, mada može imati značaja u evaluaciji rizika za frakturu. Radiografija nije precizna metoda i samo u nekim slučajevima može biti od pomoći (odmakla osteoporoza). Za sada ne postoje laboratorijski testovi za dijagnostiku primarne osteoporoze.

Ključne reči: osteoporoza, dijagnoza, osteodenzitometrija

Acta rheum Belgrad 2005, 35,(suppl.2):

UVOD

Osteoporoza, sistemsko oboljenje kostiju, predstavlja ozbiljan zdravstveni i socijalno-ekonomski problem zbog svojih posledica, preloma kostiju. Ozbiljnosti problema doprinosi raširenost osteoporoze (OP), koja poslednjih decenija dobija epidemijski karakter, čemu doprinosi povećanje starosne dobi svetskog stanovništva. Smatra se da 10% svetske populacije boluje od osteoporoze, a posebno su ugrožene žene u menopauzi. Rizik za frakturu nastalu zbog osteoporoze kod žena starosti 50 godina je 40 %, a kod muškaraca istog životnog doba 13 % (1,2). U cilju upoznavanja ovog značajnog problema, koji je u žiži interesovanja gotovo svih zdravstvenih službi sveta, u ovom radu se iznose podaci o osteoporozi i preporuke za dijagnozu zasnovani na medicinskim dokazima, prikupljenim iz verodostojnih pisanih dokumenata (Evidence - Based Medicine).

DEFINICIJA I ZNAČAJ OSTEOPOROZE:

Osteoporoza je generalizovano oboljenje kostiju koje se prema najnovijoj definiciji iz 2000 g. karakteriše poremećenom čvrstinom kosti usled čega raste predispozicija za frakture. Koštana čvrstina podrazumeva kvantitet (koštana masa –gustina, veličina kosti) i kvalitet kosti (mikroarhitektura, mineralizacija matriksa, koštani metabolizam, nakupljena mikroskopska oštećenja, oštećenja trabekula i korteksa) (3).

Posledica ovih poremećaja su frakture, najčešće na dorzalnoj kičmi, kuku i distalnom delu podlaktice. Rizik za pojavu frakture kičme kod bele žene je 20%, za frakturu kuka 18% i za frakturu distalnog dela podlaktice 15% (4).

Najozbiljnija posledica osteoporoze je prelom kuka, koji uvek zahteva hospitalizaciju. Visoka je stopa smrtnosti u toku prve godine posle preloma kuka koja iznosi do 24%, što predstavlja povećanje smrtnosti za 12-20% u odnosu na žene slične starosti bez frakture kuka. Polovina ovih bolesnica postaje zavisna od tuđe pomoći, a oko trećina postaju potpuno nepokretne (5,6).

U svetu je 1990 god. bilo 1.7 miliona preloma kuka, a očekuje se da će taj broj 2050 god. biti 6,3 miliona, s obzirom da učestalost fraktura kuka raste sa starošću. Troškovi frakture kuka 2002 god. bili su 48 biliona dolara, i biće višestruko uvećani narednih godina (7,8)

DIJAGNOZA OSTEOPOROZE

Kako bi sprečili nepovoljan tok osteoporoze i nastanak fraktura potrebno je identifikovati osobe, posebno žene u visokom riziku za frakturu i odgovarajućim terapijskim postupcima sprečiti frakture čime se mogu smanjiti velike zdravstvene, socijalne i ekonomske posledice. Međutim, više od 50% žena sa osteoporozom je sada nedijagnostikovano jer osteoporoza u početku ne daje simptome i znake, a često je fraktura prvi jasan dokaz osteoporoze. Da bi na vreme identifikovali osobe sa rizikom za frakture treba ih aktivno tražiti razmatrajući faktore rizika za osteoporozu i frakturu, koji su nekad značajniji od dobijenog osteodenzitometrijskog nalaza smanjene koštane gustine, koja u koštanoj čvrstini učestvuje sa 60-80%. Koštana gustina je priznat faktor rizika za frakturu (smanjenje koštane gustine za 1 SD uvećava rizik za frakturu za 2,2-2,4 puta), ali ne jedini. Osobe koje nemaju denzitometrijsku osteoporozu, odnosno imaju normalnu ili smanjenu koštanu masu (osteopenia) mogu dobiti frakturu, i obrnuto osobe sa znatnim poremećajem koštane gustine nikad ne moraju dobiti frakturu (9,10).

Kod osoba sa faktorima rizika za frakture treba raditi osteodenzitometrijski pregled, sa posebnim ciljem da se utvrdi individualni rizik za frakturu. Za praćenje nalaza potrebno je pregled raditi na istom aparatu u razmaku od 2 godine.

Rana dijagnoza osteoporoze odgovornost je lekara primarne zdravstvene zaštite koji treba da proceni faktore rizika, odnosno patološka stanja koja zahtevaju upućivanje na osteodenzitometriju. Stanja koji zahtevaju merenje koštane gustine:

1. Spontane frakture. Ove osobe su u posebnom riziku da dobiju novu frakturu, a ista se može prevenirati lečenjem
2. Žene od 65 god. koje nisu na supstitucionoj terapiji estrogenim hormonima i imaju faktore rizika za frakturu:
 - fraktura kuka u prethodnoj generaciji (na pr. majka)
 - neaktivan način života ili produžena imobilizacija
 - pušenje cigareta
 - unos nedovoljno kalcijuma ishranom
 - mala telesna masa
3. Osobe koje imaju sledeća patološka stanja:
 - menopauza nastala pre 45 god. a žena nije bila na hormonskoj supstituciji
 - produžena amenoreja
 - dugotrajna upotreba glikokortikoidne terapije (više od 6 meseci)
 - primarni hiperparatireoidizam

- nedostatak vitamina D
 - transplantacija organa
 - hronična bubrežna insuficijencija
 - Kušingov sindrom
 - bolesti gastrointestinalnog trakta: celijačna bolest, ulcerozni kolitis, Kronova bolest, stanje posle gastrektomije, teška intolerancija na laktozu ako osoba ne uzima adekvatni dodatak kalcijuma
 - hronično oboljenje jetre
 - reumatoidni artritis i druge hronične inflamacijske bolesti lokomotornog sistema
 - upotreba lekova: karbazepam, tiroksin u velikim dozama (koje se daju kod Ca tireoideje), dugotrajna primena heparina
4. Sumnja na osteoporozu na bazi radiografskog pregleda kičme (promene u izgledu pršljenskih tela). Ukoliko postoji fraktura pršljenskih tela merenje koštane gustine nije potrebno radi otpočinjanja terapije
 5. Smanjenje telesne visine za 4-5 cm, izražena kifoza dorzalne kičme

Imajući na umu da je broj aparata za merenje koštane gustine u mnogim zemljama, a posebno u našoj ograničen, merenje koštane gustine ne treba raditi u sledećim slučajevima:

- kao skrining, van ciljne grupe sa faktorima rizika
- kod postmenopauzних žena koje primaju hormonsku supstituciju
- kod postmenopauzних žena koje nemaju faktore rizika
- kao dijagnostički metod u ispitivanju bola
- u dijagnostici osteoporoze, kada je postojanje OP jasno, na pr. kad već postoje vertebralne frakture
- kod osoba starijih od 80 god. čak i sa prisutnom frakturom koji su u lošoj fizičkoj kondiciji. Kod ovih bolesnika degenerativne promene na kičmi otežavaju pregled a terapijske mogućnosti su ograničene. Ovim bolesnicima treba omogućiti sigurnost u okruženju u cilju prevencije padova, uz nošenje protektora za kuk i dodatak kalcijuma i vitamina D (11,12,13,14).

Rana dijagnoza OP moguća je samo merenjem koštane gustine. Preporučuju se metodi bazirani na nisko energetsom X zračenju (Dvostruko energetska X zračna absorpcijometrija - DEXA), koji mere koštanu gustinu na telima kičmenih pršljenova i vratu femura. Dobijeni rezultati se upoređuju sa vrednostima koštane gustine zdrave osobe starosti 20-40 god. (maksimalne vrednosti, T skor). Pri odlučivanju o lečenju, dobijene vrednosti bolesnika se upoređuju i sa vrednostima koštane gustine osoba iste starosne dobi (Z skor). Vrednosti značajne za osteoporozu su kada je koštana gustina manja od 2,5 SD od maksimalnih vrednosti (T skor), tj kada je osoba izgubila oko 25 % koštane mase. Smanjenje koštane gustine je nezavistan faktor rizika za frakturu.

Ultrazvučno merenje na peti je nov, brz skrining metod u kome nema zračenja. To nije merenje koštane gustine i ne može zameniti DEXA. Korelacija sa koštanom gustinom je osrednja, a bolja je kod starijih žena. Ultrazvuk meri i druge faktore i može imati uticaja u evaluaciji rizika za frakture (15).

Radiografija je metod često korišćen u našoj sredini u cilju dijagnoze osteoporoze, ali je ovom metodom tumačenje blage osteoporoze teško. Kod odmaklih promena radiografije kičmenog stuba mogu prikazati promene na pršljenskim telima i frakture.

Laboratorijske analize za sada ne omogućavaju dijagnozu primarne osteoporoze. Laboratorijski testovi se koriste uglavnom za dokazivanje sekundarne osteoporoze i drugih oboljenja kostiju. Vrednosti alkalne fosfataze u serumu i kalcijuma i fosfora u serumu i 24-časovnom urinu, koji se kod nas često rade nisu od koristi za dijagnozu primarne osteoporoze. Specifični pokazatelji osteoblastne (osteokalcin, koštana alkalna fosfataza i dr.) i osteoklasne (piridinolin, dezokspiridinolin, N-telepeptid i dr.) aktivnosti nemaju opravdanja za primenu u dijagnostici primarne osteoporoze.

ZAKLJUČAK

Osteoporoza dobija epidemijske razmere, a zbog svojih posledica - fraktura, zaslužuje posebnu pažnju zdravstvene službe. Predlaže se primena principa medicine zasnovane na dokazima u cilju ranog otkrivanja osteoporoze merenjem koštane gustine kod osoba sa priznatim faktorima rizika za frakturu kako bi se na vreme primenile odgovarajuće preventivne i terapijske mere.

LITERATURA

1. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporosis Int* 2000;11:669-674.
 2. Cooper G. Epidemiology of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1988; 8(Supl 3):1.
 3. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. NIH consensus statement 2000;17:9
 4. Grady D, Rubin S, Petitti D et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992;117:1016–1037.
 5. Leidig-Bruckner G, Minne HW, Schlaich C, et al. Clinical grading of spinal osteoporosis: quality of life components and spinal deformity in women with chronic low back pain and women with vertebral osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1997;12:663–675.
 6. Hawke AG. The epidemiology of Osteoporosis. *J Rheum* 1996;23 (Suppl 45):2-5.
 7. Chada HW. Factors That influence fracture resistance: current understanding. Aventis Symposium. IOF World Congress On Osteoporosis. Rio De Janeiro, 2004, 1-2.
 8. Utian WH. Health Beyond Menopause. Satellite Symposium at IOF World Congress on Osteoporosis. Rio De Janeiro 2004, 5-6.
 9. Siris SE. Bone Health Menopause: Assessing Who is At Risk of Developing Osteoporosis. Satellite Symposium at IOF World Congress on Osteoporosis. Rio De Janeiro 2004, 7-8.
 10. Ettinger PM. Aging Bone and Osteoporosis. *Archives of Internal Medicine* 2003; 163: 2237-2246
 11. University of York. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Screening for osteoporosis to prevent fractures. *Effective Health Care* 1992;1:12
 12. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no. DARE-950029. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 13. Hailey D, Sampietro-Colom L, Marshall D, Rico R, Granados A, Asua J. The effectiveness of bone density measurements and associated treatments for prevention of fractures: an international collaborative review. *Int Technol Assess Health Care* 1998;14:237-254
 14. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no. DARE-988678. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 15. Hans D et al. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996;348:511-4.
-

S U M M A R Y

Institute of Rheumatology

DIAGNOSIS OF OSTEOPOROSIS: CURRENT STATE IN EVIDENCE BASED MEDICINE

NADA PILIPOVIĆ

Osteoporosis constitutes a major health and social - economic problem through its association with age-related fractures: the lifetime risk of any fracture occurring in women from the age of 50 years is about 40% and in men in the same age is about 13%. Osteoporotic fractures are one of the most common causes of disability and they account for a high proportion of health care costs in many countries. The most frequent sites for fractures are the vertebrae, hip and distal radius, with hip fractures being the most serious. In fact, about 24% of patients die within the first year following a fracture of the hip.

Osteoporosis is silent disease and is often diagnosed after the first fracture has occurred and the risk of subsequent fractures increases with the number of previous fracture. Consequently, it is time to diagnose osteoporosis earlier and treat it as soon as possible in order to prevent subsequent fractures, improve the quality of life of patients and reduce the costs involved.

Early diagnosis of osteoporosis is the responsibility of primary care. Bone density measurements targeted at risk groups should be available for diagnosis. General, non-targeted screening is not indicated. Early diagnosis of osteoporosis is possible only by measurement of bone density. The recommended methods are based on low energy

x-ray radiation (DEXA). These can be used to measure bone density in vertebral bodies and the femoral neck. Ultrasound measurement of the calcaneus is a new, rapid and non-radiating screening method. It is not a density measurement and does not replace DEXA. Ultrasound measures also other factors and it may have implications

in evaluating fracture risk. Radiography interpretation of mild osteoporosis is difficult and only the probability of the condition can be evaluated. At present, no laboratory tests are available for diagnosing primary osteoporosis.

Key words: *Osteoporosis, diagnosis, osteodensitometry*

ORTOTSKA POMAGALA KOD PACIJENTA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

BRANISLAV BOBIĆ

KRATAK SADRŽAJ: Ortoze su pomagala koja služe zameni oštećene ili izgubljene funkcije i imaju značajno mesto u kompleksnom terapijskom postupku kod pacijenata obolelih od reumatoidnog artritisa. Kako sve reumatske bolesti dovode do gubitka funkcije ponajčešće šaka, potom lokomocije, primena ortotskih pomagala za funkciju šake i stopala i hod su od posebnog značaja. Njihovo prepisivanje je individualno i u zavisnosti je od funkcionalne evaluacije svakog pacijenta u odnosu na preostale sposobnosti. Njihova primena može služiti i u preventivne i terapijske svrhe u raznim fazama bolesti, posebno u poboljšanju aktivnosti dnevnog života što bitno utiče na povećan kvalitet života pacijenata sa reumatoidnog artritisa. Uočava se da ovaj aspekt u terapijskom postupku nije dovoljno pobudio pažnju kliničara u dosadašnjoj praksi pa ovaj članak ima za cilj skretanje pažnje na mogućnost supstitucije u procesu funkcionalnog osposobljavanja pored češće korištene mogućnosti kompenzacije.

Ključne reči: ortoze, reumatske bolesti

Acta rheum Belgrad 2005, 35,(suppl.2):

Pomagala koja služe zameni oštećene ili izgubljene funkcije nazivaju se ortotska pomagala, ortoze ili orteze i omogućavaju u procesu funkcionalnog lečenja osim mogućnosti kompenzacije, razvijanjem preostalih sposobnosti, mogućnost supstitucije, odnosno zamene oštećenih i izgubljenih funkcija.

Kako sve reumatske bolesti posebno zapaljenske dovode do gubitka funkcije, a u terminalnoj fazi i teških invaliditeta od posebnog značaja je funkcionalno lečenje koje pored opštih mera, medikamentne i operativne terapije predstavlja osnovni terapijski princip u lečenju zapaljenskih reumatskih bolesti.

Najučestaliji reumatski zapaljenski klinički entitet je arthritus rheumatoides, koji ćemo pokušati ovde evaluirati sa aspekta funkcionalnog lečenja pomoću ortotskih pomagala, ne ulazeći u analizu drugih metoda fizikalne terapije kojima se takodje može poboljšati funkcija pre svega kineziterapijom.

Uloga ortotskih pomagala koja se češće koriste kod fizičke onesposobljenosti je višestruka i ne koristi se samo u procesu rehabilitacije pacijenta obolelih od reumatoidnog artritisa već imaju i preventivnu i terapijsku ulogu obolelih. Prevencija se ogleda pre svega u sprečavanju nastanka invaliditeta, ili terapijski u smislu rasterećenja inflamiranog zgloba, što predstavlja osnovni princip u sveobuhvatnom lečenju zapaljenskih reumatskih bolesti.

Ortoze mogu biti namenjene za imobilizaciju, kontrolu smera, obima pokreta, rasterećenje ili pak potporu. One mogu biti namenjene provokativnom željenom kretanju, usmeravanju rasta, prevenciju i korekciju deformiteta te poboljšanje ili zamenu funkcionalnog deficita. Mogu se upotrebljavati privremeno i trajno.

Ortotsko delovanje se zasniva na primeni korektivnih sila usmerenih na pojedine delove tela, uz ograničenu podnošljivost pritiska uslovljenog kvalitetom kože i mekih tkiva, zbog čega se mora voditi računa o raspodeli sila na jedinicu površine kao i tačkama oslonca.

Savremeni razvoj ortotike se bazira na tehnološkom razvoju novih materijala, koji daju izuzetnu čvrstinu a smanjuju težinu, pa je izbor materijala bitan i zavisi o njegovoj nameni. Kvalitetna ortoza je jednostavna, laka, primerene čvrstine, lako se postavlja samostalno od strane pacijenta i naravno estetski prihvatljiva.

Osnova prepisivanja orteza je biomehanička analiza funkcionalnog deficita i postoje velike mogućnosti različitih rešenja istog problema što ortotiku čini mnogo težom i složenijom disciplinom od protetike.

Ne tako retko se uočava nesklad između željenog i postignutog efekta prepisane ortoze što zahteva dublju analizu razloga koji mogu biti veoma različiti. Od toga da nije dobro evaluirana biomehanika funkcionalnog deficita, preko loše izrade do nepravilnog korištenja što zahteva ocenu učinka u samom toku primene.

Ortotska sredstva se mogu podeliti na: terapijska pomagala, pomagala za kretanje, pomagala za obavljanje aktivnosti dnevnog života, i pomagala za olakšice u kući i na radnom mestu.

Terapijska pomagala su ortoze za gornje i donje ekstremitete (aparati), ortoze za kičmeni stub (mideri, okovratnici korseti), splintovi i ortopedska obuća.

Kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom prvo primenjivano ortotsko pomagalo su udlage ili longete u cilju pravilnog pozicioniranja zglobova. Naime u fazi mirovanja neophodno je postaviti zglob u optimalno pravilan položaj. Ove longete za odmor ili statičke longete imaju za cilj da umanje bol, preveniraju nastanak kontraktura, održe poziciju zgloba u optimalno funkcionalnom položaju i na kraju da spreče nastanak deformiteta.

Mirovanje i pozicioniranje je i terapijska procedura kod akutno inflamiranog zgloba i obično se postavljaju noću. Postavljena udлага mora da obuhvati dve trećine ekstremiteta na kojem je inflamirani zglob. Ove statičke longete se najčešće postavljaju na zglobove ruka, šaka, stopala i kolena. Na zglob ruka i šaka se postavlja longeta tako da obezbedi 10-20 stepeni dorzalne fleksije u radiokarpalnom zglobu dok metakarpofalangealne zglobove drži u semifleksiji za 10-20 posto a proksimalne interfalangealne zglobove u fleksiji do 15 stepeni. Palac se po pravilu stavlja u srednji položaj, i longeta mora da obuhvati dve trećine distalnog dela podlaktice čime sprečava i nastanak ulnarne devijacije. Ovaj položaj omogućava najbolju relaksaciju mišića i obezbedjuje najbolji funkcionalni položaj u slučaju nastanka kontrakture. Longeta za odmor za kolena zglob se postavlja u punoj ekstenziji kolenog zgloba. Ova longeta treba da zahvati dve trećine proksimalnog dela podkolenice i dve trećine distalnog dela nadkolenice. Longete za stopala treba da obuhvata nogu od vrha stopala do dve trećine distalnog dela podkolenice, a stopalo se postavlja u neutralni položaj pod uglom od 90 stepeni u odnosu na podkolenicu.

Ortoze za gornje i donje ekstremitete su pomagala koja se primenjuju u cilju zamene funkcije antigravitacionih mišića na donjem ekstremitetu, u cilju sprečavanja kontrakture i deformacije obolelog zgloba, u cilju korekcije već postojeće kontrakture, kao i radi rasterećenja obolelog zgloba i zamene funkcije.

Ortoze za kičmeni stub (okovratnici mideri i korseti) su pomagala koja bi trebala da obezbede imobilizaciju kičmenog stuba, rasterećenje kičmenog stuba, korekciju deformacije kičmenog stuba i grudnog koša.

Splintovi su ortotska pomagala koja vrše supstituciju oštećene funkcije, vrši stabilizaciju, i zamenjuje pokret. Splintovi imaju funkciju zaštite upaljenog zgloba, podupiranju istog, sprečavanju kontrakture kao i zaštiti od bola, i posebno u zameni pojedinih funkcija šake. Ovi splintovi se često propisuju u reumatoidnom artritisu zbog prirode ove bolesti koja zahteva najviše šake i stopala. Ovi splintovi se mogu podeliti na stabilizacione i dinamičke i prepisuju se od procene biomehaničkog deficita.

Ortopedska obuća predstavlja veoma važna ortotska pomagala u reumatoidnom artritisu jer bitno utiču na mogućnost lokomocije, prilagođavajući se patološki izmenjenom stopalu čime olakšavaju statičke i dinamičke funkcije stopala. Ortopedska obuća obezbedjuje korekciju deformiteta stopala, posebno svodova uzdužnih i poprečnih, smanjuje bol pri hodu, pomoću obuće se vrši i korekcija dužine ekstremiteta u napomenu da ortopedska obuća obuhvata i sastavni deo mnogih aparata za donje ekstremitete. Korekcija dužine ekstremiteta se radi kada postoji razlika veća od 3 cm, a manja od 6 kada se egalizacija mora operativno rešiti.

U ovu grupu ortotskih pomagala spadaju i ortopedski ulošci koji predstavljaju najčešće prepisivano ortotsko pomagalo imaju preventivnu ulogu u mladim osobama, a u odraslih služe za

rasterećenje i potporu birajući tačke oslonca pri vertikalizaciji i hodu. Ukoliko želimo pasivnu ulogu uloška u smislu potpore, oni se prave od tvrdih nosivih materijala, dok za rasterećenje se prave od mekih sintetičkih materijala. Svakako da su ovi ulošci individualni i prave se po meri, od materijala koji dozvoljavaju doradu i prepravke u toku adaptacije na njih. Po obliku novi ulošci mogu biti kratki, dugi, višeslojni, sa posebnom petom te ugrađenim meterazalnim jastukom ili supinacijskim ili pronacijskim klinom.

Pomagala za kretanje olakšavaju ili omogućavaju kretanje kod osoba kod kojih je došlo do rešenja kako statičkih tako i dinamičkih funkcija. U tu svrhu koriste se pre svega štap, podlakatne i podpazusne štake. Da bi se ova pomagala koristila neophodna je stručna obuka u smislu korištenja i odabira tipa hoda u zavisnosti od funkcionalne procene lekomotornog aparata. Štap se prisuje onda kada želimo delimično rasteretiti zglob suprotne strane, obezbediti sigurnost pri stajanju ili hodu. Štake mogu rasteretiti potpuno donji ekstremitet i donekle i kičmeni stup, i u zavisnosti od tačaka oslonca postoje nekoliko vrsta hoda uz pomoć štaka. Kada je lokomocija potpuno ugrožena postoji indikacija za prepisivanje hodalice i invalidskih kolica.

Kako reumatoidni artritis dovodi u svojoj progresivnosti do invaliditeta koji u terminalnoj fazi bolesti bitno ugrožava funkcije dnevnog života postoji čitav niz ortoza koji poboljšavaju ili pak obezbeđuju aktivnosti. U zavisnosti od procene preostalih sposobnosti one se individualno prave za donje i gornje ekstremitete. Uz ova pomagala moguće je izvršiti korekcije u vidu tehničkih olakšica na kućnim predmetima koje bi kompenzovale smanjenu pokretljivost u zglobovima.

U našoj zemlji nema naučnih istražaja od značaja koja obraduju primenu ortotskih pomagala kod reumatoidnog artritisa, no grupa autora nacionalnog centra za ortoticu i proteticu Australije ukazuje na značajne rezultate u vodjenju pacijenta sa reumatoidnim artilisom pomoću ortoze za stopalo sa kojom se statistički značajno smanjio bol u stopalu (Hodge MC, Bach TM Carter CM 1999).

Rezultate primene kolektivnih spilntova na fleksione kontrakture reumatoidnih prstiju iznose Mak A, Tsang C, Hung K. 2002 sa velikim uspehom u smislu odlaganja operativne korekcije, jer su pacijenti mogli da urade funkcionalne testove kao i grupa pacijenata operativno zbrinutih. Burtner PA, et all 2003 prate funkciju statičkih i dinamičkih spintova elektromigrafski i ukazuju na statistički značajne rezultateu smislilu povećanja funkcije kod pacijenta sa reumatoidnim artilisom.

Primena ortotskih dinamičkih spilnotva praćena je i nakon ugradnje proteza u metakarpofalangealnimzglobovima kod pacijenta sa reumatoidnim artilisom i pomaže rehabilitacionom postupku u ovih pacijenata & Thomsen NOB et all 2003.

Burrn, Partt al. Šmith JP 2002 su dali protokol primene alternativnih spilintova kod artroplatike matkarpofalangealnig zglobova kod pacijenta sa reumatoidnim artilisom.

I ortoze za stopalo su predmet interesovanja ortopeda, fizijatar i reumatologa pa postoje brojni izveštaji o funkcionalnim ortozama za stopalo u smislu povećanja funkcije i smanjenja bola Conrad lc. Et all 1996.

U zaključku se može konstatovati da primena ortotskih pomagala nije dovoljno pobudila pažnje reumatologa na ovim prostorima u cilju nadoknade izgubljenih funkcija kod pacijenta obolelih od reumatoidnog artritisa.

LITERATURA

1. MacSween A, Brydson G, Hamilton J. The effect of custom moulded ethyl vinyl acetate foot orthosses onthe gait of aptients with rheumatoid arthritis The foot 9: 128-133 Harcourt Publichers Ltd 1999.
2. Conrad K J, Budiman-Mak E, Roach K E. Impacts of foot Orthoses on pain and Disability in rheumatoid arthritis, Journal Clin Epidemiol Vol 49 1-7 1996.

3. Burr N, Pratt L A, Smith P J. An alternative splinting and rehabilitation protocol for metacarpophalangeal joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of hand therapy*, 2002, vol 15: 41 – 47
4. Hortonb T C, Jackson R, Mohan N. Is routine splintage following primary total knee replacement necessary? A prospective randomised trial. *The knee* vol 9, 229-231 2002.
5. Burtner P, A et all A comparasion of static and dinamic wrist splints using elektromyography in individuals with rheumatoid arthritis. *Journal of hand therapy* vol 16 320-325 2003.
6. Tsang Li C, Hung Kim L, Mak A, The efect of corrective splinting on flexion contracture of rheumatoid arthritis, *Journal of hand therapy* Vol 15, 185-191 2002.
7. Hodge M, Bach T, Carter M. Orthotic management of plantar pressure and pain in rheumatoid arthritis. *Clinical biomechanics* 14, 567-575 1999.
8. Jelic M. *Ortopedska pomagala u knjizi M. Pe'ina Ortopedija* 124-135 Naklada ljevak Zagreb 2000.
9. Nedvidek B. *Osnovi fizikalne medicine i rehabilitacije* Medicinski fakultet Novi Sad 1991.

SUMMARY

Institute of Rheumatology, Novi Sad

ORTHOSES FOR PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

BRANISLAV BOBIĆ

Orthoses are appliances that are used to replace the damaged or lost function and they have a significant position in a complex therapeutic procedure/protocol in patients with rheumatoid arthritis. As this inflammatory rheumatoid disease causes most often the loss of function of hands and after that of locomotion, the orthotic appliances for the hand and foot function and walk are of special significance. Their prescribing is individual and it depends on functional evaluation of each patient in comparison to the remaining capacities. Their application can also serve in preventive and therapeutic purposes in different disease stages, in particular in improvement of daily life activities, which affects significantly the increased quality of life of patients with rheumatoid arthritis. It can be noted that this aspect in therapeutic procedure/protocol has not attracted sufficient attention of doctors at clinics in the previous practice and that is why the aim of this paper is to draw the attention to the possibility of substitution in the process of functional incapacitating, in addition to the more often used possibility of compensation.

Key words: orthosis, rheumatoid arthritis

MESTO BALNEOTERAPIJE U LEČENJU REUMATSKIH BOLESTI

ALEKSANDAR DIMIĆ

KRATAK SADRŽAJ: Balneoterapija je kompleksna terapijska disciplina koja za lečenje koristi prirodne faktore: mineralne vode, lekovite gasove, peloide, klimu, promenu sredine, dijetetski režim, aktivni i pasivni psihofizički odmor. Efekti balneoterapije se baziraju na hemijskom i mineralnom sastavu satojaka i njihovoj apsorpciji.

Metodologija primene balneoprocedura kod pacijenata sa zapaljenskim reumatizmom, pored insistiranja na strogo individualnom pristupu, u principu mora da bude poštena, što znači da svi elementi balneoterapijske doze mora da budu redukovani. Povoljniji rezultati se postižu kod pacijenata koji su pre banjskog lečenja bili lečeni racionalnom medikamentoznom terapijom i dovedeni u takozvanu "termalnu fazu".

Balneoterapija zauzima značajno mesto i u lečenju degenerativnog reumatizma i ekstraartikularnih reumatskih oboljenja. Od termomineralnih kupki najpovoljniji uticaj imaju ugljenokisele, sumporvodonične i radonske vode u kombinaciji sa peloidom i nespecifičnim merama.

S obzirom na pozitivan efekat fizičke aktivnosti na koštanu masu, edukacija bolesnika sa osteoporozom u banjskim uslovima (primena adekvatnih vežbi i higijensko-dijetetskog režima) ima značajnog udela u prevenciji osteoporoze. U fazi izražene osteoporoze sa naglašenom torakalnom kifozom, primenom vežbi se pokušava korekcija deformiteta i jačanjem mišića prevencija fraktura. Kod vertebralnih fraktura, kada su bolovi dovoljno smanjeni, započinje se sa terapeutskim vežbama jačanja ledjne muskulature, prvo u Hubbard kadi, a zatim i na suvom. Plivanje u ovoj fazi je odlična rehabilitaciona procedura, zbog olakšanih pokreta u vodi, kao i zbog rasterećenja kičmenog stuba.

Ključne reči: balneoterapija, reumatske bolesti

Acta rheum Belgrad 2005, 35,(suppl.2):

Balneoterapija je kompleksna terapijska disciplina koja za lečenje koristi prirodne faktore. Obuhvata činioce kao što su : mineralne vode, lekoviti gasovi, peloidi, klima, promena sredine, dijetetski režim, aktivni i pasivni psihofizički odmor. Ovim osnovnim činiocima se mogu prema potrebi pridodati i drugi kao što su : kineziterapija, medikamenti, fizikalna terapija. Balneoterapija predstavlja kompleks nadražaja bolesnika prirodnim faktorima. Odgovor organizma je reaktivni proces koji se ispoljava u fazama. Ovaj proces se ne završava na efektnom aparatu, nego se produžava i traje dalje posle završetka delovanja prirodnog faktora, pri čemu se sukcesivno uključuju pojedini funkcionalni sistemi, do ćelijskog i molekularnog nivoa. Ovaj složeni kompleks reakcija organizma započinje od primarnog kontakta balneofaktora sa nervnim i drugim ćelijskim strukturama u tkivima i organima na površini organizma. U ćelijama ovih organa se odvijaju lokalni biohemijski procesi koji transformišu energiju prirodnih faktora u nervni proces. Ova reakcija može biti pozitivna i negativna, što zavisi od odnosa između reaktivnih sposobnosti organizma s jedne i fizičko-hemijskih svojstava i doze primenjenog prirodnog faktora. Suština problema u dejstvu prirodnih faktora leži u iznalaženju adekvatnog odnosa između doze prirodnih faktora i opšte reaktivnosti organizma. Ovo implicira neophodnost definisanja pojma balneoterapijske doze. Balneoterapijska doza je determinisana sledećim faktorima: *intenzitetom nadražaja* (temperatura kupke, intenzitet mehaničkog dejstva i koncentracija mineralnih elemenata rastvorenih u vodi), *trajanjem procedure* (hladne kupke do nekoliko minuta, dok je interval za tople kupke vrlo varijabilan i kreće se od 15-60 minuta) i *površine tela* (zavisi uglavnom od stanja kardiovaskularnog sistema, pri čemu se mogu upotrebljavati delimične, polovinske, tričetvrtinske i cele kupke). U Niškoj Banji se primenjuje mineralna voda sa karakteristikama oligomineralne, zemno-alkalne, slabo

radioaktivne homeoterme, sa trajanjem kupke od 15 minuta, temperaturom do 37 ° C i površinom tela u zavisnosti od stanja kardiovaskularnog sistema.

Stimulativno dejstvo balneofaktora može biti specifično i nespecifično. Specifično dejstvo je uslovljeno specifičnim elementima i biološki aktivnim materijama u mineralnim vodama, odnosno zavisi od hemijskih i fizičkih osobina primenjene mineralne vode. Nespecifično dejstvo podrazumeva promenu sredine, aktivan i pasivan psihofizički odmor i klimatske faktore, kao i ostale uslove koji su prisutni u banjskom mestu. Cilj kako specifičnog tako i nespecifičnog dejstva je *normalizacija poremećene reaktivnosti organizma*.

Banjsko lečenje podrazumeva tri kompleksa terapijskih procedura: *balneološki, balneofizikalni i balneofizikomedikamentozni*. Balneološki kompleks se sastoji od primene prirodnih faktora: mineralne vode, gasovi, peloidi, klima, promena sredine, dijeta (redukciona), psihofizički odmor. Balneofizikalni kompleks pored pobrojanih prirodnih faktora uključuje i terapijski arsenal fizikalne medicine. Balneofizikomedikamentozni kompleks pored nabrojanih sredstava iz prethodna dva uključuje i primenu lekova.

Balneoterapiju treba za sve reumatske bolesti, a posebno za zapaljenske sprovoditi etapno. U tzv. "poštednoj fazi" koja se odnosi na prvih nekoliko dana lečenja, sve procedure treba da budu kratkotrajne i slabijeg intenziteta, odnosno balneoterapijska doza treba da bude poštedna (temperatura vode 35-36 ° C, niža koncentracija mineralnih materija i manja površina tela izložena dejstvu procedure).

U sledećoj etapi (5-7-15 dana, u zavisnosti od dužine trajanja balneoterapijske kure) se primenjuje puna balneoterapijska doza. Završna etapa je "faza konsolidacije" koja se karakteriše reduciranjem svih elemenata balneoterapijske doze, kako bi se bolesnik pripremio za povratak u sredinu iz koje je došao.

Kod pacijenata je kod neadekvatnog doziranja balneoterapijskih procedura relativno česta pojava tzv. "balneoreakcije". Ona se manifestuje pojavom bola, težine u ekstremitetima, neurovaskularnom labilnošću ili opštom slabošću, glavoboljom i vrtoglavicom. Izgleda da vegetativni centri, posebno u hipotalamusu imaju svog udela u pojavi balneoreakcije. Osim pojačanja subjektivnih tegoba, u slučaju balneoreakcije može doći i do izmene vrednosti pojedinih laboratorijskih parametara - naprimer ubrzanja sedimentacije eritrocita, povišenja broja leukocita i drugih pokazatelja koji govore o jačanju aktivnosti zapaljenskog procesa. Prema iskustvima iz Instituta "Niška Banja", balneoreakcija se obično javlja 3. do 9. dana terapije, u oko 60 % slučajeva traje manje od 3 dana i uspeh lečenja je bolji kada se balneoreakcija uopšte ne javi. Ovo još jedanput implicira neophodnost adekvatnog doziranja balneoprocedura.

Mnogobrojne kliničke studije su dokazale povoljne efekte balneoterapije u degenerativnim i inflamatornim reumatskim oboljenjima. Uočeno je značajno poboljšanje fizičkih i mentalnih komponenti kvaliteta života, anksioznosti, depresije, trajanja bola, intenziteta bola i funkcionalne sposobnosti. Terapijski efekti se održavaju i nakon 5 meseci kako u kliničkim tako i u laboratorijskim parametrima. Značajna prednost ove metode lečenja je i odsustvo ozbiljnih neželjenih efekata.

Balneoterapija zapaljenskog reumatizma (ZR)

Metodologija primene balneoprocedura kod pacijenata sa ZR, pored insistiranja na strogo individualnom pristupu, u principu mora da bude poštedna, što znači da svi elementi balneoterapijske doze mora da budu redukovani. Lečenje bolesnika sa ZR treba da bude kompleksno, pri čemu balneoterapija predstavlja jednu od karika u lancu terapijskih mera.

Bolesnici i lekari treba da pristupe banjskom lečenju disciplinovano i odgovorno. Balneoterapijske procedure treba da se primenjuju strpljivo, disciplinovano, tačno u određeno vreme i na utvrđen način.

Radonske kupke utiču na centralnu, miogenu i metaboličku regulaciju krvotoka sinovijalne membrane, fibrozne kapsule zglobova i skeletnih mišića. Kupanje u radonskim vodama dovodi do suštinskih promena u centralnom nervnom sistemu sa povećanim stvaranjem endorfina koji imaju analgetsko i antiprostaglandinsko delovanje. Za vreme kupanja u radonskoj vodi dolazi do relaksacije muskulature, smanjenja bolnog sindroma, jutarnje ukočnosti i poboljšanja trofičnih procesa.

Efekti sulfidnih kupki na reumatske bolesti ispitivani u mnogim studijama. Pozitivan klinički efekat i laboratorijski rezultati su konstatovani nakon 24-dnevnog tretmana - smanjenje nivoa bakra u serumu kod pacijenata sa ankilozirajućim spondilitisom, povećanje nivoa gvožđa i povećanje SH grupe kod pacijenata sa reumatoidnim artritismom. Ovi nalazi se smatraju najranijim pokazateljem antiinflamatorne reakcije u reumatoidnom artritismu.

Peloid izaziva stimulaciju funkcije kore nadbubrega sa povećanom sintezom glikokortikoida. Peloidne aplikacije deluju antiinflamatorno, u prvom redu pojačanjem regionalne cirkulacije. Pri aplikaciji peloida zapaženi su antimikrobni, antivirusni, antiinflamatorni i antineoplastični efekti. Evidentirano je povećanje sinteze proteina, estrogena stimulacija, redukcija arahidonske kiseline, inhibicija medijatora inflamacije kao što su leukotrijeni, prostaglandini i tromboxan. Biološka aktivnost se pripisuje sumpornim komponentama, magnezijumu, manganu i humusnoj kiselini. Dokazan je pad C-reaktivnog proteina i elevacija hemoglobina u serumu pacijenta sa ankilozirajućim spondilitisom. Termička i antiinflamatorna aktivnost peloida uzrokuje interakciju sa mnogim faktorima inflamacije i degradacije hrskavice kroz vezivanje za cirkulišući TNF, koji kontroliše aktivnost ćelija odgovornih za produkciju proinflamatornih citokina. Lekoviti peloidi se mogu koristiti kao kupke kada je blato redje konzistencije, ili u vidu obloga. Aplikacija može biti svakodnevna ili po mitigiranoj metodi (svakog drugog ili trećeg dana). Debljina sloja je od 3 do 8 cm. Trajanje jedne aplikacije se kreće od 10-20 minuta. Pre primene peloida neki balneolozi preporučuju kupke mineralnom vodom. Posle završene procedure treba se oprati pod slabim tušem. Nakon toga je obavezan odmor u trajanju od 20-30 minuta. U Niškoj Banji se primenjuje neorganski peloid u vidu obloga, pripremljen od radioaktivnog bigra sa izvora. Temperatura se kreće od 40-45 ° C, trajanje procedure 15 minuta. Kod pacijenata sa reumatoidnim artritismom, kada je u pitanju primena peloida treba biti posebno obazriv i strogo se držati ranije navedenog principa individualnosti. Da li će se lekar uopšte odlučiti na primenu ove balneoterapijske procedure zavisi od stadijuma i aktivnosti bolesti, a posebno od stanja konkretnog zgloba. Pri tome se pored ostalog rukovodimo brzinom sedimentacije eritrocita, a aplikacija peloida se izbegava ako je ona viša od 60 u prvom satu. Takodje, ne treba primeniti blato na zglobu sa izraženim sinovitisom, odnosno poštovati opšte prihvaćeno pravilo da je zbog hiperemije koju izaziva, primena toplotnih procedura kontraindikovana kod artritisa.

Jedan od značajnih aspekata balneoterapije pacijenata sa ZR je i primena vežbi za očuvanje i restauraciju pokretljivosti zahvaćenih zglobova. S obzirom da kineziterapijske procedure zadiru i u domen fizijatrije ovde ćemo samo naglasiti da je izvodjenje vežbi lakše i bezbolnije posle prethodne pripreme navedenim balneoprocudurama, ili ako se vežbe izvode u vodi.

Balneoterapija u bolesnika sa ZR treba da se strogo individualizuje u zavisnosti u prvom redu od stadijuma i aktivnosti bolesti, prethodnog lečenja i opšteg stanja bolesnika. Povoljniji rezultati se postižu kod pacijenata koji su pre banjskog lečenja bili lečeni racionalnom medikamentoznom terapijom i dovedeni u takozvanu "termalnu fazu". Balneoterapija treba uvek da bude udružena sa ogovarajućom medikamentoznom i fizikalnom terapijom. Balneoterapijska doza u principu mora da bude poštedna, odnosno svi njeni elementi treba da budu reducirani. Bolesnik za vreme lečenja u banji treba da bude pod stalnim nadzorom lekara. Ranije započeta medikamentozna terapija treba da se obavezno nastavi, što se posebno odnosi na grupu bolestmodificirajućih lekova i glikokortikoide. Lečenje bolesnika sa reumatoidnim artritismom treba da bude kompleksno, pri čemu balneoterapija predstavlja samo jednu od karika u lancu. Treba je primeniti u neaktivnoj ili slabo aktivnoj fazi zapaljenskog reumatskog procesa. Visoka aktivnost i evolutivnost bolesti su kontraindikacija za balneoterapiju. Balneoterapijske procedure treba da se primenjuju strpljivo, disciplinovano, tačno u određeno vreme i uz poštovanje principa hronobiotropizma.

Balneoterapija degenerativnih i ekstraartikularnih reumatskih oboljenja

Za sada ne postoji kauzalno lečenje degenerativnog reumatizma i ekstraartikularnih reumatskih oboljenja, pa i balneo terapija spada u simptomatske vidove lečenja.

Nesumnjivo je da važna uloga u lečenju ovih oblika reumatizma pripada merama koje se preduzimaju u cilju: smanjenja telesne težine, fizičkog rasterećenja zglobova, korekcije statičkih promena, promena životnih navika, redukovanje ili kompletno isključivanje iz morbogenih operacija u radnom procesu posebno ugroženih grupa bolesnika.

Ako se radi o lakšem obliku artroze, tzv. kompenzovanoj artrozi, (bez prisutnog mehaničkog sinovitisa) gde je uglavnom prisutan bol i lakši funkcionalni poremećaj, dovoljna je samo primena balneološkog kompleksa. Kupanje u termalnoj vodi dovodi do smirenja bolnog sindroma i poboljšanja funkcionalnih sposobnosti. Dolazi do poboljšanja cirkulacije u zglobovima, posebno mikrocirkulacije u sinoviji koja poboljšanjem tkivnog metabolizma dovodi do smanjenja nivoa kiselih fosfataza, hidrolaza i drugih proteoglikanima sličnih jedinjenja. Koriste se sumporvodonične kupke temperature 37 ° C, u trajanju od 15-20 minuta. Dovode do iščezavanja bola i poboljšanje funkcije zahvaćenih zglobova. Vrlo povoljno dejstvo radonskih kupki temperature 35 - 38 ° C i slabe radioaktivnosti od oko 200 Bekerela na artroze različitih lokalizacija su dokazali u mnogobrojnim radovima autori iz Instituta "Niška Banja" u Niškoj Banji. Radon povoljno deluje na hrskavični matriks utičući na metabolizam hondroitin sulfata.

U uznapređovalom stadijumu artroze, kada je bolni sindrom izraženiji, kada je prisutna primarna ili sekundarna deformacija zahvaćenog zgloba, a funkcionalni poremećaji praćeni otežanim hodom ili ograničenim obimom pokretljivosti kao i hipotrofijom regionalnih mišića, potrebna je primena balneofizikalnog kompleksa. Katkada je dobro pre ili uz balneoterapiju ordinirati neki od nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) da bi bolesnik povoljnije reagovao na balneoterapiju. Prilikom primene NSAIL treba biti oprezan jer u slučaju artroze ne važi maksima "dolorem sedare divinum opus est". Naime, ako se primenom NSAIL oboleli zglob potputno obezboli, nestaje ograničavajući faktor bola kod već oštećene hrskavice, pa prekomerna upotreba zgloba može značajno ubrzati destruktivne promene na hrskavici i zglobu, posebno na koksofemoralnim zglobovima (takozvane "brze destruktivne koksartroze").

Lokalne aplikacije peloida kombinovane sa termomineralnim kupkama potenciraju povoljni uticaj i dovode do poboljšanja cirkulacije u zahvaćenom zglobu, smirivanja bolova i poboljšanja pokretljivosti.

Peloidna pakovanja utiču na glavne citokine koji učestvuju u razgradnji hrskavice. Peloidoterapija može da utiče na hondrocitnu aktivnost kod pacijenta sa osteoartritisom modulirajući produkciju serumskih citokina, kao što je interleukin 1. Zapažen je i porast insulinskog faktora rasta 1 i pad tumor nekrosis faktora alpha u serumu kod pacijenata sa osteoartritisom nakon 12 dana aplikacija peloida. Terapija blatom utiče na mnoge biohemijske procese u organizmu, nezavisno od termičke stimulacije. Azot oksid (NO) je predstavljen kao značajan medijator u inflamatornoj fazi i u gubitku hrskavice. Artikularna hrskavica može da produkuje velike količine NO sa pratećim indukcionim faktorima kao što su citokini i/ili endotoksini. Neutrofili takođe imaju značajnu ulogu u zapaljenskim reakcijama, kao i nivoi mieloperoxidase (MPO), sastojka neutrofilnih granula. Tokom peloidnih aplikacija dolazi do značajnog smanjenja NO i serumskih nivoa MPO. Dejstvo kupki i peloida je vrlo povoljno kod ekstraartikularnog reumatizma, posebno kod fibromialgičnih stanja i spazma mišića, gde relaksacijom muskulature i analgetskim dejstvom prekidaju circulus vitiosus "spazam-bol-spazam".

Ako se radi o takozvanim dekompenzovanim artrozama, sa prisustvom mehaničkog sinovitisa izazvanog draženjem sinovije hrapavom hrskavicom, onda blagotvorno dejstvo pored primene balneoterapije i NSAIL imaju i terapijske elektroprocedure fizikalne terapije sa analgetskim i antiedematoznim učinkom.

Metodologija korišćenja bilo kog od kompleksa balneoterapije treba da bude strogo individualna.

Balneoterapija zauzima značajno mesto u lečenju degenerativnog reumatizma i ekstraartikularnih reumatskih oboljenja. Od termomineralnih kupki najpovoljniji uticaj imaju ugljenokisele, sumporvodonične i radonske vode u kombinaciji sa peloidom i nespecifičnim merama. Balneoterapiju treba primenjivati izolovano ili u kombinaciji sa fizikalnom terapijom i medikamentima, uz strogo poštovanje principa individualnog doziranja.

Balneoterapija osteoporoze

Balneofizikalna terapija zauzima značajno mesto i u lečenju i prevenciji osteoporoze. Posebno je značajan njen udeo u terapiji komplikacija osteoporoze - vertebralnih i fraktura kuka.

S obzirom na pozitivan efekat fizičke aktivnosti na koštanu masu, edukacija bolesnika u banjskim uslovima (primena adekvatnih vežbi i higijensko-dijetetskog režima) ima značajnog udela u prevenciji osteoporoze. Od vežbi posebno treba insistirati na jačanju abdominalne i ledjne muskulature, sa jačanjem takozvanog "mišićnog midera". U dijeti treba obezbediti adekvatan unos kalcijuma (od 1 - 1.5 g dnevno kod žena u menopauzi). Pacijenta tokom boravka u banjskoj sredini treba motivisati na što duže šetnje i boravak na suncu (zbog uticaja na metabolizam vitamina D). U ovim uslovima i organizovano bavljenje sportskim aktivnostima bez izraženih primese kompeticije i bez naglih, savijajućih pokreta, takodje ima značaja.

U fazi izražene osteoporoze sa naglašenom torakalnom kifozom, primenom vežbi se pokušava korekcija deformiteta i jačanjem mišića prevencija fraktura.

Kod pojave komplikacija osteoporoze, odnosno akutne vertebralne frakture, neophodno je mirovanje uz primenu analgetika prvih 7 - 14 dana. Nakon toga povoljan efekat od balneoterapijskih procedura može imati primena peloida na deo kičmenog stuba na kome se desila fraktura (vlažna toplota temperature oko 40 ° C). Primena peloida dovodi do popuštanja antalgicnog spazma paravertebralne muskulature regiona sa kompresivnom frakturom, a ima i analgetsko dejstvo. U drugoj fazi koja počinje oko druge nedelje i traje oko 3 nedelje, počinje se sa postepenom mobilizacijom, što je ranije moguće. I ovu fazu lečenja je mnogo lakše i efikasnije sprovesti u specijalizovanim, rehabilitacionim centrima. Započinje se sa asistiranim hodom uz eventualno nošenje midera za torakalnu hiperekstenziju. Kada su bolovi dovoljno smanjeni započinje se sa terapeutskim vežbama jačanja ledjne muskulature, prvo u Hubbard kadi, a zatim i na suvom. Svi autori se slažu da je plivanje u ovoj fazi odlična rehabilitaciona procedura, zbog olakšanih pokreta u vodi, kao i zbog rasterećenja kičmenog stuba. Sa povlačenjem bolova i restitucijom pokretljivosti, pacijentu treba savetovati da obavezno nastavi sa fizičkom aktivnošću i naučenim vežbama i po završenom tretmanu balneofizikalnim procedurama.

LITERATURA

1. Bellometti S, Poletto M, Gregotti C, Richelmi P, Berte F. P. d'Abano Scientific Research Centre, Via P. d'Abano 11, 35031 Abano T., PD, Italy. Mud bath therapy influences nitric oxide, myeloperoxidase and glutathione peroxidase serum levels in arthritic patients. *Int J Clin Pharmacol Res* 2000;20(3-4):69-80 Related Articles, Books, LinkOut
2. Bellometti S, Galzigna L, Richelmi P, Gregotti C, Berte F. Both serum receptors of tumor necrosis factor are influenced by mud pack treatment in osteoarthrotic patients. *Int J Tissue React* 2002;24(2):57-64 (ISSN: 0250-0868)
3. Blazickova S; Rovensky J; Koska J; Vigos M: Effect of hyperthermic water bath on parameters of cellular immunity. *Int J Clin Pharmacol Res* 2000;20(1-2):41-6 (ISSN: 0251-1649)
4. Carfis P G, Danilov N O., Kompleksnoe lečenje revmatizma i bolesti sustavov na kurortov, *Medicina, Moskva, 1975.*
5. Constant F, Guillemin F, Collin JF, Boulange M. School of Public Health, Institute of Hydrology, University Henri Poincare, Faculty of Medicine, Nancy, France. Use of spa therapy to improve the quality of life of chronic low back pain patients. *Med Care* 1998 Sep;36(9):1309-14 Related Articles, Books, LinkOut Comment in: *Med Care.* 1998 Sep;36(9):1303-5
6. Kucharski K., Kucharski J., Slivinska J.: Three decades of investigation into therapeutic effects of balneotherapy in Busko-Zdroj, *Health resort medicine in 2nd Millennium*, I.S.M.H. Verlag, Matz 2004; 127-134, ISBN 3-934043-05-4
7. Mihajlović D, Balneoterapija reumatskih bolesnika, *Balneoklimatologija* 2, 57-64, 1977.

8. Mihajlović D, Stanković A, Marković Z, Karadžić M, Dimić A. Dejstvo prirodnih faktora u prevenciji, lečenju i rehabilitaciji reumatskih bolesti, Klinička studija, Medicinski fakultet u Nišu, 1989.
9. Pizzoferrato A, Garzia I, Cenni E, Pratelli L, Tarabusi C: Beta-endorphin and stress hormones in patients affected by osteoarthritis undergoing thermal mud therapy. *Laboratorio di Patologia Clinica Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna. Minerva Med* 2000 Oct;91(10):239-45
10. Stamenković B, Stojanović A, Stojanović S, Dimić A, Karadžić M.: C- reactive protein-marker disease activity in rheumatoid arthritis during balneotherapy, *Health resort medicine in 2nd Millennium, I.S.M.H. Verlag, Matz* 2004; 135-136, ISBN 3-934043-05-4
11. Strauss-Blasche G, Ekmekcioglu C, Klammer N, Marktl W. Department of Physiology, University of Vienna, The change of well-being associated with spa therapy. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2000 Dec;7(6):269-74

SUMMARY

*The Institute for Prevention, Treatment and Rehabilitation of Rheumatic and Cardiovascular Diseases
"Niška Banja"*

THE PLACE OF BALNEOTHERAPY IN THE TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES

ALEKSANDAR DIMIĆ

Spa therapy comprises the use of natural factors such hydrotherapy, mud therapy, gas, as well as the change of the surrounding and climate, active and passive rest and the combination with physical and medicaments therapy. Spa therapy has a significant place in the treatment of almost all kinds of rheumatic diseases. The effects of balneotherapy are based on the chemical and mineral structure of the components and their absorption. The effects like vasodilatation, the increase of stroke volume, stimulation of metabolism as well as the immune system are well documented. Significant variation of endorphin, cortisol and ACTH the increase of the insulin growth factor 1, decrease of the alpha tumor necrosis factor, decrease of serum levels of azoth oxide and mieloperoxidase are found, and this the explanation for favorable effect of spa therapy in various forms of arthritis. The approach to these patients should be cautious, with the reduction of all elements of so called balneotherapeutic dosage. In the treatment of OA the most favorable influence have carbondioxid, sulphuric and radon waters in the combination with mud therapy.

Spa therapy can be also used in the prevention and treatment of OP. Physical activity and exercises have a great impact in the prevention and treatment of established OP. Swimming is especially favorable. During spa treatment an education concerning diet rich in calcium should be performed. After vertebral compression fracture due to OP the use of moist heat can be very useful in order to alleviate the pain and to prepare the patient for exercises that increase the strength of dorsal and abdominal muscles. All these activities are more acceptable during spa treatment in the specialized centers.

Spa therapy should be used isolated or in so called balneophysical and balneophysicomedicamentous complex, respecting the principle of the individual dosage.

Key words: *balneotherapy, rheumatic diseases*

**KLINIČKI
ČASOVI**

SISTEMSKA SKLEROZA - DIJAGNOZA I LEČENJE

Rukovodilac: Prof. dr Nemanja Damjanov

SISTEMSKA SKLEROZA: KLINIČKI OBLICI I RANA DIJAGNOZA BOLESTI

NEMANJA DAMJANOV

Sistemska skleroza (SSc) je hronično sistemsko oboljenje u kome dolazi do oštećenja sitnih krvnih sudova kože i unutrašnjih organa, aktivacije imunskog sistema koji učestvuje u oštećenju krvnih sudova i tkiva i istovremeno podstiče pojačano stvaranje vlakana vanćelijskog veziva i njihovo taloženje u zidove krvnih sudova, kožu i unutrašnje organe. U početku bolesti dominira oštećenje krvnih sudova i tkiva i izvestan stepen zapaljenske reakcije, a zatim se pojačano stvaraju vlakna veziva. Taloženje tih vlakana se ispoljava najuočljivijim kliničkim obeležjem bolesti - tvrdom, zadebljalom kožom (sklerodermijom), a težina bolesti zavisi od stepena oštećenja važnih visceralnih organa, pre svega bubrega, pluća, srca i digestivnog sistema.

SSc se najčešće javlja između 30-50 godina života. Žene oboljevaju 3-4 puta češće od muškaraca. Na 100.000 osoba ima 10-20 bolesnika sa SSc (prevalencija), a novi slučajevi bolesti javljaju se u 1-2 sobe na 100.000 godišnje (incidencija).

Uzrok sistemske skleroze nije poznat. SSc se četiri puta češće javlja kod žena u odnosu na muškarce, ali nije poznata uloga ženskih hormona u nastajanju bolesti. Nema sigurnih dokaza niti da su nasleđe, ili neki infektivni, fizički ili hemijski uticaji presudni u oboljevanju.

Izlaganje pojedinim hemijskim supstancijama i lekovima može dovesti do ispoljavanja bolesti sličnih SSc. Te supstancije su vinil hlorid monomer, benzen, toluen, trihloretilen, a lekovi pentazocin, bleomicin, l-triptofan. Pretpostavlja se da ove supstancije deluju oštećujući endotelne ćelije.

Tabela 1.: Činioci iz životne sredine povezani sa pojavom SSc ili bolesti sličnih SSc

Činioci iz radne sredine:	
	Silikoza (verovatno udružena sa radioaktivnim zračenjem)
	Izloženost vibracijama (šivenje, testere, buldožeri...)
	Organski rastvarači
	Vinil hlorid (monohloretilen)
	Epoksidne smole
Lekovi ili dijagnostične supstancije	
	L-triptofan
	Praktolol
	Bleomicin
	X-zračenje
Hrana	
	Zagađeno ulje uljane repice
Kozmetika	
	Boje za kosu
Jatrogeno	
	Bolest kalem protiv domaćina (transplantacija kostne srži)
	Karbidopa i hidrokstriptofan

Nije jasno da li činioci iz životne sredine dovode do SSc samo kod nasledno sklonih osoba ili kod svih, ali najverovatnije dovoljno jak štetni uticaj iz životne sredine može izazvati bolest i kod osoba bez značajne nasledne sklonosti, a slabiji štetni uticaji samo kod genetski podložnih.

Patogeneza sistemske skleroze

Glavne, do sada uočene, pojave u toku razvoja sistemske skleroze jesu oštećenje endotela, a zatim i drugih delova malih krvnih sudova, suženje njihovog lumena ili potpuno začepljenje i razaranje zida, aktivacija ćelija imunskog sistema i pojačano stvaranje vanćelijskih vezivnih vlakana, pre svega kolagena, fibronektina i glukozoaminoglikana.

U početku razvoja sistemske skleroze prvi uočljivi znaci patološkog zbivanja jesu nakupljanje mononuklearnih ćelija, pretežno limfocita T, oko krvnih sudova kože i na granici između kože i potkožnog masnog tkiva. Neki nama nepoznati uzrok dovodi do oštećenja endotelne ćelije krvnih sudova i aktivacije odbrambenog sistema organizma. Aktivisani imunski sistem podstiče i pojačava dalje oštećenje endotelne ćelije povećanim stvaranjem interleukina 2 (IL-2) i drugih citokina koji aktiviraju ćelije T. Neke od tako aktivisanih ćelija T imaju sposobnost da ubiju sopstvene endotelne ćelije. Kapilaroskopijom se *in vivo* vidi značajno smanjenje broja kapilara kože zbog oštećenja endotela i uništenja većine kapilara.

Osim aktivacije ćelijskog imunskog odgovora, postoje mnogobrojni pokazatelji pojačane aktivnosti humoralnog imunskog sistema u SSc. Kod oko 95% bolesnika sa SSc otkrivaju se antinukleusna antitela (ANA) na HEp-2 ćelijama kao supstratu. Neka od specifičnih ANA pretežno se nalaze u pojedinim kliničkim oblicima bolesti. U lakšem obliku SSc, ograničenoj SSc, često se nalaze anticentromerna antitela (ACA) i antitela na Th nukleolusni antigen, dok se u težem obliku SSc, difuznoj SSc, češće nalaze antitela na topoizomerazu I (ATA), RNA polimerazu III (ARA) i U3 ribonukleoprotein (U3RNP).

Klinička slika sistemske skleroze

Sistemska skleroza se odlikuje različitim kliničkim simptomima i znacima, koji se sa različitim stepenom udruženosti i težine javljaju tokom bolesti. *Raynaudov fenomen* je najčešće prvi znak bolesti (kod oko 97% bolesnika sa SSc), i javlja se nedeljama, mesecima a često i godinama pre ispoljavanja ostalih simptoma i znakova bolesti. *Raynaudov fenomen čine ataci nagle prolazne promene boje (bledilo, cijanoza, crvenilo) prstiju, nosa, brade, ušiju i drugih isturenih delova tela pri izlaganju hladnoći i/ili emocionalnom stresu.* Postoje dokazi da se Raynaudov fenomen može javiti i na krvnim sudovima pluća, srca i drugih visceralnih organa, kada dovodi do dispnoje, angine pectoris ili drugih poremećaja. Raynaudov fenomen se javlja čak kod oko 2-10% osoba ljudske populacije, on najčešće nije povezan sa bilo kakvom bolešću i predstavlja prolazan poremećaj koji ne ostavlja trajne posledice. Samo oko 10% osoba sa Raynaudovim fenomenom (oko 0,2-1% populacije) obole od neke sistemske bolesti, najčešće SSc. Svaku osobu sa Raynaudovim fenomenom treba ispitati zbog sumnje na moguće buduće ispoljavanje sistemske bolesti, najčešće SSc.

U ranoj fazi ispoljavanja SSc, prvi naredni znak, nakon Raynaudovog fenomena, najčešće je difuzni bezbolni otok šaka. Edem nastaje zbog oštećenja krvnih sudova i njihove pojačane propustljivosti. Tokom bolesti edem se ne povlači, ali se teže prepoznaje zbog napredovanja skleroze kože. Zadebljavanje i otvrdnuće kože obično započinje na prstima šaka, a zatim se ispoljava na licu i vratu, stopalima, celim šakama, podlakticama, potkolenicama, a u težem obliku bolesti i na trupu. Koža postaje glatka, sjajna, zadebljala, tvrda, gubi normalan crtež, a ponekad postaje i tesna. Patogenetski procesi koji se odvijaju u koži istovremeno napreduju i u visceralnim organima.

Klinički oblici bolesti

Postoje dva glavna klinička oblika SSc, *ograničena (limitirana) SSc (lSSc)* i *difuzna SSc (dSSc)*. Ovi oblici se značajno razlikuju po težini bolesti i prognozi. Lakši oblik (lSSc) i teži oblik (dSSc) se podjednako često javljaju. Bolesnici se svrstavaju u pojedini oblik na osnovu rasprostranjenosti sklerodermnih promena (tabela 2.).

Tabela 2. Klinički oblici sistemske skleroze

Klinički oblik SSc	Rasprostranjenost sklerodermije
Ograničena (limitirana) SSc (lakši oblik)	Sklerodermija ograničena na kožu distalno od laktova (šake i podlaktice), kolena (stopala i potkolenice) i ključnih kostiju (lice i vrat)
Difuzna SSc (teži oblik)	Sklerodermija kože trupa uz sklerodermne promene na licu, vratu i proksimalnim i distalnim delovima ekstremiteta

Ograničena (limitirana) sistemska skleroza obično počinje Raynaudovim fenomenom koji traje godinama pre pojave drugih simptoma i znakova. Zatim se javlja difuzni edem prstiju šaka, pa nakon nekoliko meseci ili godina sklerodaktilija.

Difuzna sistemska skleroza, teži oblik bolesti, obično započinje gotovo istovremenom pojavom (u razmaku nekoliko nedelja ili meseci) Raynaudovog fenomena, difuznog otoka šaka i bolova u zglobovima. Sklerodermija započinje na prstima šaka, ali se brzo pogoršava i širi, te za nekoliko meseci do nekoliko godina zahvata i proksimalne delove ekstremiteta i trup.

Glavna obeležja kliničkih oblika SSc data su na tabeli SSc3.

Tabela 3.: Glavna obeležja kliničkih oblika sistemske skleroze

Ograničena (limitirana) SSc (lSSc)

Raynaudov fenomen ispoljen godinama (ponekad decenijama) pre ispoljavanja promena na koži.

Sklerodermne promene ograničene na šake i podlaktice (do laktova), lice i vrat (do ključnih kostiju), stopala i potkolenice (do kolena).

Veoma kasno javljanje plućne hipertenzije, sa ili bez intersticijske bolesti pluća, neuralgija trigeminusa, kalcifikacije u koži, telangiektazije.

Čest nalaz pozitivnih ACA (70-80%)

Kapilarkoskopski nalaz-česte proširene kapilarne petlje, sa malim poljima bez vidljivih kapilara.

Difuzna kutana SSc (dSSc)

Pojava Raynaudovog fenomena u toku jedne godine od ispoljavanja kožnih promena (otečena ili zategnuta koža).

Sklerodermne promene koje zahvataju kožu udova i trupa.

Prisutno tetivno trenje.

Rana pojava intersticijske bolesti pluća, bubrežne slabosti sa oligurijom, difuznog oštećenja gastrointestinalnog sistema i srca.

Odsustvo anticentromernih antitela (ACA)

Antitopoizomeraza I antitela (ATA), prisutna kod oko 30-50% bolesnika
(ATA se još nazivaju i anti Scl-70 antitela)

Kapilaroskopski nalaz proširenih i izrazito proširenih kapilarnih petlji (“megakapilara”), i velikih polja bez vidljivih kapilara.

Dijagnoza i diferencijalna dijagnoza sistemske skleroze

Kriterijumi za dijagnozu SSc su zasnovani pretežno na tipu i rasprostranjenosti kožnih promena (Tabela 4.). Da bi se postavila dijagnoza SSc neophodno je da bude ispunjen glavni (“major”) kriterijum ili da su istovremeno prisutna najmanje dva sporedna (“minor”) kriterijuma.

Tabela 4.: Kriterijumi za dijagnozu sistemske skleroze

Glavni kriterijum:

Sklerodermija prstiju šaka i sklerodermija proksimalno od metakarpofalangelanih zglobova.

Sporedni kriterijumi:

1. Sklerodaktilija (sklerodermija prstiju šaka)
2. Ožiljci na jagodicama prstiju šaka ili smanjenje mase tkiva jagodica prstiju
3. Obostrana bazalna plućna fibroza (dokazana radiografijom pluća)

Ovi kriterijumi su stvoreni pre svega za epidemiološka istraživanja i suviše su niske osetljivosti i specifičnosti za kliničku praksu. Na osnovu ovih kriterijuma bolest se otkriva kada je fibroza već značajno napredovala i mogućnosti lečenja su ograničene.

Rana dijagnoza Sistemske skleroze

Neki dijagnostički postupci mogu pomoći u predviđanju razvoja sistemske skleroze i ranoj dijagnozi ove bolesti. Kapilaroskopska ispitivanja osoba sa Raynaudovim fenomenom su pokazala da se kod nekih od njih oštećenja kapilara tipična za sistemsku sklerozu mogu videti mesecima, pa i godinama pre ispoljavanja drugih znakova bolesti, te da mogu predvideti razvoj SSc kod ovih osoba. Nalaz proširenih i izrazito proširenih kapilarnih petlji (4-10 puta šire od normalnih kapilara) i polja bez kapilara (“sklerodermijski tip” kapilaroskopskih promena, klasifikovan kao tip II i III) ukazuje na buduće ispoljavanje sistemske skleroze kod osoba sa Raynaudovim fenomenom.. Kapilaroskopski nalaz može među osobama sa Raynaudovim fenomenom izdvojiti malu podgrupu sa visokim rizikom budućeg ispoljavanja SSc, te omogućiti da se pažljivim praćenjem ovih osoba bolest otkrije ranije, pre značajnog razvoja fibroze. Osetljivim laboratorijskim tehnikama mogu se otkriti antitela koja ukazuju na budući razvoj SSc kod osoba sa Raynaudovim fenomenom. ANA u visokom titru, i pojedina specifična antitela na nukleusne antigene (ACA, ATA), kao i tipične kapilaroskopske promene, mogu se otkriti mesecima, pa i godinama pre kliničkog ispoljavanja SSc i mogu poslužiti kao dodatni prognostički pokazatelji budućeg ispoljavanja bolesti kod osoba sa Raynaudovim fenomenom. Nalaz ACA je značajan prognostički pokazatelj lakšeg oblika SSc. Nalaz ATA kod osoba sa Raynaudovim fenomenom ili na

samom početku razvoja SSc, značajno koreliše sa razvojem težeg oblika bolesti, difuzne SSc. Svi ovi pokazatelji imaju velikog značaja u ranom otkrivanju bolesti. Rano otkrivanje SSc je za sada jedina realna šansa za uspješnije lečenje.

Diferencijalna dijagnoza sistemske skleroze ovuhvata ceo niz bolesti i stanja povezanih sa Raynaudovim fenomenom i/ili fibrozom.

Tabela 5.: Diferencijalna dijagnoza sistemske skleroze

1.Bolesti koje se klinički ispoljavaju Raynaudovim fenomenom
2.Bolesti koje se ispoljavaju sklerodermijom
Prsti zahvaćeni sklerodermijom
Hronično trovanje vinil hlorigid monomerom
Vibraciona bolest
Sklerodermija izazvana bleomicinom
Amiloidoza
Dijabetička digitalna skleroza
Akrodermatitis
Sklerodermija ne zahvata prste
Lokalizovana sklerodermija
Skleromixedema
Eozinofilni fasciitis
Sindrom eozinofilije-mijalgije
Generalizovana subkutana morfea
Fibroza udružena sa mamoplastikom
Karcinoidni sindrom
Sklerodermija izazvana pentazocinom
3.Bolesti koje se ispoljavaju sličnim oštećenjima unutrašnjih organa
Primarna plućna hipertenzija
Idiopatska intersticijska plućna fibroza
Primarna bilijarna ciroza
Idiopatski intestinalni hipomotilitet
Kolageni kolitis

LITERATURA

1. Seibold RJ. Scleroderma, in Textbook of Rheumatology, Kelley WN., Harris DE., Ruddy S., Sledge BC. Editors, Fourth Edition, W.B. Saunders Company Philadelphia, 1993; vol 2: 1113-1143.
2. Smith AE., Leroy EC.: Systemic Sclerosis, Etiology and Pathogenesis, in Rheumatology, Klippel HJ., Dieppe AP., Editors, Mosby London, 1994; Section 6, 9.1-10.
3. Medsger TA.: Systemic Sclerosis (Scleroderma): Clinical aspects, in Arthritis and Allied Conditions, 13th Edition, Koopman WJ, Editor, Williams & Wilkins, 1997; Volume 2: 1433-1464.
4. LeRoy CE.: Pathogenesis of Systemic Sclerosis (Scleroderma), in Arthritis and Allied Conditions, 13th Edition, Koopman WJ, Editor, Williams & Wilkins, 1997; Volume 2: 1481-1490.
5. Silver RM. Variant forms of Scleroderma, in Arthritis and Allied Conditions, 13th Edition, Koopman WJ, Editor, Williams & Wilkins, 1997; Volume 2: 1465-1480.

Institut za reumatologiju-Beograd,

ZNAČAJ KAPILAROSKOPIJE U RANOM OTKRIVANJU SISTEMSKE SKLEROZE

SLAVICA PAVLOV-DOLIJANOVIĆ, NEMANJA DAMJANOV

Rano otkrivanje sistemske skleroze (SSc), u periodu pre značajnog oštećenja pojedinih organa ili sistema, zaokuplja pažnju mnogih istraživača. Jedan od dijagnostičkih postupaka koji može pomoći u predviđanju razvoja SSc i ranoj proceni težine bolesti je kapilaroskopija. To je neškodljiva, bezbolna, tehnički vrlo jednostavna i jeftina metoda proučavanja malih krvnih sudova kože.

Osnovna oprema za kapilaroskopski pregled, bilo da se radi o klasičnoj kapilaroskopiji ili o videokapilaroskopiji, je uveličavajući instrument, izvor hladnog svetla i providno bezbojno ulje.

Kapilaroskopski pregledi se obavljaju u prostoriji sa mikroklimatskim uslovima u zoni komfora. Pre svakog pregleda osobe kod kojih će se raditi kapilaroskopija treba da provedu najmanje 15 minuta u istim mikroklimatskim uslovima u kojima će se obaviti pregled. U toku kapilaroskopije osoba kojoj se posmatraju kapilari treba da sedi, a ruka na kojoj se gledaju kapilarne petlje treba da se nalazi u nivou srca (1).

Kapilaroskopske promene se proučavaju u različitim bolestima. Već su prva iskustva pokazala da su sistemske bolesti, po učestalosti patoloških nalaza i izraženosti patoloških promena, najznačajnija grupa bolesti za kapilaroskopsko proučavanje (2,3,4,5,6,7). Učestalost i težina oštećenja kapilara značajno su različiti u različitim sistemskim bolestima. Najteža oštećenja, specifična po tipu kapilaroskopskih promena, otkrivaju se u sistemske sklerozi i dermatomiozitisu, dok u drugim sistemskim bolestima za sada nema podataka o specifičnim i teškim oštećenjima kapilara (8).

Smanjena gustina kapilarnog niza, poremećen raspored kapilarnih petlji i nalaz proširenih ili izrazito proširenih petlji su patološke promene kapilara koje se javljaju u velike većine bolesnika sa SSc (oko 82%), oko polovine bolesnika sa dermatomiozitisom i u sindromima preklapanja koji sadrže elemente ove dve bolesti (8). Kombinaciju ovih promena, još pre 25 godina, Maricq i saradnici nazvali su sklerodermnim (SD) oblikom kapilaroskopskih promena (KP). Kapilarne hemoragije su često udružene sa ovim oblikom promena, ali se mogu naći češće nego što je to normalno i u drugim sistemskim bolestima (9, 10).

U našoj sredini, u proceni kapilaroskopskog nalaza koristi se SD oblik KP ustanovljen od strane Maricq HR (9, 10) modifikovan od strane N. Damjanova (1). Kapilaroskopski nalaz je na osnovu postojanja ili odsustva promena tipičnih za SD oblik KP podeljen u dve grupe: grupa A-bez obeležja SD oblika KP i grupa B-SD oblik KP (1,8), (tabela 1).

Grupa A-bez obeležja SD oblika KP podeljena je u dve podgrupe: Tip 0-normalan kapilaroskopski nalaz i Tip I-nespecifične, neznačajne promene (pojačana izvijuganost kapilarnih petlji, kapilarna mikrokrvavljenja, izukrštanost kapilara, isprekidan protok eritrocita i usporen protok krvi).

Grupa B-SD oblik KP podeljena je u tri podgrupe: Tip II-prošireni kapilari bez značajnog gubitka kapilara (mala avaskularna polja) i tip III-prošireni i/ili izrazito prošireni kapilari i polja sa značajnim gubitkom kapilara (velika avaskularna područja), Tip IV-veoma velika polja bez kapilara («slika pustinje» uz retke kapilarne petlje, normalnog promera).

Tabela 1. Rangiranje kapilaroskopskih promena

Grupa	Tip	Opis
A (bez SD promena)	0	normalan kapilaroskopski nalaz
	I	nespecifične promene
B (SD oblik KP)	II	prošireni kapilari SD oblika bez značajnog gubitka kapilara (mala avaskularna područja)
	III	prošireni i/ili izrazito prošireni kapilari SD oblika i velika polja sa gubitkom kapilara (velika avaskularna područja)
	IV	veoma velika polja bez kapilara («slika pustinje» uz retke kapilarne petlje, normalnog promera)

Tip 0 vida se kod većine zdravih osoba, kod osoba sa primarnim Raynaudovim fenomenom i vrlo retko u sistemskim bolestima. Do sada nije opisana ni jedna osoba sa SSc i normalnim izgledom kapilara na kapilaroskopiji.

Tip I KP uočava se u većini sistemskih bolesti, veoma retko i kod zdravih osoba. Nije dijagnostički specifičan za pojedinu sistemsku bolest, ali može biti pokazatelj aktivnosti vaskulitisa najsitnijih krvnih sudova u okviru tih bolesti. Ovaj oblik oštećenja kapilara može se naći kod oko 18 % bolesnika sa SSc i smatra se pokazateljem blažeg oblika SSc i bolje prognoze.

Kapilaroskopske promene SD oblika se otkrivaju u ranoj fazi SSc, sindroma preklapanja više sistemskih bolesti sa SSc kao delom kliničke slike i u dermatomiozitisu. One mogu da prethode pojavi svih ostalih kriterijuma mesecima pa i godinama pre kliničkog ispoljavanja bolesti. Zato se kapilaroskopski pregled preporučuje kao obavezan dijagnostički postupak u predviđanju razvoja

sistemskih bolesti kod osoba sa Raynaudovim fenomenom. Smatra se da osobe sa Raynaudovim fenomenom i normalnim izgledom kapilara na kapilaroskopiji, po pravilu ne ispoljavaju znake sistemskih bolesti u toku života (11, 12, 13, 14). Osobe sa Raynaudovim fenomenom i nalazom SD oblika KP imaju 160 puta veću šansu da razviju SSc u odnosu na ispitanike koji nemaju taj tip oštećenja kapilara, mnogo manju šansu da razviju sindrom preklapanja više sistemskih bolesti sa SSc kao delom sindroma (Odnos šansi 7) ili dermatomiozitis (Odnos šansi 3), (14).

Na osnovu tipa i težine oštećenja kapilara moguće je čak sa značajnim stepenom pouzdanosti predvideti da li će se kod osoba sa Raynaudovim fenomenom razviti lakši ili teži oblik SSc (1). Tip II KP smatra se pokazateljem blažeg oblika SSc i bolje prognoze (ograničena SSc). Tip III je pokazatelj težeg oblika bolesti i lošije prognoze (difuzna SSc). Tip IV je pokazatelj veoma teškog oblika SSc koju prati izuzetno brz razvoj fibroznih promena viscelarnih organa.

Damjanov N. i Pavlov S (13, 14) pratili su 2907 osoba sa Raynaudovim fenomenom u periodu od 1 do 14 godina. Kod 262 (9%) ispitanika postavljena je dijagnoza SSc. Sklerodermni oblik oštećenja kapilara imalo je 244 (93%) bolesnika. Od 244 bolesnika sa SSc i SD oblikom oštećenja kapilara atipičan nalaz (tip IIIb) imalo je čak 67 (25%) bolesnika, tip III imalo je 100 (39%) a tip II 77 (29%) ispitanika sa Raynaudovim fenomenom 6 meseci pre razvoja bolesti. Niti jedan bolesnik sa SSc nije imao normalan kapilaroskopski nalaz (tip 0). Nespecifične promene (tip I) zabeležene su kod 18 (7%) ispitanika sa Raynaudovim fenomenom najmanje 6 meseci pre razvoja SSc. Jasno je da kapilaroskopski nalaz može među osobama sa Raynaudovim fenomenom da izdvoji malu podgrupu sa visokim rizikom budućeg ispoljavanja SSc, te da omogućiti da se pažljivim praćenjem ovih osoba bolest otkrije ranije, pre značajnog razvoja fibroze.

Custolo M. je napravio drugačiju klasifikaciju SD oblika oštećenja kapilara formirajući tri tipa kapilaroskopskih promena (15):

1. Rani ("early") tip KP koji se karakteriše nalazom do 4 proširene ili izrazito proširene kapilarne petlje (megakapilara), nalazom do 4 gomile eritrocita ili razgrađenog hemoglobinskog pigmenta po dužnom milimetru, uz relativno očuvan raspored kapilara bez gubitka kapilara (nalaz je sličan našem tipu II KP)
2. Aktivni ("active") tip KP uključuje nalaz više od 6 megakapilara po dužnom milimetru, mala polja bez kapilara, blago neravnomeran raspored kapilara uz odsutne ili blago razgranate kapilarne petlje (nalaz je sličan našem tipu III KP).
3. Kasni ("late") tip KP podrazumeva nalaz kapilarnih petlji bizarnog izgleda kao i razgranatih (grmolikih) kapilara, neravnomeran raspored kapilarnih petlji, težak gubitak kapilara sa velikim

poljima bez kapilara na čijim rubovima nema megakapilara ili su isti prisutni u malom broju (do 4 megakapilra). Mikrohemoragije su odsutne (nalaz je sličan našem tipu IV).

Kapilaroskopija je neškodljiva, bezbolna, tehnički lako izvodljiva i jeftina metoda na osnovu koje se kod osoba sa Raynaudovim fenomenom mogu izdvojiti oni sa značajno povećanim rizikom za budući razvoj sistemske skleroze. Time se dodatna skupa ispitivanja radi ranog otkrivanja bolesti mogu usmeriti na malu izdvojenu podgrupu osoba sa Raynaudovim fenomenom umesto ispitivanja svih onih koji imaju atake bledila i modrila prstiju pri izlaganju hladnoći. Time se postižu značajne uštede u zdravstvenom sistemu.

Literatura

1. Damjanov N. Značaj kapilaroskopskog nalaza za dijagnozu i prognozu sistemske skleroze. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 1993.
2. Redisch W, Messina EJ, Hughes G, McEwan C. Capillaroscopic observations in rheumatic diseases. *Analisis of the Rheumatic Diseases* 1970; 29: 244-53.
3. Gilje O, O Leary PA and Baldes EJ. capillary microscopic examination in skin diseases. *Archives of Dermatology and Syphilology* 1953; 68: 136-47.
4. Statham NB, and Rowell RN. Quantification of the Nail Fold Capillary Abnormalities in Systemic Sclerosis and Raynaud's Syndrome. *Acta Dermatologica and Venerologica (Stockholm)* 1986; 66: 139-143.
5. Lee P, Leung Y-KF, Alderdice C, Armstrong KS. Naifold Capillary Microscopy in the Connective Tissue Diseases: A Semiquantitative Assessment. *The Journal of Rheumatology* 1983; 10(6): 930-938.
6. Maricq HR. Widespread capillary microscopy, Technique and Rating Scale for Abnormalities Seen in Scleroderma and Related Disorders. *Arthritis and Rheumatism* 1981; 24(9):1159-1165.
7. Jablonska S, Bubnow B, Lukisak B. Raynaud's syndrome, acrosclerosis, scleroderma. *British Journal of Dermatology* 1958; 70: 37-43.
8. Pavlov S. Senzitivnost i specifičnost kapilaroskopskog nalaza za dijagnozu najčešćih sistemskih bolesti vezivnog tkiva. Magistarska teza, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, 2000.
9. Maricq HR, Maize JC. Naifold Capillary Abnormalities. *Clinics in Rheumatic Diseases* 1982a; 8(2): 455-78.
10. Maricq HR, LeRoy EC, D Angelo WA, Medsger TA Jr, Rodnan GP, Sharp G, Wolfe F. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis and Rheumatism* 1980a; 23: 183-189.
11. Damjanov N, Radosavljević V, Ostojić P, Adamov A. prognostički značaj kapilaroskopskog nalaza kod osoba sa Raynaudovim fenomenom i artralgijama ili artritisom. *Acta rheum Belgrad* 1997; 27(1): 12-19.
12. Damjanov N, Pavlov S, Radosavljević V, Ostojić P, Čurčić A. Prognostički značaj kapilaroskopskog nalaza kod osoba sa Raynaudovim fenomenom. *Acta rheum Belgrad* 1998; 28(1):12-18.
13. Damjanov N, Pavlov–Dolijanović S, Zlatanović M, Radunović G, Stanišić D, Ostojić P. Outcome of primary Raynaud's phenomenon-a follow up study of 2907 patients. *Annual European Congress of Rheumatology. Abstracts. Berlin. Annuals of Rheumatic Disease* 2004; 63 (supplement 1).

14. Pavlov–Dolijanović S, Damjanov N, Zlatanović M, Stanišić D, Radunović G, Ostojić P. Prognosatički značaj kapilaroskopskog nalaza u predviđanju ishoda primarnog Raynaudovog fenomena-studija praćenja 2907 osoba. *Acta Rheum Belgrad* 2005; 35(suppl 1):25-34.
15. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2000; 27: 155-160.

Institut za reumatologiju-Beograd,

IZMENJEN RODNANOV KOŽNI INDEKS

MAJA ZLATANOVIĆ

Zadebljala i tvrda koža (sklerodermija) je najuočljivije obeležje sistemske skleroze i najvažniji kriterijum za postavljanje dijagnoze. Na osnovu rasprostranjenosti sklerodermnih promena bolesnici mogu imati ograničeni ili difuzni oblik bolesti. Mnoga ispitivanja pokazala su da stepen oštećenja kože u sistemske sklerozi koreliše sa stepenom oštećenja unutrašnjih organa, naročito u početku bolesti, a promene u rasprostranjenosti i težini oštećenja kože predstavljaju jedan od pokazatelja za procenu aktivnosti bolesti.

Gerald Rodnan je 1968. godine prvi uveo semikvantitativni metod za ocenu rasprostranjenosti i težine kožnih promena u sistemske sklerozi. Ispitivanje je obuhvatalo 26 anatomskih područja na površini tela sa ocenom stepena debljine kože od 0 do 4, a ukupna vrednost kožnog indeksa iznosila je od 0 do 104¹. Prvobitni Rodnanov kožni indeks (skin score) vremenom je pojednostavljen smanjenjem ispitivanih područja i opsega stepenovanja debljine kože, s obzirom da je podrazumevao ispitivanje područja koja se nisu mogla pouzdano oceniti, područja gde je koža prirodno deblja, kao i područja relativno male telesne površine koja se ne mogu podjednako vrednovati kao ostala anatomska polja (nožni prsti, leđa, dojke pojedinačno).

Postoji nekoliko izmena Rodnanovog kožnog indeksa, a u najširoj primeni je izmenjeni Rodnanov kožni indeks (mRSS=modified Rodnan skin score), koji obuhvata ispitivanje 17 područja sa ocenom debljine kože od 0 do 3 (0=neizmenjena koža; 1=blago zadebljana, ali se nabira; 2=zadebljana i teže se nabira; 3=izrazito zadebljana i ne nabira se)². Ukupna vrednost ovog indeksa dobija se sabiranjem vrednosti svih 17 ispitivanih područja i maksimalno iznosi 51. Tehnika pregleda se sastoji u tome da ispitivač palcem i kažiprstom pokuša najpre da uštine kožu, a potom ocenjuje stepen zadebljanja kože između prstiju, ukoliko ispitivani deo kože može da se odigne od potkožnog tkiva, jer je na nekim delovima koža prirodno pripijena uz potkožno tkivo (srednje i distalne falange prstiju, čelo, jagodice). Važno je naglasiti da se ocenjuje debljina kože, a ne prijanjanje za potkožne strukture koje se sreće i kod neizmenjene ili atrofične kože u kasnijem toku bolesti. Opisanim postupkom pregleda se lice (zigomatična regija), prednja strana grudnog koša (isključujući dojke), prednji trbušni zid, pojedinačno levo i desno: spoljna strana nadlaktica, ekstenzorna strana podlaktica, dorzumi šaka, prsti (dorzalni predeo proksimalnih i srednjih falangi), prednja strana natkolenica, prednja strana potkolenica, dorzumi stopala. S obzirom da se radi o semikvantitativnoj metodi, treba istaći da često postoje razlike u nalazima više ispitivača, kao i da se one mogu javiti i pri ponavljanim merenjima od strane istog ispitivača, ali se

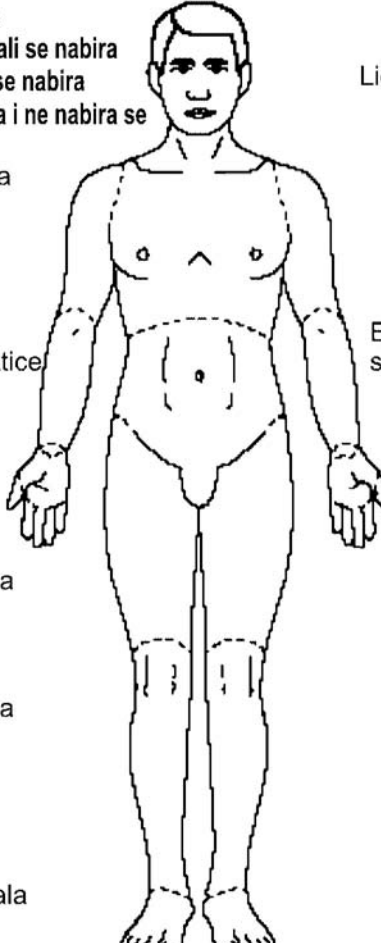
moгу prevazići određenom standardizacijom kožnog indeksa i pravilnom obukom, čime se mogućnost greške svodi na minimum. Ove činjenice potvrđuju brojna multicentrična ispitivanja Rodnanovog kožnog indeksa, sprovedna sa ciljem da se on unapredi³. Ispitivanje koje su 1979. izveli Rodnan i saradnici⁴ pokazalo je da je kožni indeks vredan pokazatelj, koji dobro opisuje stepen zahvatanja kože, jer je postojala statistički značajna pozitivna korelacija samog Rodnanovog kožnog indeksa, kao i kliničke procene debljine kože primenom ovog metoda, sa nalazima debljine kože na materijalu dobijenom biopsijom, koja se može smatrati zlatnim standardom. Tokom 1996. Furst i saradnici⁵ objavili su rezultate ispitivanja kožnog indeksa kod 141 bolesnika sa sistemskom sklerozom, koji su potvrdili ove povezanosti.

Mnoga ispitivanja su pokazala da kožni indeks, kada je određen na početku bolesti, ima prognostički značaj^{6,7}. Vrednosti kožnog indeksa se menjaju u zavisnosti od trajanja bolesti, kao i u zavisnosti od uspeha primenjene terapije, zbog čega se smatraju značajnim pokazateljem ishoda i aktivnosti bolesti. Visoke vrednosti kožnog indeksa (≥ 20) povezane su sa kraćim preživljavanjem i visokim rizikom od razvoja renalne krize, oštećenjem miokarda i plućnog intersticijuma, kao i sa drugim visceralnim manifestacijama sistemske skleroze^{7,8}.

Zbog svega navedenog mRSS bi trebalo da postane deo svakog kliničkog ispitivanja obolelih od sistemske skleroze, najviše zato što je lako izvodljiv (dostupan), može se mnogo puta ponavljati i što je tehnika njegovog određivanja krajnje neinvazivna i bezbedna za bolesnike.

0 - neizmenjena koža
 1 - blago zadebljana ali se nabira
 2 - zadebljana i teže se nabira
 3 - izrazito zadebljana i ne nabira se

<input type="checkbox"/> Lice	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Spoljna strana nadlaktice	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Prednji trbušni zid	<input type="checkbox"/> Spoljna strana nadlaktice
<input type="checkbox"/> Ekstenzorna strana podlaktice	<input type="checkbox"/> Prednja strana grudnog koša
<input type="checkbox"/> Dorzalni deo šake	<input type="checkbox"/> Ekstenzorna strana podlaktice
<input type="checkbox"/> Prsti	<input type="checkbox"/> Dorzalni deo šake
<input type="checkbox"/> Prednja strana natkolenice	<input type="checkbox"/> Prsti
<input type="checkbox"/> Prednja strana potkolenice	<input type="checkbox"/> Prednja strana natkolenice
<input type="checkbox"/> Dorzum stopala	<input type="checkbox"/> Prednja strana potkolenice
	<input type="checkbox"/> Dorzum stopala



LITERATURA:

1. Black CM: Measurement of skin involvement in skleroderma. J Rheumatol 1995;22: 1217-9.
2. Brennan P et al. And UK Scleroderma Study Group. Reliability of skin involvement measures in scleroderma. Br J Rheumatol 1992 ;31:457-60.
3. Clements P, et al.: Inter and intraobserver variability of total skin thickness score (modified Rodnan) in systemis sclerosis. J Rheumatol 1995;22:1277-80.
4. Rodnan GP, et al. Skin thickness and collagen content in progressive systemic sclerosis and lokalized scleroderma. Arthritis Rheum 1979;22:130-40.
5. Furst DE, et al. The modified Rodnan skin score is an accurate reflection of skin biopsy thickness in systemis sclerosis. 1998;25:84-8.
6. Clements PJ., et al. Skin score: A semiquantitative measure of cutaneous involvement that improves prediction of prognosis in systemic sclerosis. Arthritis Rheum 1990;33:1256-1263.
7. DeMarco PJ, et al. Predictors and outcomes of scleroderma renal crisis: the high-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemis sclerosis trial. Arthritis Rheum 2002;46:2983-9
8. Clements PJ., et al. Skin thickness score as a predictor and correlate of outcome in systemic sclerosis: high-dose versus low-dose penicillamine trial. Arthritis Rheum 2000;43:2445-54.

Institut za reumatologiju – Beograd

DIJAGNOSTIKA OŠTEĆENJA UNUTRAŠNJIH ORGANA KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKOM SKLEROZOM

PREDRAG OSTOJIĆ

Težina bolesti i prognoza ishoda sistemske skleroze (SSc) pre svega zavise od stepena oštećenja važnih unutrašnjih organa (digestivnog sistema, pluća, srca i bubrega). Nije uvek moguće predvideti tok bolesti, odnosno da li će i u kojoj meri biti zahvaćeni određeni organi. Ipak, poznato je da se difuzna SSc, u odnosu na ograničeni oblik, karakteriše bržim razvojem bolesti i težim visceralnim lezijama (1). Uočena je udruženost *antitela na topoizomerazu-I* sa razvojem intersticijske fibroze pluća, *antitela na RNA polimerazu-III* sa oštećenjem bubrega i *anti-RNP antitela* sa plućnom hipertenzijom. Nalaz *anti-Ro antitela* u SSc prognostički je pokazatelj brzog napredovanja bolesti, sa brzim razvojem oštećenja važnih unutrašnjih organa (2,3). Rana dijagnoza i praćenje stepena oštećenja tih organa, neophodni su radi pravovremenog uvođenja pojedinih simptomatskih i imunosupresivnih lekova.

Dijagnostika oštećenja gastrointestinalnog trakta

Oštećenje gastrointestinalnog trakta je najčešća visceralna manifestacija SSc. Oštećenje jednjaka pristuno je kod 75-90% bolesnika, želuca kod najmanje 50%, tankog creva kod 20-50%, dok je debelo crevo zahvaćeno kod 50-70% bolesnika sa SSc (4). U početnom stadijumu dominira poremećaj autonomne (holinergičke) inervacije bez značajnih morfoloških promena, dok u kasnijem stadijumu dolazi do atrofije glatkih mišićnih ćelija i fibroze zida šupljih organa. Ove promene dovode do poremećaja u peristaltici, ekskretornoj i apsorpcionoj funkciji organa za varenje.

Jednjak - na oštećenje peristaltičke funkcije jednjaka treba posumnjati ukoliko se bolesnik žali na zaostajanje zalogaja iza grudne kosti pri gutanju. Zbog smanjenja tonusa donjeg ezofagealnog sfinktera javlja se gorušica, ponekad i vraćanje prethodno progutane hrane. U težim slučajevima bolesnici mogu da

se žale i na bol pri gutanju (odinofagija). Od objektivnih dijagnostičkih metoda značajni su kontrastna rendgenografija, manometija i pH-metrija jednjaka.

Želudac - u odsustvu standardnih objektivnih metoda za otkrivanje poremećaja peristaltičke funkcije želuca, dijagnoza zahvatanja ovog organa u SSc se postavlja na osnovu subjektivnih tegoba (brz osećaj sitosti, podrigivanje, ili mučnina i povraćanje nakon obroka).

Tanko crevo – hipomotilitet tankog creva dovodi do hronične crevne pseudoopstrukcije i kolonizacije tankog creva bakterijama iz debelog creva, koje razgrađuju žučne kiseline i pojedine enzime neophodne za varenje. Maldigestija i malapsorpcija dovode do progresivnog gubitka u telesnoj težini i povremenih proliva. Ne postoji standardna dijagnostička procedura koja bi objektivno ukazala na oštećenje ovog segmenta gastrointestinalnog trakta u sklopu SSc.

Debelo crevo – najčešće je zahvaćena sigma i anorektalni region. Usporena peristaltika debelog creva je najvažniji uzrok zatvora (opstipacije) kod bolesnika sa SSc. Zbog hipotonije unutrašnjeg i spoljašnjeg rektalnog sfinktera može da se javi i fekalna inkontinencija. Irigografijom moguće je dijagnostikovati divertikulozu, koja je česta manifestacija bolesti. Rekto- i kolonoskopija nemaju veći dijagnostički značaj.

Dijagnostika oštećenja pluća

Oštećenje pluća je najčešći uzrok prevremene smrti bolesnika sa SSc (5,6). Razlikuju se dve osnovne kliničke manifestacije: intersticijska fibroza i plućna hipertenzija (PH). PH se definiše kao porast pritiska u plućnoj arteriji preko 25mmHg u miru, odnosno 30mmHg u toku fizičkog napora. Simptomi nisu dovoljno specifični i ispoljavaju se tek kod uznapredovalog oštećenja pluća. Bolesnici se najčešće žale na osećaj nedostatka vazduha (dispnea), prvo pri naporu a kasnije i u miru, ponekad uz suvi kašalj. Uobičajeni fizički nalaz kod bolesnika sa razvijenom fibrozom pluća je prisustvo kasnoinspirijumskih pukota pri auskultaciji. Levo parasternalno odizanje i naglašen drugi ton nad plućnom arterijom govore u prilog hipertrofije desne komore, zbog uznapredovale PH.

Intersticijska fibroza pluća se razvija postepeno i neprimetno, ali nastale fibrozne promene su ireverzibilne. Rana dijagnoza oštećenja pluća je stoga od najvećeg značaja.

Rtg pluća - na standardnim snimcima pluća, fibrozne promene se uočavaju u vidu linearnih ili mrežastih (saćastih) senki obostrano u bazalnim segmentima. Ali klasična rendgenografija može da otkrije samo uznapredovale fibrozne promene.

Kompjuterizovana tomografija visoke rezolucije (HRCT) - omogućava da se otkriju početne promene na plućima u SSc, koje se na Rtg pluća ne vide. Mrežaste senke na HRCT ukazuju na fibrozne promene, dok zasenčenje u vidu “mlečnog stakla” može biti znak fibroze i/ili ćelijske infiltracije.

Ispitivanje plućne funkcije - karakterističan nalaz kod bolesnika sa razvijenom intersticijskom fibrozom je restriktivni poremećaj plućne ventilacije (smanjenje FVC, rezidualnog volumena i totalnog plućnog kapaciteta) uz redukovani difuzijski kapacitet pluća (smanjenje transfer-faktora za ugljenmonoksid – DLCO). Najčešći nalaz pri ispitivanju plućne funkcije, koji ukazuje na izolovanu PH je smanjenje DLCO, uz normalnu vrednost FVC. Kod bolesnika sa značajnim oštećenjem alveolo-kapilarne membrane ispoljiće se objektivni znaci respiratorne insuficijencije. Arterijska hipoksemija, uz normalan pCO₂, nađena je kod 40% bolesnika sa SSc (7).

Bronhoalveolarna lavaža (BAL) – je invazivna dijagnostička metoda koja omogućava rano otkrivanje autoimunskog zapaljenja alveola (alveolitisa), koji prethodi fibrozi pluća. Granulocitni alveolitis udružen je sa razvojem intersticijske fibroze i progresivnim pogoršanjem respiratorne funkcije. Nasuprot tome, bolesnici sa limfocitnim alveolitisom imaju stabilne parametre plućne funkcije tokom praćenja (8).

Kateterizacija desnog srca - je zlatni standard za procenu pritiska u plućnoj arteriji. Ovom dijagnostičkom metodom, osim direktnog i preciznog merenja pritiska u plućnoj arteriji, moguće je meriti i pritisak u desnoj prekomori, meriti udarni volumen, kao i otpor u plućnoj cirkulaciji (9).

Doppler-ehokardiografija - ovom metodom se procena pritiska u plućnoj arteriji vrši na osnovu stepena trikuspidne regurgitacije, ukoliko je prisutna. Ako je pritisak procenjen ovom metodom, veći od 35mmHg postavlja sa dijagnoza PH.

Dijagnostika oštećenja srca

Promene na srcu su veoma česte u SSc i značajno utiču na prognozu bolesti. Kardiološke manifestacije mogu se uslovne podeliti na primarne ili sekundarne (posledica postojećeg oštećenja bubrega ili pluća).

U primarne promene se ubrajaju: 1. autonomna neuropatija (manifestuje se sinusnom tahikardijom), 2. fibroza miokarda u vidu “krpica”, 3. suženje malih intramiokardnih grana koronarnih arterija, 4. fibroza perikarda sa ili bez perikardnog izliva.

Koronarna rezerva je kod bolesnika sa SSc značajno redukovana (10). Srčana insuficijencija je najčešće posledica sistolnog opterećenja desne komore (zbog plućne hipertenzije) ili leve komore (zbog arterijske hipertenzije u sklopu oštećenja bubrega).

Elektrokardiografija - najčešće se otkriva tahikardija, koja je prognostički pokazatelj lošeg ishoda bolesti (11). Aritmije su čest nalaz u SSc i mogu biti uzrok iznenadne smrti bolesnika (12). Supraventrikularna tahikardija je najčešći poremećaj ritma. Da bi se ove aritmije otkrile, često je neophodno da se uradi 24h-Holter-EKG. Standardnom EKG moguće je otkriti poremećaje sprovođenja kod oko 25% bolesnika sa SSc. Najčešće se radi o AV bloku I stepena ili bloku neke od završnih grana Hissovog snopa.

Doppler-ehokardiografija – korisna je u proceni sistolne i dijastolne funkcije komora, u otkrivanju zadebljanja perikarda i prisustva perikardnog izliva, trikuspidne insuficijencije i u indirektnoj proceni pritiska u plućnoj arteriji.

Dijagnostika oštećenja bubrega

Bolesnici sa difuznom sistemskom sklerozom i antitelima na RNA-polimerazu III imaju najveći rizik da razviju oštećenje bubrega. Poseban faktor rizika je prethodna terapija kortikosteroidima (u dozi većoj od 15mg prednizolona dnevno).

Klasična klinička manifestacija oštećenja bubrega u SSc je tzv. “sklerodermna renalna kriza” (SRK), koja se karakteriše iznenadnim porastom krvnog pritiska, glavoboljom, vizuelnim poremećajima, srčanom insuficijencijom, perikardnim izlivom, hemolitičkom anemijom i trombocitopenijom (13). Nema dokaza da oštećenje bubrega u sklopu SSc ide po tipu hronične bubrežne insuficijencije. Nefrotski sindrom je izuzetno redak. SRK ne mora uvek biti praćena porastom krvnog pritiska, tako da se razlikuju dva tipa SRK: hipertenzivna i normotenzivna.

Kriterijumi za dijagnozu hipertenzivne SRK:

Major kriterijum - “de novo” arterijska hipertenzija (sistolni pritisak > 140mmHg, ili dijastolni pritisak > 90mmHg, ili iznenadan porast sistolnog pritiska \geq 30mmHg ili iznenadan porast dijastolnog pritiska \geq 20mmHg)

Minor kriterijumi - 1. porast serumskog kreatinina \geq 50% u odnosu na raniju vrednost ili \geq 120% u odnosu na gornju fiziološku vrednost za datu laboratoriju, 2. proteinurija ++, 3. hematurija (više od 10 bledih eritrocita po vidnom polju), 4. trombocitopenija (\leq $100 \times 10^9/l$), 5. dokaz za hemoliznu anemiju (retikulocitoza, šistociti u razmazu periferne krvi)

Za dijagnozu potrebno je da bolesnik ispunjava major i bar jedan minor kriterijum

Kriterijumi za dijagnozu normotenzivne SRK:

Major kriterijum - porast serumskog kreatinina $\geq 50\%$ u odnosu na raniju vrednost ili $\geq 120\%$ u odnosu na gornju fiziološku vrednost za datu laboratoriju

Minor kriterijumi - 1. proteinurija ++, 2. hematurija (više od 10 bledih eritrocita po vidnom polju), 3. trombocitopenija ($\leq 100 \times 10^9/l$), 4. dokaz za hemoliznu anemiju (retikulocitoza, šistociti u razmazu periferne krvi), 5. renalnom biopsijom potvrđena sklerodermna bolest bubrega (mikroangiopatija)

Za dijagnozu potrebno je da bolesnik ispunjava major i bar jedan minor kriterijum.

Promene na zglobovima, tetivama i mišićima

Proliferativni sinovitis se često opisuje kao deo kliničke slike SSc. Potrebno je veoma oprezno pregledati bolesnika pre postavljanja dijagnoze artritisa, jer su lokalno zadebljanje kože i promene na tetivama češći i verovatniji uzrok bola i ograničenih pokreta u zglobovima.

Fibrozni tendinitis i tenosinovitis se dijagnostikuje na osnovu prisustva tetivnog trenja i fleksionih kontraktura. Tetivno trenje pri pregledu treba tražiti na fleksornim i ekstenzornim stranama šaka i ručja, na ekstenzornoj strani laktova, ramena, kolena i skočnih zglobova.

Mišićna slabost (uglavnom mišića ramenog i karličnog pojasa) može biti posledica miozitisa u okviru SSc, malih infarkta mišića izazvanih perifernom vaskulopatijom, fibrozom samog mišića (fibrozirajuća miopatija), kao i sindroma preklapanja SSc sa dermato/polimiozitisom (15). Miozitis u okviru SSc se karakteriše povišenom koncentracijom kreatin kinaze (CK) u serumu. Međutim ukoliko je vrednost CK tri ili više puta veća u odnosu na referentnu, uz pozitivna anti-PM/Scl antitela, treba postaviti dijagnozu sindroma preklapanja SSc sa dermato- ili polimiozitisom (15,16).

LITERATURA

1. Ostojić P, Damjanov N, Pavlov-Dolijanović S, Radunović G. Different clinical features in patients with limited and diffuse systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63 (Suppl 1): 333
2. Steen VD, Powell VD, Medsger TA Jr. Clinical correlations and prognosis based on serum autoantibodies in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 196-203
3. Harvey GRR, Butts S, Rands AL et al. Clinical and serological associations with anti-RNA polymerase antibodies in systemic sclerosis. *Clin Exp Immunol* 1999; 117: 395-402
4. Clements PJ, Becvar R, Drosos AA et al. Assessment of gastrointestinal involvement. *Clin Exp Rheum* 2003; 21(3) Suppl.29: 15-8
5. Simeon CP, Armadans L, Fonollosa V et al. Survival, prognostic factors and markers of morbidity in Spanish patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 723-8
6. Hesselstrand R, Scheja A, Akesson A. Mortality and causes of death in a Swedish series of systemic sclerosis patients. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 682-6
7. Georgiev O, Shoshkov P, Rashkov R. Lungitudinal parameters of respiratory function tests and blood gas analysis in patients with progressive systemic scleroderma. *Vutr Boles* 2001; 33(2-3): 37-40
8. Witt C, Borges AC, John M. Pulmonary involvement in diffuse cutaneous systemic sclerosis: bronchoalveolar fluid granulocytosis predicts progression of fibrosing alveolitis. *Ann Rheum Dis* 1999; 58(10): 635-40

9. Matucci Cerinic M, D'Angelo S, Denton CP et al. Assessment of lung involvement. Clin Exp Rheumatol 2003; 21 (Suppl.29): 19-23
10. Kahan A, Devaux JY, Amor B et al. Nifedipine and Thallium-201 myocardial perfusion in progressive systemic sclerosis. N Engl J Med 1986; 314: 1397-1402
11. Ferri C, Edmin M, Giuggioli D et al. Autonomic dysfunction in systemic sclerosis: time and frequency domain 24 hour heart rate variability analysis. Br J Rheumatol 1997; 36: 669-76
12. Kostis JB, Seibold JR, Turkevich D et al. Prognostic importance of cardiac arrhythmias in systemic sclerosis. Am J Med 1988; 84: 1007-15
13. Steen VD. Scleroderma renal crisis. Rheum Dis Clin North Am 1996; 22: 861-78
14. Steen VD, Mayes MD, Merkel PA. Assessment of kidney involvement. Clin Exp Rheum 2003; 21(3) Suppl.29: 29-31.
15. Calore EE, Cavaliere MJ, Perez NM et al. Skeletal muscle pathology in systemic sclerosis. J Rheumatology 1995; 22: 2246-9
16. Plotz PH, Ride LG, Targoff IN et al. Myositis: immunologic contribution understanding cause, pathogenesis and therapy. Ann Intern Med 1995; 122: 715-24

Institut za reumatologiju, Beograd

OSNOVNA PRAVILA LEČENJA SISTEMSKE SKLEROZE

Nemanja Damjanov

Letalitet bolesnika sa sistemskom sklerozom veći je nego u obolelih od drugih sistemskih i reumatskih bolesti, zbog čega su rana dijagnostika sistemske skleroze i adekvatno lečenje bolesnika od velikog značaja.

Lečenju sistemske skleroze pristupamo na 2 načina:

(1) smanjivanjem aktivnosti bolesti i

(2) lečenjem manifestacija oboljenja određenih organa i organskih sistema.

Lečenje koje smanjuje aktivnost bolesti najčešće se zasniva na farmakološkim intervencijama koje utiču na patogenetske mehanizme. Glavni principi ovog lečenja kreću se u pravcu dejstva na promene u krvnim sudovima (a), smanjenja fibroblastne aktivnosti (b) i supresije imunoloških poremećaja i zapaljenja (c).

(a) Pojava Raynaudovog fenomena je najčešća vaskularna manifestacija bolesti, koja se ispoljava u preko 95% obolelih. Vazodilatatori, koji su se pokazali veoma efikasnim u primarnom Raynaudovom fenomenu, daju znatno skromnije rezultate u sekundarnom vazospazmu¹. Najčešće primenjivani nifedipin (u dozi >60mg) ima ograničeni učinak u suzbijanju ataka Raynaudovog fenomena, a poseban problem predstavlja što su visoke doze leka često praćene pojavom neželjenih efekata (hipotenzija, glavobolja i sl.). Intermitentne intravenske infuzije prostaciklina i njihovih sintetskih analoga (iloprost, epoprostenol, remodulin) pokazale su korisno dejstvo naročito kod kritičnih ishemijskih lezija praćenih nekrozom. Brojne studije ističu efikasnost iloprosta (0,5-2,0 ng/kg/min tokom 5 dana) u redukciji frekvencije i težine ataka Raynaudovog fenomena, kao i u zarastanju ishemijskih ulceracija na prstima². Treba napomenuti da ovaj vid terapije ograničava visoka cena lekova. Aktivne oralne forme ovih preparata do sada su ispitane u manjem broju studija sa različitim rezultatima. Neki preliminarni podaci kod primene losartana³ ukazuju na povoljne efekte u suzbijanju vazospazma, slično kao i lečenje niskomolekularnim heparinom⁴. Za sada neveliki broj ispitivanja sa azot oksidom (L-arginin) i inhibitorima fosfodiesteraze (sildenafil) pokazuje da ovi medikamenti imaju određene povoljne efekte na vaskularne lezije⁵.

(b) Među lekovima koji utiču na smanjenje fibroblastne aktivnosti najduže iskustvo postoji sa penicilaminom. Postoji više studija koje dokazuju izvesno smanjenje fibroze kože, iako je pokazano da nema razlike u rezultatima lečenja u zavisnosti da li je primenjivana visoka (750-1000 mg dnevno) ili

niska (125 mg na drugi dan) doza leka⁶. Početni povoljni rezultati dobijeni ispitivanjima interferona in vitro, koji su pokazali značajno smanjenje fibroblastne aktivnosti i sinteze kolagena, nisu ispunili očekivanja u kasnije sprovedenim kliničkim ispitivanjima. Izvestan napredak u lečenju ostećenja kože zabeležen je sa primenom interferona- γ , ali ovaj lek, s obzirom na niz pratećih neželjenih efekata, nije uveden u standardnu terapiju⁷.

(c) Ipak, najveći uspesi u smanjenju aktivnosti bolesti postižu se nakon primene imunosupresivne terapije. Ciklofosfamid je dokazao svoju ulogu u lečenju mnogih autoimunskih oboljenja. Umerena poboljšanja plućne funkcije kod bolesnika sa sistemskom sklerozom vidljiva su u najvećem broju studija, gde je potvrđena njegova efikasnost prvenstveno kod bolesnika sa alveolitisom⁸. Metotreksat, takođe nalazi svoju mesto u lečenju, jer je u nekoliko studija pokazao da smanjuje aktivnost bolesti⁹. Značajan stepen imunosupresije postiže se i Ciklosporinom A, ali uz veliki oprez zbog njegove nefrotoksičnosti¹⁰. Rapamicin pripada sličnoj grupi lekova i u toku su ispitivanja njegovih svojstava. Transplantacija matične ćelije hematopoeze je najradikalniji oblik imunosupresivnog lečenja, koji pokazuje ohrabrujuće rezultate. Ovakav vid lečenja tehnički je veoma složen, primenjuje se sporadično i zbog velikih rizika rezervisan je za bolesnike u ranim stadijumima difuznog oblika bolesti sa lošom prognozom¹¹.

Izvestan napredak u razumevanju patogeneze bolesti otvorio je put ka novim pravcima lečenja, koji su za sada u fazi eksperimentalnih ispitivanja. Imunosupresivne doze imunoglobulina (2 g/kg telesne mase) izgleda da povoljno utiču na tok bolesti, ali za sada nema randomizovanih kontrolisanih ispitivanja koja bi potvrdila sporadične navode uspešne terapije. Potencijalni medijatori preko kojih bi se moglo uticati na aktivnost bolesti su IL-4, IL-6, bFGF, TGF- β , ET-1, CTGT, ICAM-1¹².

Lečenje oboljenja organa i sistema organa (organ-based treatment) sprovodi se u cilju održavanja i poboljšanja njihove funkcije, kao i prevencije vitalnih komplikacija.

Oštećenje pluća najčešći je uzrok smrti kod više od 50% obolelih od sistemske skleroze.

Iako se danas savremenim dijagnostičkim procedurama može rano utvrditi postojanje plućne fibroze ili visok rizik za njen razvoj, nisu postignuti veći pomaci u njenom lečenju. Imajući u vidu ovu činjenicu, cilj lečenja najpre predstavlja smirivanje njene progresije, uz održavanje zadovoljavajućeg nivoa plućne funkcije, što se postiže supresijom aktivne inflamacije i posledične fibroze tkiva. Imunosupresivni lekovi su glavni oslonac u lečenju progresije plućne fibroze. Više kliničkih ispitivanja pokazalo je da pulsne doze ciklofosfamida mogu biti uspešne u lečenju alveolitisa i zaustavljanju napredovanja intersticijske fibroze (poboljšanje FVC-a i DLco), čime se postiže i duže preživljavanje bolesnika sa teškim oblicima bolesti^{13,14}. Kortikosteroidi i d-penicillamin nisu pokazali zadovoljavajuću efikasnost u lečenju intersticijske fibroze pluća, kao i pokušaji transplantacije matične ćelije i transplantacije pluća, gde nije zapaženo očekivano produženje preživljavanja.

Plućna hipertenzija (PHT) može biti izolovana manifestacija oboljenja ili sekundarna pojava kod prethodno dijagnostikovane plućne fibroze. Danas postoji značajan pomak u njenom ranom otkrivanju i lečenju. Prvobitna terapija primenom oksigenoterapije, blokatora Ca-kanala, diuretika i antikoagulanasa nije pokazala značajniji uticaj na prirodni tok plućne hipertenzije. Međutim, povoljno dejstvo prostaciklina i njegovih sintetskih analoga na evoluciju primarne PHT, poslužilo je kao model u sprovođenju mnogih kliničkih ispitivanja lečenja PHT u sistemske sklerozi. Značajni rezultati postignuti su intermitentnim intravenskim infuzijama epoprostenola, koji se naročito zapažaju u poboljšanju opšteg kadio-pulmonalnog statusa bolesnika¹⁵. Nedavna ispitivanja subkutanog oblika analoga prostaciklina, treprostinila (remodulin) ukazala su na povoljan tok lečenja i unapređenje kadio-pulmonalne rezerve¹⁶. Velike nade u lečenju PHT okrenute su primeni blokatora endotelin-1 receptora, bosentana. Njegova efikasnost dokazana je u mnogim randomizovanim i kontrolisanim ispitivanjima, a u velikoj BREATHE-1 studiji, koja je uključivala bolesnike sa primarnom i sekundarnom PHT, to je naročito naglašeno^{17,18}. Glavno ograničenje ove terapije je visoka cena lečenja.

Oštećenje srca tokom sistemske skleroze najčešće se manifestuje poremećajima sprovođenja, koji mogu dovesti do pojave naprasne srčane smrti usled malignih aritmija. Lečenje podrazumeva uvođenje

antiaritmika, a kod nedovoljno kontrolisanih aritmija i implantaciju pace-makera ili radiofrekventnu ablaciju.

Renalna kriza (akutna bubrežna insuficijencija udružena sa malignom hipertenzijom) bila je vodeći uzrok smrti bolesnika sa sistemskom sklerozom pre uvođenja ACE inhibitora u terapiju. Ova grupa lekova unapredila je jednogodišnje preživljavanje sa 15% na 76% obolelih, a petogodišnje na 90%¹⁹. Najduže se primenjuju kaptopril i enalapril, mada kvinalapril pokazuje neke manje značajne prednosti²⁰. Novija istraživanja ukazuju da primena kortikosteroida (>15 mg dnevno) značajno povećava rizik od razvoja renalne krize kod bolesnika sa sistemskom sklerozom²¹. Uprkos značajnom napretku u popravljaju bubrežne funkcije, neki bolesnici moraju biti uključeni u program kontinuirane dijalize, ali nastavak lečenja ACE inhibitorima i u toj grupi značajno produžava preživljavanje. Ispitivanja sa inhibitorima angiotenzin-II receptora nisu dala povoljne rezultate, posebno u unapređenju bubrežne funkcije, ali je vidljiv značaj ovih agenasa u kontroli hipertenzije koja prati ovu komplikaciju.

Gastrointestinalni poremećaji javljaju se u preko 80% bolesnika, među kojima su najčešći disfagija i refluksni ezofagitis. Lekovi izbora su blokatori protonske pumpe, koji su dokazali svoju delotvornost. Prokinetici, kao što je metoklopramid, mogu biti od pomoći kod pojave dismotiliteta²².

Najčešće muskuloskeletne manifestacije koje prate SSc su artralgijske, ređe su to artritis, tendinitis, mišićna slabost i kontrakture zglobova (naročito u difuznom obliku bolesti). U lečenju pomažu NSAIL, COX-2 inhibitori, analgetici i fizikalne procedure. Kod pojave miozitisa kortikosteroidi i metotreksat su lekovi izbora.

Treba naglasiti da je pored svakako neizbežnog medikamentoznog lečenja veoma bitno sprovesti određene opšte mere kod bolesnika, kako bi se lakše prevazilazila svakodnevna funkcionalna ograničenja. To podrazumeva utopljanje, izbegavanje hladnoće, prekid pušenja, dobru toaletu i negu kože, češće uzimanje manjih obroka, i sl.

Nema sumnje da je postignut napredak u lečenju oboljenja pojedinih organa i ishoda njihovih komplikacija u okviru sistemske skleroze. Bolje razumevanje patofizioloških mehanizama ovog oboljenja pružiće veću mogućnost razvoja i uvođenje lečenja koje će direktno uticati na tok i ishod bolesti, što predstavlja najopravdaniji pristup i naš krajnji cilj.....

LITERATURA

1. Thompson AE, et al. Calcium-channel blockers for Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2001;44:1841-7.
2. Wigley FM, et al. Intravenous iloprost treatment of Raynaud's phenomenon and ischemic ulcers secondary to systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1992;19:1407-14.
3. Dzidzio M., et al. Losartan therapy for Raynaud's phenomenon and scleroderma: clinical and biomechanical findings in a fifteen-week, randomized, parallel-group, controlled trial. *Arthritis Rheum* 1999;42:2646-55.
4. Denton CP, et al. Long-term low molecular weight heparin therapy for severe Raynaud, s phenomenon : a pilot study . *Clin Exp Rheumatol* 2000;18:499-502.
5. Wigley FM, et al. The treatment of scleroderma. *Curr Opin in Anti-Inflam&Immun Invest Drugs* 2000;2:276-292.
6. Clements PJ, et al. High-dose versus low-dose D- penicillamine in early diffuse systemic sclerosis trial: Analysis of trial .*Arthritis Rheum* 1997;40:s854
7. Polisson RP, et al. A multicenter trial of recombinant human interferon gamma in patients with systemic sclerosis: effects on cutaneous fibrosis and interleukin-2 receptor levels. *J Rheumatol* 1996;23:654-8.
8. White B., et al. Cyclophosphamide is associated with pulmonary function and survival benefit in patients with scleroderma and alveolitis. *Ann Intern Med* 2000;132:947-54.

9. Van den Hoogen FH, et al. Comparison of methotrexate with placebo in the treatment of systemic sclerosis: a 24 week randomized double-blind trial, followed by a 24 week observation trial. *Br J Rheumatol* 1996;35:364-72.
10. Filaci G, et al. Cyclosporin A and iloprost treatment of systemic sclerosis: clinical results and interleucin-6 serum changes after 12 months of therapy. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:992-6.
11. Clements PJ, Furst DE. Choosing appropriate patients with systemic sclerosis for treatment autologous stem cell transplantation. *J Rheumatol* 1997;48:85-8
12. Lin AT, et al. Update on disease-modifying antirheumatic drugs in the treatment of systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin N Am* 2003;29:409-426
13. Akesson A., et al. Improved pulmonary function in systemic sclerosis after treatment with cyclophosphamide. *Arthritis Rheum* 1996;39:1132-7
14. Davas EM, et al. Intravenous cyclophosphamide pulse therapy for treatment of lung disease associated with scleroderma. *Clin Rheumatol* 1999;18:455-61.
15. Badasch DB, et al. Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;132:425-434.
16. Simonneau G, et al. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in the patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am Respir Crit Care Med* 2002;165:800-4.
17. Channick RN, et al. Bosentan, a dual endothelin receptor antagonist, improves exercise capacity and haemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension: a randomized placebo-controlled study. *Lancet* 2001;358:1119-23.
18. Rubin LJ, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002;346:896-903
19. Lopez-Ovejero JA, et al. Reversal of vascular and renal crisis of scleroderma by oral angiotensin converting enzyme blockade. *N Engl J Med* 1979;300:1417-9.
20. Steen VD., et al. Outcome of renal crisis in systemic sclerosis: relation to availability of angiotensin converting enzyme inhibitors. *Ann Intern Med* 1990;113:352-7.
21. Stten VD., et al. Case-control study of cortocosteroids and other drug that either precipitate or protect from the development of scleroderma renal crisis. *Arthritis Rheum* 1998;41:1613-9.
22. Sjogren RW, et al. Gastrointestinal features of scleroderma. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8:569-75.

LUMBALNI SINDROM I MEDICINA ZASNOVANA NA DOKAZIMA

Rukovodilac: Doc. dr Nada Vujasinović

Institut za reumatologiju u Beogradu

PRISTUP BOLESNIKU SA LUMBALNIM SINDROMOM

sa preporukama zasnovanim na dokazima

NADA VUJASINOVIĆ-STUPAR

Lumbalni sindrom (LS) je značajan zbog svoje učestalosti i osobine da recidivira. Problemi sa krtima su jedan od najčešćih uzroka svih poseta lekaru odraslih osoba u SAD i vodeći uzrok nastanka invalidnosti sa povlasticama koje ona nosi. Bol u krtima se javlja kod 70-80% odraslih u nekom periodu života, a najveća prevalencija je između 45. i 59. godine života. Broj obolelih beleži enormni porast u industrijalizovanim društvima (1, 2). Direktna cena koju plaća zdravstvena služba je ogromna. Tako je godišnja cena lumbalnog sindroma 1998 godine koštala zdravstvo Engleske 1632 miliona funti (3). Indirektna cena koju plaća društvo u celini je još veća. Lumbago i drugi problemi sa krtima su na vrhu uzroka najvećeg gubitka radnih dana, odmah iza respiratornih infekcija. Broj izgubljenih radnih dana prema podacima "radnog vodiča" (4) je dat u tabeli 1.

Tabela 1. Radna nesposobnost zbog lumbalnog sindroma po danima

Izgubljeni radni dani	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	≥14
Procenat bolesnika	7,5	10,6	7,0	4,2	6,0	1,9	2,5	1,2	0,7	1,4	0,8	1,2	0,6	15,7

Zapaža se da je najveći procenat radnika odsustvovao sa posla ≥14 dana, a da 38,7% bolesnika nije imalo gubitak radnih dana zbog LS. Isti vodič daje podatke o bolovanju (Tabela 2) i trajanju hospitalizacije po danima zbog LS (Tabela 3).

Tabela 2. Bolovanje zbog lumbalnog sindroma po danima

Dani bolovanja	1	2	3-5	6-10	11-20	21-30	≥ 31
Procenat bolesnika	13,5	11,2	22,1	14,7	10,7	5,3	22,6

Tabela 3. Dužina hospitalizacije zbog lumbalnog sindroma

Hospitalizacija (u danima)	1	2	3	4	5	6-9	≥ 10	Bez noćenja
Procenat bolesnika	14,9	9,5	13	9,2	8,7	3-5	10,3	7,9

Međutim, poznata je činjenica da je nizak socijalno-ekonomski status povezan sa povećanim mortalitetom i morbiditetom brojnih stanja, uključujući i muskuloskeletna oboljenja (1, 2). Opšte je zapažanje da se u dijagnostici i lečenju ovog inače benignog bolnog sindroma koji ima tendenciju da vremenom spontano prođe (kod 90% bolesnika tegobe spontano prolaze za mesec dana) nepotrebno koristi veliki broj raznovrsnih medicinskih procedura često štetnih po bolesnika. Poslednjih godina se u razvijenim zemljama zapaža plato socijalnih i finansijskih implikacija LS što se tumači korišćenjem vodiča baziranih na dobro dokumentovanim dokazima i sa preporukama za lekare (5).

Anamneza i pregled - Lumbalni sindrom je medicinski model bolesti čija se dijagnoza zasniva na dobroj "trijaži" bolesnika, za koju je neophodna dobra anamneza i pregled bolesnika. Trijažom će se izdvojiti 2% bolesnika sa LS koji imaju ozbiljnu spinalnu patologiju ("crvena zastavica") koji zahtevaju neodložnu dopunsku dijagnostiku i upućivanje lekaru specijalisti. Naprimer, fraktura pršljena zbog povrede ili osteoporoze, sumnja na metastaze (maligna bolest u anamnezi, ne mehanički bol, noćni bol, opšti simptomi i sl), dugotrajna povišena temperatura (sumnja na specifičnu ili nespecifičnu infekciju), ne mehanički bol (sumnja na spondilitis). Takođe se na osnovu podataka iz anamneze (inkontinencija/retencija sfinktera, perinealna anestezija, parapareza) ne sme propustiti medicinska urgencija sindroma caudae equinae. Ogromna većina od oko 98% bolesnika imaju "običan", "nespecifični" LS koji se vrlo uspešno može dijagnostikovati i lečiti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Ponovno razmatranje simptoma i znakova pri svakom sledećem susretu sa bolesnikom su od neprocenjivog značaja. Na taj način će se proceniti da li se tegobe smanjuju i bolest ide u pravcu oporavka ili se razvijaju simptomi i znaci teškog spinalnog oboljenja (pojava povišene temperature, gubitak u telesnoj težini, pogoršanje lumbalnog bola, razvoj neuroloških deficita i sl).

Rutinska ispitivanja - bolesnika sa nespecifičnim lumbalnim sindromom se ne savetuju.

Radiografska dijagnostika - Procenat bolesnika kod kojih se može utvrditi uzrok lumbalnog bola je nizak (ispod 25%), a najčešći uzrok išjasa je radikularna kompresija. Nema dokazane uzročno-posledične veze LS i radiografskog nalaza lumbalne kičme. Radiografija pokazuje strukturne degenerativne promene, ali one nemaju kliničkog značaja jer se slične degenerativne promene nalaze i kod asimptomatskih osoba. Radiografija je od koristi u dijagnostici inflamacijskih promena (sacroiliitisa i spondilitisa), a umereni su dokazi da može pomoći u dijagnostici metastatskih promena. Neophodna je u slučaju sumnje na frakturu i mobilnu spondilolistezu.

Laboratorijska ispitivanja - Rutinski se ne savetuju. Umereni su dokazi da povišena sedimentacija eritrocita može pomoći u dijagnostici zapaljenskih promena kičmenog stuba i metastatskih promena.

Druge metode vizualizacije - **Nuklearna magnetna rezonancija (NMR)** ne pokazuje korelaciju "bubrenja" ili protruzije diskusa sa lumbalnim sindromom. Kod mladih (20-30 godina) zdravih doborovoljaca je

bubrenje diskusa nađeno u 25%, a protruzija diskusa u 20%, a kod osoba starih 40-50 godina ovakve promene diskusa su nađene čak u 60% odnosno 30% osoba bez simptoma. Ipak, teške protruzije/ekstruzije diskusa su retko nađene kod asimptomatskih osoba i neuralna kompresija je najbolji prediktor simptomatske protruzije diskusa. NMR je bitna, osnovna metoda za vizualizaciju kompresije nerava ili kičmene moždine, proširenosti infekcije (napr. paraspinalne kolekcije) i nekih tumora, naročito mijeloma. Ovo je metoda izbora za dopunsku dijagnostiku osoba sa prethodno operisanom kičmom.

Kompjuterizovana tomografija (koštani sken) može potvrditi inflamacijske promene niskog stepena, infekciju, tumor ili sakralne frakture.

Kada je isključena ozbiljna spinalna patologija, ogromna većina bolesnika sa lumbalnim sindromom zahteva razvoj strategije kupiranja bola kroz duži vremenski period, da bi mu se pomoglo u procesu ozdravljenja.

Zadovoljstvo- nezadovoljstvo bolesnika ovakvim pristupom ? - Ovakav pristup restriktivne dijagnostike može izazvati nezadovoljstvo bolesnika sa lumbalnim sindromom jer bolesnik očekuje "pravu" dijagnozu, da se primenom svih postojećih dopunskih metode ispitivanja otkrije uzrok bolova u krstima. Ukoliko tegobe traju duže (akutni LS traje i do 6 nedelja), ili se pak pojačavaju, a naročito ukoliko često recidiviraju (što je poznati i prirodni tok ovog bolnog sindroma), bolesnik se ubeđuje da je to zato što nije dovoljno ispitan i "uzrok" bolesti odstranjen. Ako pak lekar nepotrebno preduzme brojna dopunska ispitivanja, bolesnik takođe nepovoljno reaguje, u strahu je da je "ozbiljno" bolestan, što dodatno otežava njegovo psihičko stanje. Zato je savet vodiča posvećenih lumbalnom sindromu/išijasu da se sa bolesnikom razgovara. Neophodno mu je pri prvoj poseti objasniti da se radi o umereno do vrlo jakom bolu koji može proći brzo za nekoliko dana, ali nije neobično i da traje do 6 nedelja. Da iako ima jak bol nije ozbiljno bolestan, da bolest ne dovodi do značajnih oštećenja kičme, te da primena svih sofisticiranih dijagnostičkih metoda danas najčešće ne može otkriti uzrok lumbalnog bola.

Da li je hronični lumbalni bol samo LS dužeg trajanja ili novo oboljenje ? - Osim poznatih faktora rizika za LS (mehanički stresovi kičme zbog podizanja tereta, ponavljana podizanja, rotacioni pokreti i vibracije, uključujući i vožnju, statička postura u toku posla, prolongirano sedenje ili hodanje, saobraćajne nezgode i padovi, pušenje, gojaznost, paritet) dosta toga je danas još uvek nepoznato. Psihološke karakteristike bolesnika su od velikog značaja (loš socijalni i edukacioni status, psihološki distres, premorbidna struktura ličnosti, različita nezadovoljstva i frustracije-životom, poslom, napredkom u službi i sl.) jer predodređuju prelaz akutnog lumbalnog sindroma u hroničnu fazu kada sva primenjena terapija ima obično slab odgovor. Savremeni pristup bolesnicima u ovoj fazi je multidisciplinarnan, uz preporuku lečenja stabilizatorima membrana (antidepresivima, antikonvulzivima, lokalnim anestheticima) sa ciljem podizanja praga bola i zatvaranja kapija bola. U ovoj fazi je često, kada bolest prođe a bol ostane, neophodno koanalgeticima pokušati zatvaranje otvorenih kapija bola u spinotalamičnim putevima.

LITERATURA

1. Cypress BK. Characteristics of physician visits for back symptoms: a national perspective. Am J Public Health 1983;73:389-395.

2. Hart LG, Deyo RA, Cherkin DC. Physician office visits for low back pain: frequency, clinical evaluation, and treatment patterns from a U.S. national survey. *Spine* 1995; 20:11-19.
3. Effective health Care. Acute and chronic low back pain. November 2000 Vol.6 Number 5 ISSN:0965-0288.
4. Official Disability Guidelines. Other and unspecified disorders of back (3-digit ICD9 724). Dostupan sa sajta: <http://www.disability durations.com/index.html>. Poslednji pristup 30.07.2005.
5. Mounce K. Back pain. *Rheumatology* 2002; 41: 1-5.

Dom Zdravlja Indija

MEDIKAMENTNO LEČENJE BOLESNIKA SA LUMBALNIM BOLOM

IRIŠKI VERICA

Nesteroidni antiinflamacijski lekovi (NSAIL)

Postoje dokumentovani dokazi da su NSAIL efikasni u simptomatskom lečenju bolesnika sa akutnim lumbalnim sindromom. Preporučuje se njihovo redovno uzimanje u propisanom režimu, u punoj dnevnoj dozi. Dužina analgezije je od nekoliko dana do 4-6 nedelja. NSAIL se primenjuju u subakutnoj i hroničnoj fazi bolesti-po potrebi, u fazi pojačanja bolova. Preporučuje se jedan NSAIL, nikako njihova kombinacija. **Dokumentovano je dokazano da su svi NSAIL dati u punoj dozi podjednako efikasni.** Nema podataka da je parenteralni put davanja bolji i efikasniji, te se preporučuje oralni unos leka. Nema studija koje dokazuju efikasnost lokalne primene NSAIL kod akutnog lumbalnog bola (1). Ovi lekovi imaju analgetski i antiinflamacijski efekat. Nihov analgetski efekat bazira se na inhibiciji enzima ciklooksigenaze (COX) odgovorne za stvaranje prostanglandina. Novija saznanja ukazuju na esencijalnu ulogu prostaglandina kako u nastanku bola lokalno, tako i u CNS učešćem u njegovom sinaptičkom prenosu. Poznato je da postoje izoforme COX1 i COX2, pri čemu se COX1 konstitucionalno iskazuje na kardiovaskularnom (KV) sistemu, trombocitima, plućima, bubrezima, gastrointestinalnom (GI) traktu gde ima regulatornu ulogu. COX2 se iskazuje na mnogim tkivima kao «up-regulator» brojnih citokina, faktora rasta i mitogena ključnih u inflamaciji i nastanku bola. Standardni NSAIL su neselektivni za COX1 i COX2 izoforme, u terapijskim dozama blokiraju oba sistema i mogu da izazovu krvarenje u GI traktu čak i posle samo nekoliko dana primene kod inače zdravih osoba. Pre 4 godine pojavili su se visokoselektivni COX2 inhibitori lekovi: rofecoxib, celecoxib, valdecoxib, etoricoxib, lumiracoxib za koje se mislilo da poseduju manju GI toksičnost. Međutim, najnoviji podaci potkrepljeni čvrstim dokazima govore da je GI toksičnost prisutna kod inhibicije **bilo kojeg COX** izoenzima. Efikasnost COX2 inhibitora umanjena i

KV toksičnošću koja se manifestuje retencijom tečnosti, arterijskom hiperenzijom i protrombinskom aktivacijom. Zbog toga je EMEA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) u februaru 2005. g. izdala katalog sa kontraindikacijama o COX2 i upozorenjima za lekare i pacijente (2, 3, 4, 5, 6).

Paracetamol

Postoje čvrsti dokazi o njegovoj analgetskoj efikasnosti u lečenju akutnog lumbalnog sindroma. Paracetamol nepoznatim mehanizmom aktivira endogene substrate u mozgu i kičmenoj moždini koji dovode do prestanka bola. GI podnošljivost paracetamola je značajno bolja, te se preporučuje u svim slučajevima gastrične nepodnošljivosti NSAIL. Lek izbora je kod bolesnika sa ishemijskom bolesti srca, insuficijencijom srca, arterijskom hipertenzijom, insuficijencijom bubrega i sl. Oprez je potreban kod osoba koje imaju oštećenu jetru, jer je pri dužoj upotrebi hepatotoksičan (7). Terapijska doza je 1000 mg (2 tablete od 500 mg) na 4-6 sati.

Kombinovani analgetici

Kod jakih bolova analgetski efekat NSAIL/paracetamola se može pojačati slabim opijatima tipa kodein fosfata. Međutim analgetski efekat kodeina limitiran je kod oko 10% osoba nesposobnošću jetre da izvrši njegovu demetilaciju u morfin usled enzimskog deficita, zbog čega terapijski efekat može izostati. Neželjeni efekat kodeina je opstipacija. Maksimalna dnevna doza je 300 mg, pojedinačne doze od 15, 30 ili 60mg uzimaju se na 4 do 6h.

Tramadol ima manje neželjenih efekata od opijata a analgeziju izaziva aktivacijom μ -opijatnih receptora i stimulacijom lučenja serotonina i norepinefrina u mozgu. Kliničke studije su pokazale da je terapijska efikasnost kombinacije paracetamola i trodona zadovoljavajuća. Kombinovana analgezija ima prednosti zbog: 1) multiplih mehanizama delovanja na multiple mehanizme nastanka i prenosa bola; 2) komplementarnu farmakokinetiku koja ubrzava i prolongira trajanje analgezije; 3) analgetske sinergije 4) smanjenja mogućnosti neželjenih efekata lekova i povećane bezbednosti pri dužoj upotrebi. Ova analgetska kombinacija sadrži 325mg paracetamola i 37.5mg tramadola, tablete se uzimaju 3 do 4 puta dnevno. (8, 9).

Jaki opijati tipa čistog morfina nisu efikasniji analgetici od NSAIL i paracetamola u slučaju akutnog lumbalnog bola, te je njihova primena neopravdana. U pogledu njihove primene kod hroničnog lumbalnog bola ne postoji konsenzus (10).

Kortikosteroidi

Podaci iz literature o terapijskoj efikasnosti kortikosteroida kod akutnog lumbalnog bola su kontradiktorni, postoje dokazi o pojavi rebound efekta posle nekoliko meseci (11). Lokalna infiltracija kortikosteroida/anestetika je opravdana i ograničena na faset zglobove i bolne tačke, odnosno sekundarne izvore bola: burze, ksantoadipozne i miogelozne čvoriće. Nema pouzdanih dokaza o njihovoj efikasnosti u subakutnom i hroničnom lumbalnom bolu.

Mišićni relaksanti

Nisu efikasniji od NSAIL niti ima dodatne koristi od njihove kombinacije sa NSAIL. Njihova primena opravdana je samo kod jakog mišićnog spazma. Postoje čvrsti dokazi da su mišićni relaksanti efikasniji od placeba u akutnom lumbalnom bolu (1). Neželjeni efekti su: pospanost, glavobolja, vrtoglavica, suvoća usta, gorušica, i psihomotorna usporenost. Lek izbora je *diazepam* ali samo 2-7 dana jer posle toga nastaje fizička zavisnost.

Antidepresivi

U sklopu lečenja hroničnog lumbalnog bola, može se razmotriti i primena ovih lekova u cilju suzbijanja anksioznosti i depresivnosti bolesnika sa hroničnim bolom. Ovi lekovi nisu registrovani za lečenje hroničnog bola ali postoje čvrsti dokazi da njihova primena dovodi do malog ali značajnog smanjenja hroničnog bola (12).

LITERATURA

1. Vujasinović-Stupar N. i sar. Lumbalni sindrom, Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj praksi, Ministarstvo zdravlja republike Srbije: Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi, Beograd, 2004, 12.
2. Fitzgerald GA, Patrono C. The coxibs; selective inhibitors of ciclooxigenase-2. *N Eng J Med* 2001;345:433-42.
3. Ahmadi S et al. PGE(2) selectively blocks inhibitory glycinergic neurotransmission onto rat superficial dorsal horn neurons. *Nat Neurosci* 2002; 5: 34-40.
4. Muth-Selbah U, Ahmadi S, Lauterbach A et al. Facilitation of spinal NMDA receptor-currents by synaptically released glycine. *Science* 2003; 300: 2094-7.
5. Dallegri F et al. A review of the emerging profile of the inflammatory drug oxaprozin. *Expert Opin Pharmacoter*, 2005; 6 (5): 777-785.
6. Pavelka K. Update on pain in osteoarthritis, EULAR Symposium, Vienna 2005, in press.
7. Langford R. Pain Management Today-What have we learned? EULAR Symposium, Vienna 2005, in press.
8. Raffa R. Pharmacological aspects of successful long-term analgesia. EULAR Symposium, Vienna 2005, in press.
9. Schug S. Combination analgesia in 2005-a rational approach: focus on paracetamol/tramadol. Symposium, Vienna 2005, in press.

10. The current state of painagement. <http://www.medscape.com/viewarticle/500829>.
11. Lumbar degenerative Disc Desase. <http://www.eMedicine>. Instant access to the mind of medicine.
12. EBM Guidelines.

Institut za reumatologiju u Beogradu

FIZIKALNA TERAPIJA LUMBALNOG BOLA PREMA PODACIMA ZASNOVANIM NA DOKAZIMA - EVIDENCE BASED MEDICINE - EBM

SLOBODAN BRANKOVIĆ

AKUTNI LUMBALNI SINDROM (TRAJANJE DO 6 NEDELJA)

Pored medikamentne terapije, akutni lumbalni bol, leči se i fizikalnim agensima. Do sada je najčešći vid lečenja bio mirovanje uz izbegavanje svih pokreta i prestanak obavljanja uobičajenih dnevnih aktivnosti.

Mirovanje - Čvrsti su dokazi da mirovanje kod jakih bolova treba ograničiti na nekoliko dana i da treba savetovati bolesniku da ostane aktivan i da nastavi uobičajene dnevne aktivnosti (šetnja, plivanje). Znači, mirovanje nije efikasno lečenje za bolesnike sa akutnim lumbalnim bolom čak i sa diskus hernijom i ne treba ga preporučivati. Mirovanje je manje efikasan način lečenja po pitanju nestajanja bola, oporavka, vraćanja svakodnevnim aktivnostima i broja izgubljenih radnih dana (1). Nastavak dnevnih aktivnosti ubrzava simptomatski oporavak, smanjuje broj hroničnih lumbalnih sindroma i nema podataka da je štetan za bolesnike sa akutnim lumbalnim bolom i išijasom (2). Potrebno je savetovati razumno korišćenje leđa: izbegavanje položaja koji pojačavaju bol, podizanje i prenošenje tereta, rotacione pokrete i rad u povijenom položaju.

Spinalna manipulacija koju izvodi stručno lice može biti korisna u podgrupi bolesnika sa subluksacijom faset zglobova bez išijasa ali ne može sprečiti recidive ili nastajanje hroničnog lumbalnog sindroma (3). Manipulacija koju obavlja nemedicinsko osoblje može biti vrlo štetna.

Nema pouzdanih podataka o efikasnosti potpornih **lumbalnih pojaseva** u akutnom lumbalnom sindromu i u prevenciji recidiva (4).

Od fizičkih agenasa preporučuje se aplikacija leđa (kriomasaza ili hladna pakovanja) koja može smanjiti bol zbog analgetskog i antiinflamacijskog efekta koje ima primena hladnoće (3). Elektroanalgetske procedure (TENS, Dijadinamske struje, Galvanska struja, Interferentne struje) često se primenjuju u akutnom lumbalnom sindromu mada za većinu ovih agenasa nema čvrstih dokaza u prilog njihove efikasnosti.

Trakcija - U17 velikih randomizovanih studija nema odlučnih stavova o efikasnosti trakcije u akutnom lumbalnom sindromu. Neželjeni efekti nisu zapaženi.

Vežbe - Većina vodiča za lečenje lumbalnog sindroma pokazuje da vežbe nisu efikasne u lečenju akutnog lumbalnog sindroma u prve 2 nedelje bolesti. Nastavljanje uobičajenih aktivnosti ubrzava oporavak i vodi do manjeg oštećenja funkcije. Postoje čvrsti dokazi da specifične vežbe za leđa (vežbe fleksije, ekstenzije, aerobik i vežbe mišićne relaksacije) nisu korisne u lečenju akutnog lumbalnog sindroma (5).

SUMARNA EFIKASNOST TERAPIJA U AKUTNOM LUMBALNOM SINDROMU

Dokazano efikasno	Savet da se ostane aktivan Analgetici i NSAIL
Nejasna efikasnost	Akupunktura, Škola leđa Infiltracija faset zglobova Lumbalni pojasevi Fizikalna terapija Spinalna manipulacija Trakcija TENS
Neefikasno	Mirovanje Vežbe

SUBAKUTNI LUMBALNI SINDROM (TRAJANJE 6-12 NEDELJA)

Malo je bolesnika kojima bol ne prođe za 6 nedelja. Ukoliko se lumbalni bol i slabost pojačavaju uprkos terapiji pristupa se fizikalnom lečenju. Savetuje se primena toplotnih procedura, elektroterapije uključujući i različite vidove stimulacije oslabljene ili paretične muskulature, elektromagnetnog polja i lasera. Naročita pažnja pridaje se programu vežbi koji dovodi do klinički značajnog smanjenja bola i poboljšanja funkcijskog kapaciteta bolesnika i bržeg vraćanja na posao (5,6). Ne postoje jedinstveni dokazi o prednosti jednog tipa vežbi u odnosu na drugi. Kontraindikovani su brzi i neadekvatni pokreti u smislu hiperekstenzije i rotacije trupa i neadekvatni prinudni položaji kao i sve aktivnosti koje provociraju bol (7).

HRONIČNI LUMBALNI SINDROM (TRAJANJE DUŽE OD 12 NEDELJA)

Multidisciplinarni pristup – intenzivni fizički i psihosocijalni programi koji uključuju edukaciju, program aktivnih vežbi, vežbe relaksacije, obilazak radnog mesta. Preporučuje se obavljanje ovog programa u trajanju od 3 nedelje u grupama od 10-12 bolesnika.

Fizikalnu terapiju treba primeniti intenzivno uz davanje toplotnih procedura i analgetskih elektroprocedura, (topla pakovanja, kriomasaža i ručna masaža preporučuju se kao priprema za kineziterapiju).

Vežbe- Intenzivne i dugotrajne terapijske vežbe imaju jasno dokazane efekte na smanjenje bola i poboljšanje funkcijskog kapaciteta. Preporučuju se svi tipovi vežbi za ekstenzore trupa, paravertebralnu i abdominalnu muskulaturu i mišiće stabilizatore kičme (8). Nema usaglašenih stavova koja vrsta i tip vežbi (fleksija ili ekstenzija) je efikasnija za hronični lumbalni bol (5). Nisu usaglašeni ni dokazi u korist intenzivnih dinamičkih vežbi jačanja mišićne snage na bol i funkcijski status a postoje čvrsti dokazi da vežbe za povećanje snage mišića nisu mnogo efikasnije od drugih tipova vežbi.

PROCEDURE BEZ DOKUMENTOVANIH DOKAZA O EFIKASNOSTI

UZ, TENS- Mada se široko primenjuje u lečenju lumbalnog sindroma nedostaju dokazi da ultrazvuk utiče na smanjenje bola i ishod bolesti (2). Mada je poznat i dokazan efekat TENS-a na smanjenje bola presecanjem slanja impulsa kroz tanka C nemijelinizovana vlakna, kontradiktorni su rezultati studija efikasnosti TENS-a kod lumbalnog sindroma. (2,9). Jedna studija na 42 bolesnika pokazuje značajno smanjenje bola posle jedne nedelje ali ne i posle 3 i 6 meseci. Dve studije na 178 bolesnika nisu pokazale značajne efekte na bol, funkcijsko stanje i pokretljivost.

Trakcija - Dokazano je da trakcija nije efikasna u lečenju hroničnog lumbalnog sindroma

Infiltracija faset zglobova- Ne utiče na smanjenje bola, funkcijski status i pokretljivost kičme mereno posle 1, 3 i 6 meseci.

Lumbalni pojasevi- Nema dokaza o povoljnom efektu nošenja pojaseva i lumbalnih korseta kod bolesnika sa hroničnim lumbalnim bolom.

Akupunktura- Mada je poznato da akupunktura ima efekte na smanjenje bola, nema dokaza iz velikih randomizovanih i dobro dizajniranih studija da akupunktura pomaže u lečenju hroničnog lumbalnog bola. 8 od 11 studija nalazi da nije efikasnija od placebo.(10).

U lečenju hroničnog lumbalnog bola degenerativne etiologije nema dokaza o efikasnosti bilo koje hirurške intervencije u odnosu na konzervativno lečenje (11).

SUMARNA EFIKASNOST TERAPIJA U HRONIČNOM LUMBALNOM SINDROMU

Dokazano efikasno	Multidisciplinarni pristup Škola leđa Vežbe
Nejasna efikasnost	Mirovanje Lumbalni pojasevi Fizikalna terapija Spinalna manipulacija TENS Lokalne infiltracije glikokortikoida
Neefikasno	Akupunktura Injekcije u faset zglobove Trakcija

RAHABILITACIJA I RADNA SPOSOBNOST

Rehabilitacija predstavlja sve aktivnosti za smanjenje nesposobnosti uzrokovano oboljenjem i oporavljanje funkcijskih mogućnosti i radne sposobnosti. Otsustvo sa posla duže od 6 nedelja već stvara probleme za povratak na posao. Posle bolovanja od 6 meseci na posao sa vraća 50% a posle bolovanja dužeg od godinu dana samo 10-20% obolelih.

Rana rehabilitacija se započinje odmah posle prestanka akutne bolne faze smirene NSAIL, analgeticima i fizikalnom terapijom, u krevetu bolesnika, a intenzivna rehabilitacija posle 6 nedelja bolesti (najbolje u specijalizovanom RH centru).

Vežbe treba nastaviti redovno kod kuće i uvrstiti ih u aktivnosti svakodnevnog života.

Škola leđa i edukacija u grupama dovodi do smanjenja bolova i bolje pokretljivosti i u početku lečenja ali dugotrajni efekti nisu značajno bolji od drugih vidova lečenja hroničnog lumbalnog bola (12).

Mada se najčešće teži slučajevi lumbalnog bola leče hospitalno, dokazano je da i ambulantni vid lečenja ovih bolesnika identično deluje na oporavak bolesnika i vraćanje na posao.

EDUKACIJA BOLESNIKA

Davanje pravih informacija o nastanku bolesti i pravilnih uputstava za lečenje a naročito za ponašanje u postrehabilitacionom periodu u kući i na radnom mestu značajno smanjuje broj ponovnog javljanja i akutizacije hroničnog lumbalnog bola.

Naročito je značajna edukacija o pravilnim zaštitnim položajima i pokretima prilikom sedenja, ustajanja iz ležećeg položaja i podizanja težih i glomaznih predmeta (13). Nije dokazana prednost grupne edukacije.

Programirana fizička aktivnost, nastavak naučenih vežbi naročito posle grupnih terapija ili škole leđa dovodi do prevencije povrede krsta na poslu i održavanja dobrog zdravstvenog stanja i očuvanja radne sposobnosti.

LITERATURA

1. Hilde G, Hagen KB. Advice to stay active as a single treatment for low back pain and sciatica (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
2. EBM Guidelines.
3. Acute low back pain. National Guideline Clearinghouse www.guideline.gov.
4. Tulder MW, Jellema P. Lumbar supports for prevention and treatment of low back pain (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
5. Tulder MW, Malmivaara A, Esmail R, Koes BW. Exercise therapy for low back pain (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
6. Moffett JK, Turgerson D. Randomised controlled trial of exercise for low back pain, clinical outcomes, costs and preferences. *BMJ* 1999; 319(7205): 279-83.
7. Cleroux J, Feldman RD, Petrela RD. Recommendations on physical exercise training. *Can Med Assoc J.* 1999; 160 (suppl): 21s-28s.
8. Hilde G, Bo K. Effect of exercise in the treatment of chronic low back pain: a systematic review, emphasising type and dose of exercise. *Physical Therapy Reviews* 1998;3:107-117.
9. Philadelphia panel evidence-based clinical practice guidelines on selected rehabilitation interventions for low back pain, *Physical Therapy*, 00319023, Oct 2001,(81):10, Database: Academic Search Premier.
10. Tulder MW, van Cherkin DC, Berman B, Lao L, Koes BW. Acupuncture for low back pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001351. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
11. Fritzell P, Hägg O, Wessberg P, Nordwall A, and the Swedish Lumbar Spine Study Group, 2001 Volvo Award Winner in Clinical Studies: Lumbar Fusion Versus Nonsurgical Treatment for Chronic Low Back Pain. *Spine* 2001;26:2521-2532.
12. Tulder MW van, Esmail R, Bombardier C, Koes BW. Back schools for non-specific low back pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000261. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
13. van Dieen JH, Hoozemans MJ, Toussaint HM. Stoop or squat: a review of biomechanical studies of lifting technique. *Clinical Biomechanics* 1999;14:685-696.

KRATKI SADRŽAJI
ORIGINALNIH RADOVA

SISTEMSKÉ BOLESTI VEZIVNOG TKIVA

PREDAVANJE PO POZIVU (PP)

PP 06.

DO CLINICIANS KNOW ENOUGH ABOUT ANITIBODIES AGAINST BETA2-GLYCOPROTEIN I?

Rozman B, Čučnik S, Božič B, Ambrožič A, Lukač J, Tomšič M, Kveder T
Dept. of rheumatology, Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Antibodies against beta2-glycoprotein I (anti-beta2-GPI) are beside anticardiolipin antibodies (aCL) among the most commonly detected subset of antiphospholipid antibodies (aPL). They are more specific for APS related manifestations than aCL. The inter-laboratory comparability of anti-beta2-GPI enzyme linked immunosorbent assay (anti-beta2-GPI ELISA) results is hardly possible due to methodological differences, lack of international standards and different cut-off values. We have already shown several methodological aspects influencing anti-beta2-GPI ELISA results (blocking agents, different plates). In 2000 we tested monoclonal antibodies HCAL (IgG) and EY2C9 (IgM), both kindly provided by T. Koike, as possible calibrators. Two years later we participated in a multicentre study on anti-beta2-GPI standardization. Despite large variability of anti-beta2-GPI measurements among centers, the overall agreement on the results obtained for high- and medium-positive samples was good. However, until today ELISA method for the detection of anti-beta2-GPI has stayed unstandardized, and anti-beta2-GPI not quantitatively evaluated. Anti-beta2-GPI have so far not been officially included into the APS laboratory criteria.

Moreover, there is an enormous heterogeneity among anti-beta2-GPI with substantial differences including epitopic specificity, avidity, light chain type or IgG subclass distribution and others. We previously reported of different epitopic specificities, and different in vitro behaviour using giant phospholipid vesicles. Additionally, we studied the binding of anti-beta2-GPI to human and bovine beta2-GPI. We found typical binding patterns. In children with atopic dermatitis (AD) and without manifestation of APS the binding only to human beta2-GPI significantly decreased during the follow-up and the binding to bovine beta2-GPI did not change significantly. In contrast, significantly higher bindings to human beta2-GPI was observed predominantly in patients with APS duration over 10 years when compared to patients with shorter APS duration or patients with the presence of anti-beta2-GPI without any APS related manifestations. This phenomenon might reflect different autoimmune response – clonal selection in AD children with non-thrombogenic anti-beta2-GPI and autoantibody maturation in APS patients. Further, we focused on anti-beta2-GPI avidity. Low-, medium- and high-avidity antibodies were detected in patients with APS and SLE. High-avidity anti-beta2-GPI prevailed in APS patients and were associated with thrombosis, in particular with venous thrombosis. In individual patients we were not able to demonstrate any clear temporal relationship between high-avidity anti-beta2-GPI and clinical manifestations of APS. Our participation in a multicentre study showed APS patients to produce antibodies against different peptides, very common on bacteria and viruses. The study opened an important issue of what role do infecting agents have in triggering APS. Most recently we studied the prevalence of anti-beta2-GPI in different infections including Lyme borreliosis, tick encephalomyelitis, hepatitis C, severe bacterial infections and hepatitis B vaccination. Anti-beta2-GPI of different Ig classes ranged from 2,5% to 16,5%.

USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 01

DIJAGNOSTIČKE METODE U DETEKCIJI ATEROSKLEROTSKE BOLESTI U PACIJENATA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM

Suada Mulić, Hajrija Selesković, Nedima Kapidžić Basić, Mario Kržić, Enver Zerem, Amra Čičkusić, Zumreta Kusljugić, Fahir Baraković, Esef Bećirović, Natasa Kržić, Alma Hajdarović

Univerzitetski klinički centar Tuzla, Klinika za Interne bolesti, Reumatološko odjeljenje

Univerzitetski klinički centar Tuzla, Interna Klinika, Reumatološki odjel, Odjeljenje za nuklearnu medicinu

Uvod: Sistemski eritemski lupus (SLE) je klinički sindrom kompleksne multifaktorijalne etiologije karakteriziran inflamacijom koja zahvaća gotovo sve organe ili organske sisteme. Vaskularne manifestacije mogu se javiti u širokom spektru od vaskulitisa, vaskulopatija, vazospazma, tromboembolija i važan su uzrok morbiditeta i mortaliteta u pacijenata sa lupusom.

Cilj rada: Utvrditi eventualno postojanje aterosklerotskih plakova na karotidnim arterijama te pratiti protok krvi kroz karotidne arterije, ali i srednje moždane arterije.

Materijal i metode: U 35 pacijenata sa SLE u kojih je bolest prosječno trajala 3.8 godinu, uradi se Doppler UZ karotidnih arterija da bi se utvrdilo eventualno postojanje aterosklerotskih plakova ili zadebljanja intima-media. Također, u 10 od 35 pacijenata uradi se i perfuziona scintigrafija mozga pomoću Technitium 99 da bi se procijenio protok kroz krvne sudove mozga. Prosječna starost pacijenata, hospitaliziranih između 2002. i 2004. je iznosila 37.67 godina, od 21. do 56. godina. 33 pacijenta su bili ženskog spola i 2 muškog. Urađene su i serološke i imunološke pretrage i to mjerenje serumskog C3 komponente komplementa, cirkulirajućih imunih kompleksa (CIC) kao i C - reaktivni protein. Pacijenti su isključivani iz studije ukoliko su bili maloljetni, trudni ili su imali renalnu insuficijenciju.

Rezultati: Mjereno Doppler ultrazvukom, 2 (5.7 %) pregledana pacijenta su imala plak, a druga 2 (5.7%) zadebljanje intima-media zida krvnog suda.

U 50% ispitanih bolesnika pomoću perfuzione scintigrafije mozga nađene su patološke promjene radioizotopskog karotidograma i to lakše cirkulatorne smetnje. U 40% ispitanika su nađene lakše cirkulatorne smetnje u području srednjih moždanih arterija. Jedan ispitanik je imao izrazito snižen protok krvi u području obe karotidne arterije. Svi pacijenti su imali povišene nivoe cirkulirajućih imunih kompleksa, C reaktivnog proteina i snižene vrijednosti C3 komponente komplementa.

Zaključak: S obzirom na veliki broj patoloških karotidograma ovi preliminarni rezultati se mogu smatrati važnim doprinosom u dijagnostici patoloških promjena na ekstra i intrakranijalnim krvnim sudovima. U pacijenata sa SLE prevalenca karotidne ateroskleroze je velika, te bi rana detekcija bila vrlo značajna za daljnje liječenje. Povišene vrijednosti imunoloških i inflamatornih parametara pokazuju aktivnost bolesti, ali upućuju i na postojanje imunih i inflamatornih mehanizama aterogeneze koji su povezani sa lupusom.

US 02

PLUĆNA HIPERTENZIJA KOD BOLESNIKA SA DIFUZNIM I LIMITIRANIM OBLIKOM SISTEMSKE SKLEROZE

Maja Zlatanović (1), Dimitra Kalimanovska-Oštrić(2), Nemanja Damjanov(1), Goran Radunović(1), Predrag Ostojić(1), Branislava Ivanović(2)

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

Uvod: Plućna hipertenzija, kao jedna od najtežih komplikacija u sistemske sklerozi, ima izraženo negativan uticaj na njenu prognozu.

Mnoga ispitivanja su pokazala da su vrednosti skin score-a, a naročito njegove brze promene, značajno udružene sa stepenom visceralnih oštećenja i lošijom prognozom bolesti.

Cilj rada: Da se ispita prisustvo i težina plućne hipertenzije u odnosu na stepen oštećenja kože kod bolesnika sa difuznim i limitiranim oblikom bolesti.

Materijal i metode: Kod 50 bolesnika, 17 sa difuznim oblikom (dcSSc) i 33 sa limitiranim oblikom bolesti (lcSSc), prosečne starosti 54,10±12,27 i srednjeg trajanja bolesti 9,66±6,89 (dcSSc 5,47±5,00 / lcSSc 11,65±4,25), ispitan je stepen oštećenja kože primenom modifikovanog Rodnan skin score-a na 17 predilekcionih mesta, a kompletnim Doppler ehokardiografskim pregledom je ispitan prisustvo i težina plućne hipertenzije (PH). Bolesnici sa vrednostima sistolnog pritiska u desnoj komori (SPDK) od 36-50mmHg svrstani su u grupu sa blagom plućnom hipertenzijom, bolesnici sa SPDK od 51-60mmHg u grupu sa umereno teškom PH, a bolesnici sa SPDK vecim od 60mmHg u grupu sa teškom PH.

Rezultati: Kompletnim Doppler ehokardiografskim pregledom, znaci plućne hipertenzije nađeni su kod 12/17(70,6%) bolesnika sa difuznim oblikom bolesti i kod 13/33(39,4%) bolesnika sa limitiranim oblikom bolesti. Prema težini plućne hipertenzije, blagi oblik je imalo 9/17(52,9%) bolesnika sa dcSSc i 9/33(27,3%) bolesnika sa lcSSc, umereno tešku PH imalo je 3/17(17,6%) bolesnika sa dcSSc i 2/33(6,1%) bolesnika sa lcSSc, a teška plućna hipertenzija nađena je kod 2/33(6,1%) bolesnika sa lcSSc, dok u dcSSc nije zabeležena. Nije bilo statistički značajne razlike u pojavi i težini plućne hipertenzije između bolesnika sa dcSSc i lcSSc (p=0,079). Ispitivanjem stepena oštećenja kože primenom Rodnanovog kožnog indeksa, dobijene prosečne vrednosti iznosile su 18,35±6,84 kod dcSSc i 9,58±4,25 kod lcSSc. Kod bolesnika sa difuznim oblikom SSc nađena je značajna korelacija u vrednostima skin score-a i sistolnog pritiska u DK (r=0,486; p=0,048), dok ispitivani parametri u lcSSc ! nisu pokazali povezanost.

Zaključak: Prema rezultatima ove studije preseka, oblik bolesti nije značajno uticao na prisustvo i težinu plućne hipertenzije kod naših bolesnika. Kod bolesnika sa difuznim oblikom SSc, nađena je značajna povezanost između stepena oštećenja kože, merenog Rodnanovim kožnim indeksom, i težine plućne hipertenzije.

US 03

CITOLOŠKI NALAZ INDUKOVANOG SPUTUMA KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKOM SKLEROZOM I OŠTEĆENJEM PLUĆA

Predrag Ostojić, Nemanja Damjanov, Maja Zlatanović
Institut za reumatologiju - Beograd

Cilj rada: da se uporedi citološki nalaz indukovano sputuma kod bolesnika sa sistemskom sklerozom (SSc) i zdravih osoba
Bolesnici i metode: u istraživanje je uključeno 28 bolesnika sa SSc i smanjenim transfer-faktorom za ugljenmonoksid (DLCO), prosečne starosti 53.3 godine. Kontrolnu grupu činilo je 11 zdravih osoba ili bolesnika sa degenerativnim reumatizmom, prosečne starosti 42.1 godine. Kriterijumi isključenja iz studije za obe podgrupe bili su: pušenje, druge bolesti sistema za disanje (sarkoidoza, TBC, maligniteti,...) kao i respiratorne infekcije u poslednjih mesec dana pred uključivanje. Sputum je indukovano udisanjem hipertono rastvora kuhinjske soli (4.5% NaCl) u trajanju od 3x20 minuta. Bolesnici su sputum iskašljavali u sterilnu posudu. Izmerena je zapremina sputuma, a uzorku je dodata ista količina rastvora Sputolizina® i fosfatnog pufera (PBS) u odnosu 1:10, čiji je zadatak bio da homogenizuje sputum, razloži mukus i oslobodi ćelije. Centrifugiranjem (1500/min u trajanju od 7 minuta) odvojene su ćelije od tečnog dela sputuma. Nakon resuspenzije ćelija u 2ml PBS, uzorak je filtriran kroz sterilnu najlonsku gazu, čije su pore veličine 100µm, u cilju razdvajanja krupnijih epitelnih od sitnijih zapaljenskih ćelija. Zatim je pomešano 50 µl ćelijske suspenzije i 150 µl Tripan-plavog, a ćelije su brojane u Neubauerovoj komori hemocitometra. Određen je ukupan broj ćelija, a među njim broj živih i mrtvih ćelija. Od ostatka suspenzije pravljeni su citospin preparati, koji su potom bojeni May-Grünwald-Giemsma tehnikom. Brojali smo svaku vrstu zapaljensku ćelije posebno i rezultat iskazali kao učestalost pojedinih u ukupnom broju zapaljenskih ćelija.

Rezultati: ukupan broj zapaljenskih ćelija u 1 ml sputuma bio je značajno veći kod bolesnika sa SSc u odnosu na kontrolnu grupu (1.99 vs. 0.71 x 10⁶/ml, p=0.02). Odnos živih i mrtvih ćelija se nije razlikovao u dve podgrupe bolesnika. Procenat makrofaga bio je značajno veći u kontrolnoj grupi u odnosu na bolesnike sa SSc (74.3% vs 41.1%, p<0.001). Nasuprot tome kod bolesnika sa SSc nađeni su značajno veći procenti neutrofila (48.7 vs 21.4, p=0.006), limfocita (5.8% vs 2.4%, p=0.004) i eozinofila (2.8% vs 0.5%, p=0.02).

Zaključak: ukupan broj zapaljenskih ćelija i procenat neutrofila, limfocita i eozinofila značajno je veći kod bolesnika sa SSc u odnosu na kontrolnu grupu

US 04.

KORELACIJA KLINIČKIH I IMUNOSEROLOŠKIH POKAZATELJA U PRIMARNIM IDIOPATSKIM INFLAMATORNIM MIOPATIJAMA

Ljiljana Petrovic-Rackov

Klinika za reumatologiju i klinicku imunologiju vojnomedicinske akademije

Uvod: Primarne idiopatske inflamtrone miopatije (PIIM) su autoimunske bolesti u čijoj osnovi je inflamatorna reakcija koja dovodi do oštećenja mišićnog tkiva i/ili kože. Patohistološke promene u mišićnom tkivu i pojava miozitis-specifičnih antitela potvrđuju da je bolest imunološkog porekla. Ćelijski posredovana imunološka reakcija uzrok je oštećenja mišića u polimiozitisu. Kod dermatomiozitisa značajnu ulogu u nastanku bolesti igra poremećaj humoralnog imunskog odgovora, a ciljno tkivo su mali krvni sudovi u mišiću i koži. Mada se radi o organspecifičnim oboljenjima kod značajnog broja bolesnika sa PIIM ispoljavaju se vanmišićne manifestacije kao što su poliartritis, Raynaud-ov sindrom, serozitis, pneumonitis, fibroza pluća, miokarditis i nefritis. Zahvatanje visceralnih organa ukazuje na teži oblik bolesti.

Cilj rada: Cilj rada je da se utvrdi da li postoji korelacija pojave vanmišićnih manifestaciji u PIIM sa serološkim pokazateljima izmenjenog imunskog odgovora.

Materijal i metode: Kod 28 bolesnika sa polimiozitisom i 25 bolesnika sa dermatomiozitisom analizirana je klinička slika bolesti i određena učestalost opštih simptoma, poliartritisa, Raynaud-ovog sindroma, promena na plućima, srcu i bubrezima. Kod svih bolesnika merene su koncentracije cirkulišućih imunskih kompleksa po metodi PEG precipitacije, imunoglobulina (G,M,A) i C3 i C4 komponente komplemента metodom jednostruke radijalne imunodifuzije.

Rezultati: Rezultati su pokazali da se kod bolesnika sa dermatomiozitisom statistički značajno češće (p<0.05) javljaju vanmišićne manifestacije bolesti, artritis, promene na plućima, srcu i bubrezima u odnosu na bolesnike sa polimiozitisom. Učestalost Raynaud-ovog sindroma i opštih simptoma nije se značajno razlikovala među grupama (p>0.05). Bolesnici sa dermatomiozitisom imaju dva puta veću mogućnost da istovremeno imaju zahvatanje više organskih sistema u toku osnovne bolesti. Pojava vanmišićnih manifestacija u pozitivnoj je korelaciji (p<0.01) sa koncentracijama cirkulišućih imunskih kompleksa i imunoglobulina G. Negativna korelacija utvrđena je za pojavu vanmišićnih manifestacija i vrednostima C3 i C4 komponente komplemента. Nije dokazana povezanost koncentracija imunoglobulina M i A i vanmišićnih manifestacija.

Zaključak: U primarnim idiopatskim miopatijama ispoljavanje vanmišićnih manifestacija povezano je sa serološkim pokazateljima izmenjenog imunskog odgovora. Ukoliko se kod bolesnika sa primarnom idiopatskom miopatijom utvrde

povišene vrednosti cirkulišućih imunskih kompleksa, imunoglobulina G i povećana aktivnost komponenti komplemента, može se očekivati teži klinički tok bolesti i zahvat visceralnih organa. Pojava vanmišićnih manifestacija češća je kod bolesnika sa dermatomiozitisom.

US 05.

SINDROM BEHCET-ADAMANTIADDES- ANALIZA 73 BOLESNIKA

Dragan Mitrović (1), Milan Petronijević (1), Ljiljana Pavlica (1), Zoran Anđelković (1), Dušan Stefanović (1), Milan Ćirković (1), Branislava Glišić (1), Aleksandar Dujić (2), Jovica Stanojković (1)

(1) Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju, (2) Institut za eksperimentalnu medicinu VMA, Beograd

Uvod: Poznato je da ovaj sindrom ne čine samo mukokutane promene, već da se radi o multiorganskoj bolesti sa zahvatom pretežno malih venskih krvnih sudova.

Cilj rada: Utvrditi kliničke manifestacije bolesti, najčešće komplikacije i terapijske postupke.

Materijal i metode: Klinički je ispitano 73 bolesnika – 44 muškaraca i 27 žena sa ispunjenim Internacionalnim kriterijumima za dijagnozu. U svih su ispitani reaktanti akutne faze zapaljenja i fibrinoliza: euglobulinski test, FDP i agregacija trombocita.

Određivane su subpopulacije limfocita, rađen je test transformacije limfocita. HLA fenotip određivan je limfocitotoksičnim serumom, aPTT standardnom metodom a antikardiolipinska antitela (ACA) ELISA tehnikom.

Rezultati: Aftne ulceracije dokazane se u 98,68%, genitalne u 68,49%, prednji uveitis u 58,90%, zadnji uveitis u 27%, nodozni eritem u 24,65%, pseudofolikulitis u 34,24%, a pozitivan Pathergy test u 36,98% bolesnika. Kardiovaskularne promene: miokarditis, perikarditis i koronaritis javili su se u po jednog bolesnika-1,36%, tromboflebitis u 12-16,43%, tromboza v. cavae superior u jednog, v. cavae inferior u 2-2,72%. Šest-8,21% imalo je aftni enterokolitis. Artritis se javio u 21-28,76%, artralgijske u 31-42,46%, entezitis u 3-4,10%. Zahvat CNS-a imalo je 12-16,43% bolesnika.

Najčešće komplikacije bile su slepilo u 5-6,84%, infarkt miokarda u 4-5,47%. Perforacija afte u retrofarinks sa pretećim medijastinitisom javila se u 1 bolesnice-1,36%, a u nje dogodila se i reperforacija crevne afte sa peritonitisom. Reaktanti akutne faze zapaljenja u nekomplikovanim oblicima bolesti bili su normalni. U svih su bili izmenjeni činioci fibrinolize. aPTT i ACA u bolesnika sa trombozama najčešće su bila u normalnim granicama. Ćelijski imunološki odgovor bio je u većine izmenjen. HLA fenotip najviše zastupljen bio je na lokusu B5 i B35.

U bolesnika sa multiorganskim promenama treba primeniti pulsne doze glikokortikoida (GK), zatim ciklofosfamida, uz eventualnu antikoagulantnu terapiju, a remisiju održavati mesecima dozom od 20 mg GK, pentoksifilinom, kolhicinom i antiagregacionom terapijom. Mukokutane oblike treba lečiti primenom GK (0,25-1 mg/kg), pentoksifilinom, kolhicinom i NSAID. Kod zahvata očnih struktura uspešno je primenjen ciklosporin A u dozi 5 mg/kg tt/d. Prevencija slepila: kolhicin. Zaključak: Ova analiza pokazuje da je sindrom Behcet-Adamantiades multiorganske prirode.

Najvažnije komplikacije bile su slepilo, infarkt miokarda i perforacija afti u digestivnom sistemu.

Terapijski pristup zavisi od prirode bolesti, ali se ona pažljivo vođenom terapijom može uvesti u remisiju.

US 06.

KAWASAKIJEVA BOLEST OD 1995 DO 2004 GODINE U PEDIJATRIJSKOJ USTANOVI TERCIJARNOG NIVOA

Srđan Pašić, Aleksandra Minić, Jovan Košutić, Vladimir Vukomanović, Radovan Bogdanović
Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan upi”

Uvod: Kawasakijska bolest (KB) je drugi po učestalosti vaskulitis u dečijem uzrastu. KB odlikuju sistemske manifestacije u akutnoj fazi bolesti, a posle desetog dana bolesti 15-20% bolesnika može razviti koronarne aneurizme (CA) ili aneurizme drugih lokalizacija. Primena intravenskog imunoglobulina (IVIG) u ranoj fazi je od značaja za sprečavanje nastanka CA i povoljniju prognozu KB.

Cilj rada: Prikaz grupe od 30 bolesnika sa Kawasakijskom bolešću (KB) dijagnostikovanih u IMD-u u periodu od januara 2005 do decembra 2004 godine.

Materijal i metode: U kliničkoj evaluaciji su korišćeni opšte prihvaćeni klinički kriterijumi za dijagnozu KB. Kod bolesnika su učinjena rutinska ispitivanja. Ultrazvučni pregled srca je kod svih bolesnika učinjen po prijemu i 30 dana bolesti, a kod bolesnika sa aneurizmama 3, 6 i 12 meseci od početka bolesti. Kod 28 od 30 bolesnika koji su hospitalizovani do 14-og dana bolesti u terapiji je primenjen IVIG u dozi od 2g/kg TM. Kod bolesnika u akutnoj fazi je primenjivan aspirin (30-50 mg/kg

TM), a u fazi rekonvalescencije kod bolesnika sa CA primenjivan je aspirin 5 mg/kg TM kao antiagregacijski lek. Rezultati: Kod ukupno 25 bolesnika je postavljena dijagnoza KB na osnovu prisustva 5 od 6 kriterijuma, a kod preostalih 5 bolesnika na osnovu prisustva 3 ili 4 od 6 kriterijuma (atipični oblik KB). Laboratorijski parametri inflamacije (sedimentacija eritrocita, povišena koncentracija serumskog CRP-a, leukocitoza sa neutrofilijom), kao i trombocitoza ($Tr > 400 \times 10^3/L$) su bili povišeni u akutnoj fazi kod svih bolesnika. Pet od ukupno 30 bolesnika je razvilo CA umerene veličine 5-6 mm, a jedan bolesnik je primljen u fazi rekonvalescencije sa džinovskim aneurizmama (8mm) i infarktom miokarda. Bolesnici koji su primili IVIG pre 10-og dana bolesti po pravilu nisu razvili aneurizme. Svi bolesnici su preživeli, a kod 4 bolesnika sa umerenim CA nastupila je potpuna regresija promena.

Zaključak: KB je u poslednjih nekoliko godina bolje prepoznata od strane pedijataru u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Rana dijagnoza i ranije upućivanje bolesnika ima dugoročni prognostički značaj usled toga što pravovremena primena IVIG sprečava nastanak CA. Diferencijalna dijagnoza KB kao akutne febrilne bolesti koja može podsećati na brojne infekcijske uzroke ponekad otežava rano postavljanje dijagnoze. Takođe, atipični i nekompletni oblici KB, naročito kod odojčadi, mogu dovesti do kašnjenja u postavljanju dijagnoze. KB je značajan uzrok produženog febrilnog sindroma u pedijatrijskih bolesnika mlađih od 5 godine života i zahteva urgentnu dijagnozu i terapiju.

POSTERI (P)

P 01

UDRUŽENA POJAVA ANTI SS-A ANTITELA I REUMATOIDNOG FAKTORA KOD SISTEMSKIH BOLESTI VEZIVNOG TKIVA

Srejić Lj, Mirčetić V, Milutinović S, Švenda M, Stojanović R, Petrović R.
Institut za reumatologiju, Beograd

CILJ. 1. Ispitati učestalost prisustva anti SS-A antitela-At i RF kod bolesnika sa Sjogrenovim Sy-SS, sistemskim eritemskim lupusom-SEL i reumatooidnim artritisom -RA. **2.** Ispitati učestalost udruženog prisustva anti SS-A At i RF kod SS, SEL i RA i potencijalni značaj takvog nalaza. **3.** Ispitati međusobnu korelaciju koncentracije anti SS-A At i visine titra RF kod ispitivanih bolesnika.

METODOLOGIJA. Retrospektivnim ispitivanjem obuhvaćeno je 156 bolesnika lečenih u Institutu za reumatologiju tokom 2004.god. SS imalo je 108 (68.57%) bolesnika, SEL 31 (19.8%), a RA je imalo 13 (8,3%) bolesnika. Anti SS-A At su određivana komercijalnim ELISA testom. RF određivan je Rose Walerovim i testom aglutinacije Latex česticama. Podaci su statistički obrađeni programom SPSS10.0.

REZULTATI. Anti SS-A At nađena su kod 68.5% bolesnika sa SS, kod 87.1% sa SEL i kod 30.8% sa RA. Pozitivan RF imalo je 54.6% bolesnika sa SS, 16.1% sa SEL a 100% sa RA. Udruženo prisustvo anti SS-At i RF imalo je 44 (29.6%) bolesnika sa SS, 4 (2.6%) sa SEL i 4 (2.6%) sa RA što je dalo statistički značajnost- $p < 0.001$ između ispitivanih grupa bolesnika. Srednja vrednost koncentracije anti SS-A At kod SEL je 50.7 IU/ml, 35.4 IU/ml kod SS, 14.7 IU/ml kod RA. Međusobnom korelacijom vrednosti koncentracija anti SS-A At uočili smo statistički značajnu razliku između bolesnika sa RA i SEL ($p < 0.05$). Srednja vrednost titra RF kod bolesnika sa SS-17,6% je 1:160, kod SEL-9,7% je 1:640 i kod RA-38,8% je 1:160. Međusobnom korelacijom vrednosti titrova RF nađena je statistički značajna razlika ($p < 0.002$) između obolelih od SS i bolesnika sa SEL i između obolelih od SS i RA ($p < 0.001$). Korelišući vrednosti titrova RF i koncentracije anti SS-A At viši titrovi RF korelišu sa višim vrednostima SS-A kod obolelih od SS i SEL bez statističke značajnosti ($r = 0,182$, $p < 0.85$; $r = 0,192$, $p < 0.29$), dok kod RA postoji negativna korelacija bez statističke značajnosti ($r = -0,227$, $p < 0.45$).

ZAKLJUČAK. 1. Najčešće prisustvo anti SS-A At nađeno je kod bolesnika sa SEL i SS. A pozitivnog RF kod RA. 2. Istovremeno pojavljivanje anti SS-A i RF veća je kod obolelih od SS u odnosu na obolele od RA i SEL. Mogući uzrok udruženog prisustva ovih At je njihova unakrsna reaktivnost što može pomoći u postavljanju dijagnoze. 3. Vrednosti koncentracija anti SS-A At su statistički značajno različite između bolesnika sa RA i SEL. 4. Međusobnom korelacijom vrednosti titrova RF nađena je statistički značajna razlika između obolelih od SS i SEL i između obolelih od SS i RA. 5. Međusobnom korelacijom vrednosti titrova RF i koncentracije anti SS-A At viši titrovi RF korelišu sa višim vrednostima SS-A kod obolelih od SS i SEL.

P 02.

UČESTALOST I IMUNOSEROLOŠKE KRAKTERISTIKE NEFRITISA KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM I ANTIFOSFOLIPIDNIM SINDROMOM

Goran Radunović, Goran Babić, Radmila Petrović, Nemanja Damjanov
Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: Noviji radovi u literaturi ukazuju na postojanje nefropatije koja je udružena sa APS i nije posredovana imunskim kompleksima, koja se uspešno leči antikoagulantnom terapijom i javlja kod bolesnika koji nemaju dsDNA At. Heterogenost i genetsko-serološki tipovi SLE mogu imati za sada nedovoljno razjašnjenu ulogu u odnosima APS i LN.

Cilj rada: Da se ispituju učestalost i imunoserološke karakteristike nefritisa/nefropatije kod bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom i antifosfolipidnim sindromom.

Materijal i metode: Tokom 3 poslednje godine u Institutu za reumatologiju bolnički je lečeno 39 bolesnika sa SLE i APS (34 žene i 5 muškarca), prosečne starosti $43,0 \pm 13,4$ god., prosečnog trajanja SLE $8,9 \pm 8,4$ god., LN $3,7 \pm 4,9$ god. i APS $2,7 \pm 3,1$ god. Kontrolna grupa bila je sačinjena od 289 bolesnika sa SLE bez APS, takođe bolnički lečenih u ovom Institutu tokom 3 godine. Ispitivane su razlike u učestalosti i koncentracijama aCLa IgM i IgG klase, kao i dsDNA At. Statistička obrada podataka obavljena je uz pomoć programskog paketa SPSS 10.0. Za ispitivanje razlika između grupa upotrebljeni su χ^2 test, Fisherov test tačne verovatnoće nulte hipoteze i Mann-Whitney test.

Rezultati: U ispitivanoj grupi učestalost nefritisa/nefropatije iznosila je 25,6% (10 bolesnika), dok je u kontrolnoj grupi bila 36,3%. Bolesnici sa APS bez nefritisa (njih 64,0%) češće su imali pozitivne nalaze dsDNA At od bolesnika sa APS i nefritisa/nefropatijom (34,5%), dok su srednje koncentracije dsDNA At kod bolesnika sa APS bile veće kod bolesnika sa nefritisa/nefropatijom (499 j) nego kod onih bez nefritisa (111 j). Bolesnici sa APS bez bubrezne lezije imali su češće pozitivne nalaze aCLa IgM (56,5%) od bolesnika sa APS i nefritisa/nefropatijom (16,7%), dok su učestalosti pozitivnih nalaza aCLa IgG bile slične (sa LN 66,7% i bez LN 63,6%). Ipak, razlike u učestalosti pozitivnih nalaza, kao i u koncentracijama navedenih autoantitela, nisu bile statistički značajne.

Zaključak: Učestalost lupusnog nefritisa/nefropatije kod bolesnika sa SLE i APS bila je manja nego kod bolesnika sa SLE u kontrolnoj grupi i iznosila je oko 26%, međutim razlika nije bila statistički značajna. Bolesnici sa SLE i APS koji su imali nefritis, ređe su imali pozitivna dsDNA At, ali razlika nije bila statistički značajna. Bolesnici sa SLE, APS i LN su ređe imali pozitivne vrednosti aCLa IgM klase, od bolesnika sa APS bez LN, ali ni ove razlike nisu bile statistički značajne.

S obzirom da se radi o retrospektivnoj studiji, rezultate treba prihvatiti sa rezervom u očekivanju prospektivnog ispitivanja.

P 03.

SLE-HEMATOLOŠKI POREMEĆAJI KAO RANA MANIFESTACIJA

Vesko Vujičić, Anka Popović(1), Djordije Krnjević (1), Svetlana Aligrudić(2), Koviljka Kažić(2), Nataša Belada(3)

1. Centar za hematologiju Kliničkog Centra Crne Gore 2. Reumatološko odeljenje Kliničkog Centra Crne Gore 3. Kardiocentar Kliničkog Centra Crne Gore

Uvod: Autoantitela koja ispoljavaju patogeni potencijal formiranjem imunih kompleksa i/ili direktnim dejstvom na odgovarajuće ćelijske membrane, odgovorna su za kliničke i laboratorijske manifestacije SLE. Step enostecenja određuje ispoljavanje, terapijski pristup i tok bolesti. U hronicnom toku bolesti hematološki poremećaji su prisutni u oko 58% pacijenata(p), a nekad su vodeći i/ili jedini nalaz na početku kliničkog ispoljavanja SLE.

Cilj rada: Ukazati na specifičnost i značaj hematoloških poremećaja kod pacijenata sa SLE kao ranog znaka bolesti.

Materijal i metode: Retrospektivnom studijom su obuhvaćena 23 pacijenta (svi ženskog pola), srednje životne dobi $37,5 \pm 8,8$ godina (Med 35) koji su ličeni u reumatološkom odeljenju KCCG u periodu 2000-2004. godine. Kod svih p dijagnoza je postavljena na osnovu Tanu-0vih kriterijuma, a analizirani su simptomi, znaci, laboratorijski znaci (uključujući hemogram) na prezentaciji bolesti.

Rezultati: Opšti simptomi su bili prisutni kod svih p (100%). Dominantni simptomi kod 16 p (69,5%) su bile artralgije, kod 4 p (17,5%) kožne promjene, dok su kod 3 p (13%) hematološke manifestacije bile razlog za hospitalizaciju. Učestalost hematoloških poremećaja na prezentaciji je bila sledeća: normocitna anemija 19 p (83%), leukopenija 11 p (48%), limfopenija 9 p (39%), trombocitopenija u 5 p (22%), hemolitička anemija u 1 p (4%), splenomegalija/limfadenopatija u 2 p (8,7%), dok su 3 p (13%) ispunjavali kriterijume za antifosfolipidni sindrom. U zavisnosti od aktivnosti bolesti, procijenjene na osnovu laboratorijskih nalaza, utvrđena je statistički značajna razlika ($p < 0,05$) u ispoljavanju trombocitopenije, ali ista nije utvrđena za anemiju i leukopeniju. Kod 1/12 p (8%) sa hemolitičkom anemijom je nadjen izmijenjen nalaz u mijelogramu.

Zaključak: Hematološki poremećaji, prije svega citopenije, su jedan od kriterijuma za postavljanje dijagnoze SLE. Održavanje leuko i/ili limfopenije pri rutinskoj obradi p treba da pobudi sumnju, i u skladu sa drugim simptomima i znacima, usmjeri ispitivanje u smislu SLE.

P 04.

AUTONOMNA NEUROPATIJA KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM, REUMATOIDNIM ARTRITISOM I SINDROMOM SJOGRENA

Ljudmila Stojanovic, Branislav Milovanovic, Silvio De Luka, Anita Milovanovic Vesna Bisenic
KBC "Bezanijska kosa"

Uvod: Disfunkcija autonomnog nervnog sistema (DANS) kod bolesnika sa sistemskim bolestima vezivnog tkiva, uključujući sistemski eritemski lupus (SEL), reumatoidni artritis (RA) i sindrom Sjögrena (SyS) je veoma česta ali isto toliko retko opisivana manifestacija bez obzira na jasnu povezanost sa disfunkcijom kardiovaskularnog sistema.

Cilj rada: Ispitivanje DANS kod bolesnika sa SEL, RA i SyS.

Materijal i metode: 54 bolesnika sa SEL (starosti 46.3±12.5g.), 39 bolesnika sa RA (starosti 58.1±12.2g.); 20 bolesnika sa primarnim SyS (starosti 52.2±12.4g.) i 20 zdravih osoba (starosti 49±9,706) su testirani u neurokardiološkoj laboratoriji KBC "Bezanijska kosa" u Beogradu. Metodologija ispitivanja autonomnog nervnog sistema uključila ispitivanje funkcije simpatikusa pomoću testova: hand grip izometrijski test i ortostatske hipotenzije (cold pressure test, mentalni stres test); ispitivanje funkcije vagusa pomoću testova: test dubokog disanja, Valsalva manevar i testa odgovora srčane frekvence na ustajanje(30:15 RR interval odnos) koristeći: EKG sa softverom za kratkotrajnu HRV, spektralnu i nelinearnu analizu (Poincare plot I Schiller AT-10); Holter EKG sa softverima za dugotrajnu HRV analizu i rizik predikciju (D.M.S.); Holter pritiska (Mobilograph); Bed site monitoring (Agilent system); TASK FORCE monitor sa head up tilt stolom (CNS system, Brain-Heart company). Za obradu podataka ko rascen je Studentov t-test i χ^2 test.

Rezultati: Od 54 SLE bolesnika, njih 25 (46,3%); od 39 RA bolesnika, 10 (50,0%); od 20 bolesnika sa SyS, kod 4 (20,0%) imalo je DANS teskog stepena. Kod 34 (62,0%) bolesnika sa SEL, 15 (38,5%) RA i 11 (55,0%) sa SyS ustanovljena je disfunkcija simpatikusa; a disfunkcija parasimpatikusa kod 30 (55,6%) bolesnika sa SEL, 19 (48,7%) sa RA i 9 (45,0%) sa Sys. Kod jedne (5,0%) zdrave osobe dijagnostikovana srednje teska DANS, kod 4 (20,0%) disfunkcija simpatikusa i kod 2 (10,0%) parasimpatikusa. Bolesnici svih grupa sa dijagnostikovanom (EMNG) sensorimotornom perifernom neuropatijom signifikantno cesce ($p=0.008$) su imali disfunkciju vagusa kao i kompletnu autonomnu denervaciju ($p=0.034$). Nije ustanovljena statisticki znacajna povezanost DANS sa klinickim manifestacijama navedenih oboljenja, kardiovaskularnim faktorima rizika (ukljucujuci dijabet), EHO promenama, aktivnoscu bolesti i drugim parametrima.

Zaključak: autonomna nervna disfunkcija veoma cesto se dijagnostikuje kod bolesnika sa autoimunim bolestima ako se koristi senzitivna dijagnostika. Klinicki znacaj i mogucnost terapijskog tretmana moraju biti diskutovani u daljim studijama.

P 05.

VAKCINACIJA PROTIV GRIPA BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM I REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Ljudmila Stojanovic

KBC "Bezanijska kosa", nastavna baza Medicinskog fakulteta, Beograd

Uvod: Za sada ne postoji koncenzus po pitanju vakcinaciji protiv gripa bolesnika sa autoimunim bolestima, uključujući sistemski eritemski lupus (SEL) i reumatoidni artritis (RA). Poznato da postoji rizik pojave pogorsanja osnovne bolesti nakon vakcinacije kod navedene grupe bolesnika. Sa druge strane pojava gripa upravo kod ove grupe bolesnika može biti praca komplikacijama u vidu akutnih virusnih, bakterijskih ili drugih respiratornih infekcija, koje mogu dovesti do pogorsanja osnovne bolesti.

Cilj rada: Procena efikasnosti vakcinacije na smanjenje pojave virusnih, bakterijskih i dr. respiratornih infekcija kod bolesnika sa autoimunim bolestima, uključujući SEL i RA.

Materijal metode: U studiju su uključeni 69 SLE bolesnika (starosti 44.74±13.58) i 54 RA bolesnika (starosti 57.78±12.42) koji su u stabilnom stanju osnovne bolesti. Bolesnici su podeljeni u podgrupe: **SEL₁** (23 bolesnika, 33.33%) and **RA₁** (23 bolesnika, 42.59%), koje su cinili bolesnici, koje su primili u novembru 2003g. vakcinu protiv gripa ("*Vaxigrip*" by "*Aventis Pasteur*"). Nasuprot tome podgrupe **SLE₂** (46 bolesnika, 66.67%) and **RA₂** (31 bolesnika, 57.41%) nisu bile vakcinisani protiv gripa. Bolesnici u podgrupama su bili komprabilni prema uzrastu, polu, duzini trajanja bolesti, dozama koriscenih lekova i aktivnosti oboljenja. Naredne kalendarske godine su proucavani parametri kako aktivnosti osnovne bolesti (SLEDAI za SLE), tako i pojava pratecih virusnih i bakterijskih respiratornih infekcija

Rezultati: Nisu registrovani nezeleni efekti nakon vakcinacije ni kod jednog bolesnika. U navedenom periodu pracenja su dijagnostikovani respiratorni infekcije i to: iz podgrupe **SLE₂** jedan (2.17%) bolesnik je imao pneumoniju; 17 (36.97%) imali su akutni bronhitis nasuprot samo 2 (8.7%) iz podgrupe **SLE₁**. Razlicite virusne infekcije takodje su statisticki cesce ($p<0.005$) dijagnostikovani kod bolesnika **SLE₂** podgrupe u poredjenju na **SLE₁**. Zapazena signifikantna korelacija infekcija kod starije grupe bolesnika u poredjenju na mladju ($p=0.048$). Nije zabelezeno pogorsanje osnovne bolesti kod bolesnika **SLE₁** podgrupe nasuprot **SLE₂** ($p=0.008$). Slicna tendencija je registrovana i u podgrupama bolesnika sa RA: akutni bronhitis uz neophodni tretmana antibiotcima imao je samo jedan (4.35%) bolesnik iz podgrupe **RA₁** nasuprot 7 (22.58%) bolesnika iz **RA₂**. Virusne respiratorne infekcije statisticki cesce ($p<0.05$) su registrovani takodje kod bolesnika iz podgrupe **RA₂**.

Zaključak. Smatramo da kod bolesnika sa SEL i RA u stabilnom stanju bolesti indikovana je vakcinacija protiv gripa. Svakako da odluka o vakcinacije se donosi individualno da bi njen rizik bio sveden na minimum.

NEUROLOŠKE MANIFESTACIJE U SLE (NEUROLUPUS): PRIKAZ BOLESNIKA

Ljubiša Arsić, Ksenija Gardašević, Nenad Prodanović
Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju VMA.

Uvod: Najčešći klinički sindromi neuroloških manifestacija SLE jesu ishemijska bolest mozga (IBM), epilepsija, glavobolje i polineuropatija. Teži neurološki poremećaji ispoljavaju se kod 15% bolesnika sa SLE i najčešće određuju tok i prognozu bolesti

Cilj rada: Prikaz toka bolesti, dijagnostičke procedure i terapijski protokol kod bolesnika sa teškim oblikom neurolupusa.

Materijal i metode: Analiza kliničkih manifestacija, imunoserološki parametri (ANA, ACA, anti ds DNA, CIK), te neurofiziološka i morfološka ispitivanja (EEG, VEP, SEP, CT, MRI)

Rezultati: Bolesnica D.Đ.21 god. primljena jula 2004.g. zbog naglo nastale desnostrane slabosti, senzomotrne disfazije, ponjavljani epileptični napadi praćeni febrilnošću i čeonim glavoboljama. Inače od 16 g. života leći se od SLE malim dozam GK (5mg/d) na Institutu za majku i dete Bgd. Nalaz na prijemu: febrilna (38C), leptirasti eritem lica, vrat lako zakočen, soporozna, sa devijacijom glave u desno, znaci senzomotorne disfazije, centralni facijalis desno, d.ruka plegična, pareza d.noge sa pozitivnim Babinskim. Lab. nalzi: SE 36mm/h, Le:3,1 (Ly:0,3)ANA (HEP2) 3+homogeni tip, anti ds DNA:255, aPTT,V.V.R.L., ACA negativni.

Neurofiziološka i morfološka ispitivanja (EEG, VEP, SEP, lumbalna punkcija, CT, MRI mozga) ukazuju na difuzne vaskulitisne promene sa dominantnom lezijom i disfunkcijom fronto-parijetalne zone levo.

Zaključeno je da se radi o teškom obliku neurolupusa i sproveden agresivni terapijski protokol: 1.pulsne doze glukokortikoida (GK), 2.puls Cyclophosphamida (CyP), 3.Procedure plazmafereze. Nakon 7 dana od uvođenja terapije bolesnica svesna, dolazi do povlačenja disfazije, redukcije neruološkog deficita do pareze uz aktivne fizikalne procedure osposobljena za samostalni hod. U daljem toku nastvaljneo sa redukcijom visokih doza GK, mesečne pulsne doze CyP i Chlorochin 250mg/d sa potpunom redukcijom kliničkih simptoma u toku 6 meseci osim povremenih čeonih glavobolja, a na kontrolnoj MRI-mozga redukcija ranije uočenih promena, sa potpunom normalizacijom imunoseroloških parametara.

Zaključak: Zahvat CNSa u SLE predstavlja jednu od najtežih manifestacija bolesti. Kombinovani, multidisciplinarni dijagnostičko-terapijski pristup može imati presudni značaj za prognozu i ishod toka bolesti.

P 07.

PRIMARNI SJOGRENOV SINDROM-SISTEMSKI OBLIK

Ljubiša Arsić, Dušan Stefanović, Ljiljana Petrović Rackov
Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju VMA.

Uvod: Primarni Sjogrenov sindrom (pSS) je hronično autoimunsko oboljenje i klinički se ispoljava 'sika kompleksom'. U više od polovine bolesnika sa pSS prisutne su vanžlezdane manifestacije (VŽM) kao odraz sistemskog oblika bolesti.

Cilj rada: Analiza kliničkih i imunoseroloških odlika 140 bolesnika sa pSS ispitivanih u našoj Klinici u periodu 1990-2004.

Materijal i metode: Retrospektivnom analizom obuhvaćeno je 140 bolesnika sa pSS (126 žena i 14 muškaraca) prosečne životne dobi 51 god.(16-74) uz analizu kliničkih manifestacija i imunoseroloških parametara aktivnosti bolesti (gamaglobulinemija, ANA, RF, CIK).

Rezultati: Prisustvo VŽM je utvrđeno kod 84 (60%) bolesnika sa pSS pri čemu su najčešće neerozivni artritis 52%, neurološke manifestacije 30%, a ređe plućne 15%, kožne 14%, fenomen Raynaud 11%, bubrežne 10%, gastrointestinalne 8%, opšti simptomi bolesti 20% kao i prisustvo malignih bolesti 3%. Pojava VŽM je u pozitivnoj korelaciji sa poliklonskom hiperegamaglobulinemiji 60%, povećanom koncentracijom CIK 55%, RF-IgM klase 45%, ANA+ 44%.

Zaključak: Prisustvo VŽM kod 2/3 bolesnika sa pSS predstavlja 'sistemski oblik' bolesti i u pozitivnoj korelaciji je sa serološkim parametrima imunoreaktivnosti B-limfocita, što određuje tok, prognozu i terapijski pristup.

P 08.

PRIKAZ BOLESNICE SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM I SPONDILODISCITISOM, PURULENTNIM GONITISOM I KOKSITISOM

Palić-Obradović D, Stojanović R, Radunović G, Šerić S,
Institut za reumatologiju, Beograd

Cilj rada je prikaz bolesnice sa sistemskim eritemskim lupusom(SEL) kod koje je u toku bolesti došlo do razvoja spondilodiscitisa Th12 i L1 pršljena, purulentnog gonitisa i koksitisa.

Kod bolesnice P.G. (35god.), sistemski eritemski lupus je počeo u 32.god. života, a kliničke manifestacije su bile: leptirasti fotosenzitivni eritem kože lica i deholtea, bolovi u perifernim zglobovima, eksudativni perikarditis i psihoza. Prva hospitalizacija u Institutu za reumatologiju (oktobar 2004.god.) kada se bolesnica žalila na jake bolove u leđnom i krsnom delu kičme, bolne otoke kolena, dok je klinički postojala izrazita perkutorna osetljivost kičme u predelu dorzolumbalnog prelaza i hidrops oba kolena više desnog. Pored povišene SE (86 mm za I sat), osnovne hematološke, biohemijske analize su bile u granicama normale, dok su imunoserološke pokazivale minimalnu aktivnost SEL.

Na RTG nalazu dorzalne i lumbalne kičme nadjeno je suženje intervertebralnog prostora Th12-L1 sa nejasno ocrtanom zglobnim površinama i subhondralnom sklerozom što je karakteristično za spondilodiscitis- ovaj nalaz je potvrđen i NMR-om. PPD probom koja je bila negativna, konsultacijom ortopeda i normalnim RTG pluća, isključena je tuberkuloza. Punkcijom desnog kolena i pregledom sinovijalne tečnosti nadjeni su: masa segmentiranih leukocita, masa gram + koka, a u kulturi Staphylococcus aureus, dok je bojenje po Ziehl-Nelsenu bilo negativno.

U terapiju su primenjeni antibiotici, po antibiogramu (Longacef, Amicacyn, Stanicid, Ciprocinal, Pallitrex), Myacalcic ampule, a nastavljena je primena Nyripana 16mg dn, Plaquenila, NSAIL-a, Lepronexa, Ranisana i Alfa D3. Bolesnica je upućena u nadležnu ortopedsku ustanovu da nastavi sa terapijom sa preporukom da se što manje kreće, samo uz primenu štaka. Nakon šest nedelja primene odgovarajućih antibiotika, bolesnica je drugi put hospitalizovana u RI jer su nastali vrlo jaki bolovi i ograničena pokretljivost u predelu levog koksofemoralnog zgloba. RTG karlice je bio u granicama normale a NMR karlice je pokazivao blagu ušiljenost krova acetabuluma obostrano. Ultrazvučni pregled kukova je pokazao na postojanje izliva u levom koksofemoralnom zglobu pa je tom prilikom učinjena i punkcija zgloba. Analizom dobijene sinovijalne tečnosti otkriven je nalaz $55 \times 10^9/l$ segmentiranih leukocita a kulturom je izolovan Staphylococcus aureus.

Lečenje bolesnice je nastavljeno antibioticima još dva meseca i nakon toga bolesnica se osećala znatno bolje.

U toku SEL moguća je pojava infekcija, različitih vrsta i lokalizacija i na te pojave treba uvek misliti, da bi se na vreme i adekvatno tretirale.

P 09.

ODNOS ANTICENTROMERNIH ANTITELA I ANTITELA NA TOPOIZOMERAZU I SA POKAZATELJIMA OŠTEĆENJA PLUĆA KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKOM SKLEROZOM

Nemanja Damjanov¹, Predrag Ostojić¹, Maja Zlatanović¹, Dragoslav Jablanović¹, Branimir Nestorović²
Institut za reumatologiju – Beograd¹, Univerzitetska dečja klinika²

Cilj rada: Da se ispita povezanost anticentromernih antitela (ACA) i antitela na topoizomerazu I (ATA) sa razvojem oštećenja pluća kod bolesnika sa sistemskom sklerozom (SSc)

Bolesnici i metode: U istraživanje je uključeno 10 ACA-pozitivnih i 12 ATA-pozitivnih bolesnika sa SSc. Kod svih bolesnika ispitani smo sledeće pokazatelje oštećenja pluća: forsirani vitalni kapacitet (FVC), forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi (FEV1), Tiffno-indeks (FEV1/VC), transfer-faktor za ugljenmonoksid (DLCO), fibrozu pluća na rendgenografiji grudnog koša, citološki nalaz u bronhoalvelarnom lavatu (BAL). Od statističkih metoda korišćeni su Mann-Whitney, Fischerov i Studentov t-test.

Rezultati: Intersticijska fibroza pluća nađena je značajno češće kod ATA-pozitivnih bolesnika (ATA / ACA = 58.3% / 10.0%, $p < 0.001$). Bez statistički značajne razlike u dve podgrupe bolesnika, nađeno je smanjenje DLCO (ATA / ACA = 65.5% / 56.1%, $p > 0.05$). U podgrupi bolesnika sa pozitivnim ATA zabeležena je statistički značajno niža vrednost FVC (ATA / ACA = 77.9% / 95.5%, $p = 0.04$). Nije bilo značajne razlike u vrednostima FEV1 (ATA / ACA = 85.2% / 100.9%, $p > 0.05$) i FEV1/VC (ATA / ACA = 106.3% / 103.5%, $p > 0.05$). U citološkom nalazu BAL kod ATA pozitivnih bolesnika zabeležili smo značajno veći procenat neutrofila (ATA / ACA = 34.3% / 15.6%, $p = 0.04$), dok je kod ACA-pozitivnih nađen veći procenat makrofaga (ATA / ACA = 53.6% / 73.2%, $p = 0.03$). Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti nalaza limfocita i eozinofila.

Zaključak: u odnosu na ACA-pozitivne, ATA-pozitivni bolesnici imaju veći procenat neutrofila u BAL, uz češće prisustvo intersticijske fibroze pluća i restriktivnog poremećaja plućne ventilacije

P 10

KAROTIDNA BOLEST U SISTEMSKOJ SKLEROZI

Vesna Bošnjaković, Ivan Tasić, Vlado Skakić, Sladjana Božilov
Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju srčanih i reumatskih bolesnika

Uvod: Osnovno obeležje sistemske skleroze (SSc) su promene malih krvnih sudova ali i makrovaskularna bolest se vidja u nekih pacijenata.

Cilj rada: Ispitati prevalencu karotidne bolesti u pacijenata sa SSc.

Materijal i metode: Ispitana su 23 pacijenta sa SSc (3 sa difuznom i 20 sa limitiranom formom) kao i 28 zdravih osoba. I pacijenti sa SSc i kontrolna grupa bili su homogeni po polu, starosti i faktorima rizika za razvoj ateroskleroze. Obema grupama radjena je Color Dopler Sonografija (CDS) karotidnih arterija radi procene prisustva i stepena stenozе uz merenje debljine intima-media kompleksa. Prema stepenu stenozе bolesnici su podeljeni u one sa minimalnom bolešću (manje od 20%), srednje teškom (20-49%), teškom (50-69%) i kritičnom karotidnom bolešću.

Rezultati: Prosečna starost bolesnika iznosila je 58.4 +/- 9 god. dok je kod kontrolne grupe bila 57.3 +/- 10 (n.s.). Pet bolesnica (22%) je imalo karotidnu bolest, od toga 4 srednje tešku i tešku a jedna kritičnu od 77% dok je u kontrolnoj grupi samo jedna bolesnica imala srednje tešku stenozu od 40% (3.6%) što je statistički značajna razlika. Srednja vrednost debljine intimomedijalnog kompleksa kod grupe sa SSc iznosila je 0.64 +/- 0.03 mm dok je u kontrolnoj grupi bila 0.63 +/- 0.02 mm (n.s.).

Zaključak: Makrovaskularna bolest je češća u SSc. CDS je screening metoda kojom otkrivamo pacijente sa povećanim stepenom rizika za makrovaskularnu bolest u ranom stadijumu kako bismo blagovremenim lečenjem prevenirali neželjene komplikacije.

P 11.

KONCENTRACIJA CIRKULIŠUĆIH IMUNSKIH KOMPLEKSA U SERUMU PACIJENATA SA PROGRESIVNOM SISTEMSKOM SKLEROZOM U ODNOSU NA STADIJUM KOŽNIH PROMENA

Jovan Nedović, Bojana Stamenković, Sonja Stojanović, Aleksandra Stanković, Aleksandar Dimić.
Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatskih i kardiovaskularnih bolesti Niška Banja

Uvod: Progresivna sistemska skleroza (PSS) je sistemska bolest vezivnog tkiva karakterisana autoimunskim pojavama, specifičnim vaskularnim promenama i posledičnom fibrozom tkiva i organa. Etiologija PSS je nepoznata ali se zna da u početnom periodu bolesti autoimunski procesi iniciraju i održavaju inflamatornu reakciju koja uzrokuje leziju endotela mikrovaskulature. Cirkulišući imunski kompleksi (CIK) bi mogli biti patogenetski faktor odgovoran za posredovanje između autoimunske reakcije i endotelne lezije. U kasnijim fazama fibrotski proces postaje dominantan u kliničkopatološkoj slici bolesti. Kožne promene su najtipičnije i skoro univerzalno prisutne kod svih bolesnika i progresivno se razvijaju tokom tri faze: edematoznu, indurativnu i atrofičnu.

Cilj rada: Cilj rada je bio utvrditi da li postoji razlika u koncentraciji CIK u serumu pacijenata sa PSS u različitim fazama kožnih promena.

Materijal i metode: Dvadeset pacijenata (19 žena i jedan muškarac) koji su ispunjavali ARA klasifikacione kriterijume za PSS iz 1980. su uključeni u studiju. Prosečan uzrast pacijenata je bio 53,22±10,44 godine. Petoro pacijenata je pripadalo edematoznom stadijumu, narednih pet indurativnom a 10 je bilo u atrofičnom stadijumu sa prosečnim trajanjem bolesti od 5,7±2,82 godine, 5,0±4,14 i 17,7±11,52 godine redom. CIK su kvantifikovani dvema metodama: precipitacijom u polietilenglikolu (PEG), normalne vrednosti do 116 mg/dl i lasernefelometrijskim C1q vezujućim testom (C1q) sa referentnim vrednostima do 1,2 µg/ml.

Rezultati: Vrednosti CIK kvantifikovani PEG metodom su bile 141,75±59,17 mg/dl, 158,66±49,45 mg/dl i 84,75±57,91 mg/dl za edematozni, indurativni i atrofični stadijum redom. PEG metoda je pokazala statistički značajno više nivoe CIK kod pacijenata u edematoznom stadijumu u odnosu na atrofični, p<0,05 i kod pacijenata u indurativnom stadijumu u odnosu na atrofični, p<0,025 pri čemu nije bilo razlike između edematoznog i indurativnog stadijuma. Vrednosti CIK kvantifikovane C1q metodom su bile 2,4±1,2µg/ml, 1,63±0,61µg/ml i 1,47±1,21µg/ml za edematozni, indurativni i atrofični stadijum redom. Postoji jasna tendencija smanjenja koncentracije CIK od edematoznog prema atrofičnom stadijumu ali, razlike nisu dosegle statističku značajnost.

Zaključak: Naši rezultati sugerišu da pacijenti u edematoznom i indurativnom stadijumu PSS imaju više nivoe CIK implicirajući njihovu patogenetsku ulogu u ranijim fazama bolesti. Ovi rezultati takođe sugerišu da bi se nivo CIK mogao upotrebiti kao koristan, dodatni, objektivni indeks aktivnosti bolesti, naravno, uvek tumačen u celokupnom kliničkom kontekstu bolesti.

P 12.

PROCENA UČESTALOSTI PLUĆNE HIPERTENZIJE I ISHEMIJE MIOKARDA U SISTEMSKOJ SKLEROZI STRES EHOKARDIOGRAFIJOM

Bojana Stamenković, Aleksandra Stanković, Marina Deljanin Ilić, Jovan Nedović, Sonja Stojanović, Dragan Đorđević, Valentina Živković, Aleksandar Dimić
Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesti Niška Banja

Uvod: Mikrovaskularne abnormalnosti uz hipoksično oštećenje tkiva i ishemijske promene, javljaju se još u ranom stadijumu sistemske skleroze (SSc). Plućna hipertenzija (PAH) predstavlja tešku i učestalu komplikaciju ove autoimune bolesti. 2D ehokardiografija uz test fizičkim opterećenjem (TFO) predstavlja značajnu neinvazivnu metodu u proceni učestalosti PAH i otkrivanju miokardne ishemije (MI) u asimptomatskih bolesnika sa sistemskom sklerozom.

Cilj rada: Otkrivanje miokardne ishemije, kao i prevalence PAH u SSc bolesnika primenom 2D ehokardiografije u testu fizičkim opterećenjem

Materijal i metode: Ispitivanjem je obuhvaćeno 17 SSc bolesnika (prosečne starosti 52,9 godina, prosečnog trajanja bolesti 13,1 godine). Svim bolesnicima urađen je kolor Doppler, M- mode ehokardiografski pregled, test fizičkim opterećenjem na ergometar biciklu u sedećem položaju, a 2D ehokardiogram leve komore (parasternalni i uzdužni poprečni presek, kao i apikalni presek 4 i 2 srčane šupljine) digitalizovan je pre, na kraju i u periodu oporavka od testa. Izračunat je skor zidne pokretljivosti leve komore (WMS) pre i posle testa. Kriterijum za miokardnu ishemiju bila je pojava novih poremećaja segmentne pokretljivosti (PSP) zida leve komore sa ili bez > 1mm ST segment depresije u odnosu na bazalni elektrokardiogram. Prisustvo trikuspidalne regurgitacije i trikuspidnog gradijenta (TG) (gRV/RA) (apikalni presek četiri srčane šupljine) mereno je u levom bočnom i uspravnom položaju pacijenta u miru i nakon stres ehokardiografskog testa. Dijagnoza PAH je potvrđena kod vrednosti !

srednjeg arterijskog pritiska (mPAP) > 25mmHg u miru ili > 30mmHg u naporu u odsustvu disfunkcije leve komore. Povećanje TG gradirano je na blago (mPAP >30-40mmHg), umereno (mPAP > 40-50mmHg) i teško (mPAP > 50mmHg). Rezultati: 7 SSc bolesnika (41,18%) imalo je blago povećan TG u miru. Posle testa u 2 SSc bolesnika (11,76%) došlo je do povećanja TG teškog stepena (gRV/RA > 50mmHg), u 5 (29,41%) bolesnika do povećanja TG umerenog stepena. 10 SSc bolesnika (58,82%) nije pokazalo značajne promene TG. 2 asimptomatske SSc bolesnice imale su značajne PSP zida leve komore za vreme testa opterećenjem uz nastanak miokardne ishemije.

Zaključak: Stres ehokardiografski test je senzitivna metoda u ranom otkrivanju zahvatanja miokarda, kao i u proceni učestalosti plućne hipertenzije u bolesnika sa sistemskom sklerozom

P 13.

DIJAGNOZA SUVOG STOMATITISA KOD BOLESNIKA SA SJÖGRENOVIM SINDROMOM: POREĐENJE I OSETLJIVOST DINAMSKE SCINTIGRAFIJE PLJUVAČNIH ŽLEZDA I TESTA UKUPNE SALIVACIJE BEZ STIMULACIJE

Sanja Dugonjić, Dušan Stefanović, Boris Ajdinović, Dragan Pucar
Institut nuklearne medicine, Klinika za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija

Uvod: Evropski dijagnostički klasifikacioni kriterijumi za dijagnozu Sjögrenovog sindroma (SS) sardže šest kriterijuma. etvrti kriterijum podrazumeva utvrđivanje objektivnog prisustva suvog stomatitisa jednim od sledećih testova: parotidnom sijalografijom, testom ukupne salivacije bez stimulacije (TUS) i dinamskom scintigrafijom pljuvačnih žlezda (DSPŽ).

Cilj rada: CILJ rada bio je da se uporede nalazi DSPŽ i TUS i utvrdi njihova osetljivost u dijagnozi suvog stomatitisa kod bolesnika sa SS.

Bolesnici i metode: DSPŽ i TUS urađene su kod 27 bolesnika sa SS, 22(82%) sa pSS i 5(18%) sa sSS, 89% žena i 11% muškaraca. DSPŽ rađena je posle brze iv. injekcije 370 MBq Tc99m-pertechnetata, gama kamerom koja je iznad parotidnih (PŽ), submandibularnih pljuvačnih žlezda (SMŽ) i usne šupljine (UŠ) bolesnika. DSPŽ traje 60 min. (1. sličica-1. minut), sa per os stimulacijom tabletom askorbinske kiseline u 40. minutu. Krive aktivnosti u funkciji vremena (KAV) generišu se iznad PŽ, SMŽ i UŠ, kao regiona od interesa. Koristeći KAV i scintigrame, nalazi DSPŽ ocenjivani su ocenom od 1 do 4 po Shall-u i sar. (1-normalan nalaz, 2-bлаго, srednje oštećenje funkcije, 3-teško oštećenje funkcije i 4-jako teško oštećenje funkcije). TUS je određivan dva sata posle doručka u trajanju od 15 minuta. Vrednosti TUS ispod 2.5 ml/15 min. smatrane su kao patološke. Rezultati: Svi bolesnici (100%) imali su patološki scintigrafski (SCT) nalaz: 12(45%) SCT ocena 4, 13(48%) SCT ocena 3 i 2(7%) SCT ocena 2. TUS ispod 2.5ml/15 min. imalo je 22(82%) bolesnika. Dobijena osetljivost za DSPŽ bila je 100%, a za TUS 82%. Kod bolesnika sa SCT ocenom 4, TUS je bio 0-2 ml/15 min; SCT ocenom 3 od 1-6ml/15 min. Kod dva bolesnika sa SCT ocenom 2 TUS je bio 1 ml/15 minuta.

Zaključak: DSP i TUS su vrlo osetljive metode u utvrđivanju postojanja suvog stomatitisa kod bolesnika sa SS i treba da budu jedne od prvih dijagnostičkih metoda kod osoba sa sumnjom na postojanje Sjögrenovog sindroma.

P 14.

PREKLAPAJUĆI SINDROMI SA MIOZITISOM

Ljiljana Petrovic-Rackov

Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju Vojnomedicinske akademije

Uvod: Preklapajući – “overlap” sindromi su kombinacije vodećih kliničkih i imunoseroloških osobenosti više od jedne sistemske bolesti vezivnog tkiva (SBVT) koje se ispoljavaju kod jednog bolesnika. “Overlap” miozitis se javlja kod 20% obolelih od primarne idiopatske inflamatorne miopatije.

Cilj rada: U radu je prikazana udruženost miozitisa sa drugim SBVT u preklapajućim - “overlap” sindromima kod bolesnika lečenih u Klinici za reumatologiju i kliničku imunologiju VMA.

Materijal i metode: U periodu od 1980.-2005.g kod 27 bolesnika (22 žena i 5 muškaraca, prosečne starosti 41,3 g.) postavljena je dijagnoza “overlap” miozitisa na osnovu kliničkog nalaza, povišenih vrednosti mišićnih enzima, karakterističnog EMNG i patohistološkog nalaza mišića i pozitivnih specifičnih imunoseroloških pokazatelja za pridruženu SBVT.

Rezultati: Najveći broj obolelih imao je kombinaciju miozitisa sa sklerodermijom (PSS) (11 bolesnika, 41%) i Sjogren-ovim sindromom (SS) (10 bolesnika, 37%), a zatim sa sistemskim eritemskim lupusom (SLE) i reumatoidnim artritisom (RA) (6 bolesnika, 22%). Udruženost dve bolesti utvrđena je kod 21 (78%) bolesnika, 9 sa PSS, 7 sa SS, 3 sa SLE, 2 sa RA. Tri bolesti bile su udružene kod 5 (18%) obolelih, SLE i RA kod 2, PSS i RA kod 1, tireoiditis i SS kod 2. Petostruku kombinaciju, udruženost miozitisa sa RA, PSS, SLE i SS imao je jedan bolesnik. U kliničkoj slici “overlap” miozitisa pored umerene mišićne slabosti najčešće se javljao poliartritis (24 bolesnika, 89%), Raynaud-ov fenomen (15 bolesnika, 56%), sclerodaktilija (11 bolesnika, 41%), sicca sindrom (10 bolesnika, 37%), vaskulitis kože (10 bolesnika, 37%), dok se zahvat visceralnih organa ređe javljao: serozitis (3 bolesnika, 11%), pneumonitis (2 bolesnika, 7%), zahvat jednjaka i glomerulonefritis (3 bolesnika, 11%). Histološkim pregledom kod 19 (70%) bolesnika nađeni su znaci vaskulitisa u mišiću.

Zaključak: Miozitis se najčešće udružuje sa sklerodermom i Sjogren-ovim sindromom, mada nisu retke ni višestruke kombinacije sistemskih bolesti. Kliničke odlike “overlap” miozitisa su blage, pored mišićne slabosti dominiraju kožno-zglobne manifestacije. U biopsatu mišića kod većine bolesnika nalaze se znaci vaskulitisa.

P 15.

SYNDROMA BEHCET- PRIKAZ BOLESNIKA

Valentina Živković, Aleksandar Dimić, Bojana Stamenković, Mirjana Karadžić

Institut Niška Banja

Uvod: Behcetov sindrom je multisistemsko oboljenje koje pripada grupi periodičnih artritičnih sindroma, nepoznate etiologije u čijoj se osnovi nalazi vaskulitis malih krvnih sudova.

Cilj rada je prikazati bolesnicu sa Behcetovim sindromom.

Materijal i metode: Primenjeno je kliničko, laboratorijsko, radiološko, endoskopsko ispitivanje, biopsija sa PH nalazom i FAG.

Rezultati: V. P. stara 42 god., službenica iz Niša. Virusni miokarditis prebolela februara 1999. Nakon toga se javlja opšta slabost, a od 2000. eritem na licu sa teleangiektazijama i osećaj suvoće očiju. Marta 2003. lečena od pneumonije antibioticima.

Maja 2003. dolazi do pojave recidivirajućih afti u ustima sa pogoršanjem kožnih promena i subfebrilnim temperaturama.

Hospitalizovana u Infektivnoj klinici u Nišu-Dg Gingivostomatitis ulcerosa. Jula 2003. se javlja dijareja i gubitak TT 8 kg za 6 nedelja. Septembra 2003. radjena rektoskopija (PH Colitis allergica). Lečena Sulfasalazinom bez efekta. Od 2.12.03.-28.1.04.

hospitalizovana u Institutu za imunologiju i alergologiju u Beogradu (SE14, imunološke analize negativne, EGD skopijom vidjena hiperemija sluznice duodenuma sa masom sitnih ulcerativnih lezija na preskok blago kaldrmanog izgleda- susp.

Crohn, pozitivan test patergije PH verifikovan, dermatolog- Dg Rosacea, oftalmolog- Dg CKS), pri čemu je postavljena Dg CKS Mb !

Behcet in obs, Th veštačke suze. Marta 04. pojava artralgijska nakon čega je uključen Pronison 30 mg dnevno sa dobrim efektom, ali uz povremene recidive oralnih ulceracija. Od 27.1.- 14.2.05. hospitalizovana ponovo u istom Institutu pri čemu je utvrđeno da nema elemenata za SBVT i ukinuta kortikoterapija (Dg CKS. Polyarthralgiae. Rosacea. Pharyngitis chr.). U

daljem toku novo pogoršanje bolesti sa intenzivnim artralgijskim bolovima u LS kičmi i pojavom genitalne ulceracije. Od 11.- 24.4.05. hospitalizovana u Institutu 'Niška Banja'. Na osnovu recidivirajućih oralnih aftoznih ulceracija, genitalne ulceracije,

kožnih lezija (papulo-pustulozne lezije, vaskulitis sitnih krvnih sudova lica), pozitivnog testa patergije, artralgijska i kliničkih znakova za obostran sacroiliitis, endoskopski ranije vidjenih ulceracija tankog creva, PH nalaza nakon rektoskopije, +HLA B51Ag, kao i na osnovu nalaza oftalmologa (FOU i FAG- rani znaci vasculitisa retine), postavljena je Dg Syndroma Behcet.

Započeta kortikoterapija- Metilprednizolon 40 mg sa postepenim smanjenjem doze i Azatioprin 100 mg dnevno sa dobrim efektom, uz jedan recidiv oralnih ulceracija.

Zaključak: Prikazana je bolesnica kod koje je Dg Behcetovog sindroma postavljena na osnovu prisustva svih Internacionalnih dijagnostičkih kriterijuma, kao i postojanja artralgijska, sacroiliitisa, epizode gastrointestinalnih ulceracija i + HLA B51 Ag.

P 16.

AUTOIMUNA HEMOLITIČKA ANEMIJA KOD BOLESNICE SA SARKOIDOZOM-PRIKAZ SLUČAJA

Vesko Vujicic, Svetlana Aligrudic(1) Anka Popovic(2) Djordjije Krnjevic(2) Djoko Jovic(2)

Centar za hematologiju Klinickog Centra Crne Gore, 1.Reumatolosko odjeljenje Klinickog Centra Crne Gore 2.Centar za hematologiju Klinickog Centra Crne Gore

Uvod: Hematoloske abnormalnosti se javljaju kod 15-40% bolesnika(b) sa sarkoidozom, a najcesce se manifestuju blagom anemijom i trombocitopenijom. Autoimuna hemoliticka anemija je rijetka kod bolesnika sa sarkoidozom.

Cilj rada: Prikazati klinicki tok i liječenje bolesnice sa sarkoidozom i hematoloskom manifestacijom bolesti oblika autoimune hemoliticke anemije.

Materijal i metode: Podaci dobijeni na osnovu medicinske dokumentacije bolesnice stare 56 godina. Dijagnoza sarkoidoze postavljena decembra 2003. godine na osnovu klinicke i radioloske slike i patohistoloskog pregleda epitelioidnog granuloma dobijenog bronhoskopskim putem.

Rezultati: Na prezentaciji bolesti u hemogramu prisutna blaga normocitna anemija(Hgb-98) sa ubrzanom sedimentacijom eritrocita(SE-44), a liječenje sprovedeno niskim dozama kortikosteroida. Novembra 2004. godine nastupa pogorsanje bolesti sa izrazenim neproduktivnim kasljem, povisenom temperaturom i malaksaloscu. Laboratorijski nalazi pokazali ubranu sedimentaciju eritrocita(> 150), tesku anemiju makrocitnog tipa(Hgb-34, Er-0,7, MCV-124,9), pozitivan direktni Coombs-ov test, povisene vrijednosti ukupnog i nekonjugovanog bilirubina(53,2) i LDH(687), a mijelogram hipercelularnu kostnu srz i hiperplaziju celija eritroidne loze. Liječenje sprovedeno u Centru za hematologiju KCCG sa visokim dozama kortikosteroida(1,5 mg/kg TT) uz postepeno smanjenje na srednje doze sa povoljnim terapijskim odgovorom. Pokusaj da se bolesnica prevede na niske doze kortikosteroida rezultirao je novom hemolitickom krizom.

Zaključak: Udruženost autoimune hemoliticke anemije sa sarkoidozom je rijetka, a liječenje podrazumijeva vise doze kortikosteroida i duze liječenje u odnosu na izolovanu sarkoidozu.

REUMATOIDNI ARTRITIS USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 07.

DIJAGNOSTIČKI I PROGNOŠTIČKI ZNAČAJ ANTI-CCP ANTITELA U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Tatjana Ilić, Dejan Čelić, Igor Mitić

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

Uvod: Rana dijagnostika reumatoidnog artritisa (RA) kao i pravovremena ocena karaktera bolesti određuju uspešnost imunosupresivnog terapijskog tretmana u odnosu na sprečavanje nastanka ireverzibilnih, destruktivnih lezija aficiranih zglobova. Određivanje IgM reuma faktora (IgM-RF), najčešće korišćenog serološkog parametra u dijagnostici RA u cilju rane dijagnoze ove bolesti, limitirano je njegovom relativno ograničenom specifičnošću. Detekcija antitela usmerenih na ciklični citrulirani peptid (CCP) čini se da pokazuje viši stepen kliničke specifičnosti i kliničke senzitivnosti za RA.

Cilj rada: Ciljevi našeg rada su ocena prevalencije i titra anti-CCP antitela kod obolelih od RA, analiza povezanosti titra ovih antitela sa stepenom aktivnosti bolesti i nastankom destruktivnih zglobovskih promena.

Materijal i metode: serumski uzorci 20 bolesnika sa dijagnozom RA (u trajanju 4-6 godina od momenta postavljanja dijagnoze), testirani su u odnosu na prisustvo anti-CCP antitela korišćenjem ELISA metode. Istovremeno je izvršeno testiranje seruma na prisustvo IgM-RF, provera standardnih parametara inflamatorne reakcije i radiološka procena stepena oštećenja zahvaćenih zglobova.

Rezultati: Anti-CCP antitela detektovana su kod 17 bolesnika (85%). IgM-RF detektovan je kod 11 bolesnika (55%). Šest bolesnika negativnih za IgM-RF bili su pozitivni za anti-CCP antitela (33%). Svi bolesnici sa visokim titrom anti-CCP antitela (preko 100 iJ/L) imaju uznapredovali radiološki stadijum bolesti (III i IV stadijum). Bolesnici sa pozitivnim anti-CCP antitelima su na osnovu kliničke procene aktivnosti bolesti (više od 4 grupe aficiranih zglobova, trajanje jutarnje ukočenosti duže od 30min, sedimentacija eritrocita preko 30mm/h, C-reaktivni protein preko 10mg/l) sistematizovani u dve grupe (aktivna faza bolesti i remisija). Bolesnici sa anti-CCP antitelima u aktivnoj fazi bolesti imaju više prosečne vrednosti ovih antitela u odnosu na bolesnike kod kojih je bolest u fazi stabilne remisije. ($p < 0,005$)

Zaključak: Anti-CCP antitela pokazuju visok stepen kliničke osetljivosti u dijagnostici RA. Pored značajne uloge u ranoj dijagnostici RA, titar ovih antitela će verovatno biti korišćen kao prediktor radiološke progresije bolesti, pa čak i kao serološki parametar procene aktivnosti bolesti.

US 08

KORELACIJA ULTRASONOGRAFSKOG I KLINIČKOG PREGLEDA U OTKRIVANJU SINOVITISA RADIOKARPALNIH ZGLOBOVA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Viktorija Savić¹, Emilio Filippucci², Stefania Gasparini², Marvin Gutierrez,² Fausto Salafi², Walter Grassi²
Institut za reumatologiju Beograd¹, Department of Rheumatology, Ospedale A Muri, Universita politecnica delle Marche, Via dei Colli 52, 60035, Jesi, Ancona, Italy²

Reumatoidni artritis (RA) je hronično sistemsko oboljenje koje se karakteriše simetričnim sinovitisom perifernih zglobova.

Cilj: poređenje nalaza dobijenih ultrasonografskim (US) i kliničkim pregledom u otkrivanju sinovitisa radiokarpalnog zgloba kod bolesnika sa reumatoridnim artritismom

Metodologija: prospektivno, konsekutivno ispitavanje, gde je uključeno 22 bolesnika (13 žena i 9 muškaraca) koji boluju od RA (ispunjavali ACR kriterijume za RA). Prosečne starosne dobi 51±13.8 godina, prosečne dužine trajanja bolesti 5.3±2.8 godine. Kod svakog bolesnika ispitani su radiokarpalni zglobovi. Ispitivanje se sastojalo iz kliničkog i US pregleda, koji je obavljen istog dana.

Klinički pregled se sastojao iz utvrđivanja sinovitisa radiokarpalnog zgloba. US pregled se sastojao od utvrđivanja prisustva ili odsustva sinovijske tečnosti i /ili sinovijske hipertrofije. Pregled su izvodila dva izvođača nezavisno, na aparatu AU5 «Harmonic» (Esaote Biomedica, Geonova, Italy), pri čemu je korišćena linearna sonda čija je frekvencija 10-14 MHz, ne znajući klinički nalaz.

U statističkoj analizi je za poređenje nalaza dva izvođača i poređenje kliničkog i US pregleda korišćen Kappa test.

Rezultati: poređenjem nalaza dva izvođača u odnosu na prisustvo sinovitisa, Kappa vrednost je bila 0.69, pokazujući visoku korelaciju. Poređenjem US pregleda i kliničkog, Kappa vrednost od 0.168 ukazivala je na nisku korelaciju. Od ukupno 44 pregledanih zglobova, u 57% (25) nalaz je bio isti, dok se u preostalih 43% (19) razlikovao. Kliničkim pregledom otkriven je sinovitis 24 zglobova, od kojih je UZ pregledom otkriveno 14, a u 10 tenosinovitis. Kod preostalih 20, kod kojih kliničkim pregledom nije utvrđen sinovitis, UZ je detektovao kod 9 zglobova, kod kojih je kod 7 zglobova tenosinovitis bio udružen sa sinovitisom, a kod preostala 2 otkriven manji sinovitis.

Zaključak: na osnovu dobijenih rezultata možemo zaključiti da je US pregled pokazao veću senzitivnost u otkrivanju sinovitisa radiokarpalnih zglobova, olakšavajući razlikovanje tenosinovitisa od sinovitisa zglobova, kao i otkrivanje diskretnih sinovitisa kod bolesnika sa reumatoidnim artritismom.

US 09.

KOMPARACIJA LEFLUNOMIDA (ARAVE) I METOTREXATA U TERAPIJI RHEUMATOID ARTRITISA

Šekib Sokolović, Šida Kasumagić

Klinika za bolesti srca i reumatizma, KCU Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Uvod: Leflunomide, novi imunomodulirajući lijek i Metotrexat u terapiji aktivnog reumatoid artritisa demonstriraju efikasnost u kliničkim istraživanjima i post marketinškim iskustvima. I pored toga, postoji izvjestan broj nus pojava prilikom korištenja ovih lijekova.

Cilj: Svrha ovog rada je prikazati naša iskustva sa leflunomidom i metotrexatom u liječenju aktivnog reumatoid artritisa, njihovu efikasnost i sporedne efekte.

Material i metoda: Otvorena klinička randomizirana studija dizajnirana je u ovom radu. Ispitanici su grupisani u dvije grupe. Prva grupa sadržavala je 105 RA pacijenata liječenih sa Metotrexatom, a u drugoj grupi bilo je ukupno 70 ispitanika liječenih sa Leflunomidom. Doza Arave bila je standardna, 100mg/dan u prvih 3 dana i nakon toga 20 mg dnevno, a Metotrexata 7,5mg sedmično do 15 mg sedmično. Trajanje studije bilo je 12 mjeseci. Efikasnost i sigurnost primjene ogledala se prema ARA kriterijumu, ACR20, ACR50 i ACR70.

Rezultati: Leflunomid grupa sadržavala je 70 ispitanika, od toga bilo je ukupno 61 osoba ženskog spola i 9 muškog, ukupne prosječne dobi 53,4 godine, odnos Ž:M=6,8:1.

Metotrexat grupa sadržavala je 105 ispitanika, od toga 88 osoba ženskog spola i 17 muških. Odnos Ž:M= 5,1: 1. Efikasnost u obje grupe bila je signifikantna i statistički približno slična, dok se razlikovala u nus pojavama. Ukupan broj nus liječenih Aravom zabilježeno je u 21.4% slučajeva, što je više u odnosu na grupu liječenih sa Metotrexatom gdje je zabilježeno u 16,3% slučajeva. Najozbiljnije nus pojave radi kojih je terapija Aravom morala biti prekinuta bile su gubitak na težini, gastrointestinalne i kožne promjene te alopecija.

Glavna nus pojava kod liječenja sa metotrexatom bila je muka, potom u mnogo manjoj mjeri elevacija jetrenih transaminaza, akutni pneumonitis, stomatitis, leukopenia.

Zaključak: Rezultati dobiveni ovim istraživanjem ukazuju da Leflunomide i Metotrexat imaju veliku efikasnost u postizanju remisije kod aktivnog RA; dok su nus pojave češće kod ispitanika liječenih sa leflunomidom nego sa metotrexatom.

US 10.

ZNAČAJ HLA-B27 GENA U PROGRESIJI RADIOLOŠKIH PROMENA KOLENIH I SKOČNIH ZGLOBOVA KOD BOLESNIKA SA SPONDILOARTROPATIJAMA

Zvezdana Antić(1), Aleksandra Stanković(2), Vjerslava Slavić(3)

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

Uvod: Spondiloartropatije kao heterogena grupa oboljenja se karakterišu udruženošću sa HLA-B27 genima ukazujući na značajnu genetsku komponentu multifaktorijalne geneze. U skorije vreme je utvrđeno da je mogući autoantigen u proteoglikanskim strukturama fibrokartilaginoznih hrskavica, kao i da HLA-B27 molekuli prepoznaju odgovaraju epitope na njima. U ranijim radovima je ukazano da je HLA-B27 gen udružen sa procesima koštanog remodelinga koji se vizuelizuje na standardnim radiografijama najčešće u vidu stvaranja novih koštanih formacija.

Cilj rada: Cilj našeg rada je bio da utvrdimo da li HLA-B27 molekul utiče na progresiju i stepen destrukcije kolenih i skočnih zglobova kod bolesnika sa spondiloartropatijama

Materijal i metode: Ispitivanje je obuhvatilo 99 bolesnika sa spondiloartropatijama (EULAR 1995) među kojima je bilo 30 bolesnika sa ankilozirajućim spondilitisom, 37 bolesnika sa psorijaznim artritisom, 21 bolesnik sa M.Reiteri i 11 bolesnika sa enteropatskim artritisom.. Svim bolesnicima je urađena HLA tipizacija, klinički i radiološki pregled kolenih i skočnih zglobova. Na osnovu rezultata tipizacije ispitanike smo grupisali u dve grupe: HLA-B27 pozitivne i HLA-B27 negativne. Rezultati: Među ispitivanim bolesnicima 78.88% su bili HLA-B27 pozitivni, a 22.22% HLA-B27 negativni. Klinički potvrđen artritis kolenih i skočnih zglobova je bio značajno češći kod HLA-B27 pozitivnih bolesnika ($p < 0.01$; $p < 0.002$). Analizom standardnih radiografija kolenih i skočnih zglobova je utvrđeno da HLA-B27 pozitivni bolesnici imaju značajno veći stepen radioloških promena (III- stepen tj. prisustvo subkortikalnih cisti i/ili erozija, periostnih promena i novih koštanih formacija) u odnosu na HLA-B27 negativne bolesnike ($p < 0.001$; $p < 0.001$).

Zaključak: Na osnovu naših rezultata zaključili smo da HLA-B27 gen utiče na progresiju radioloških promena na kolenim i skočnim zglobovima kod bolesnika sa spondiloartropatijama

POSTERI (P)

P 17

ZNAČAJ LOKALNIH I SISTEMSKIH BIOHUMORALNIH PARAMETARA U REUMATOIDNOM ARTRITISU

N Prodanović, B Božić i I Zgradić
Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: Reumatoidni artritis (RA) je najučestalija hronična, sistemska, inflamatorna autoimunska bolest kod koje je ciljno tkivo sinovija. Iako se govori o lokalnoj inflamaciji aktivnost i evolutivnost bolesti, kao i terapijski efekti vrednuju se sistemskim parametrima inflamacije.

Cilj ove studije je bio da se uporede koncentracije pojedinih biohumoralnih parametara u serumu (sistemski) i sinovijalnoj tečnosti (lokalno) pacijenata sa RA.

Materijal i metode: U studiju je bilo uključeno 58 pacijenata koji su ispunjavali ARA kriterijume za dijagnozu RA prosečne starosti 56 godina. Uključni kriterijum za ovo ispitivanje je bio artritis kolenog zgloba. U serumu (S) i sinovijalnoj tečnosti (ST) pacijenata određivani su CRP, C3 i C4 komponente komplementa i reumatoidni faktor (RF).

Rezultati: Kod naših ispitanika u serumu su detektovane statistički značajno veće vrednosti ispitivanih biohumoralnih parametara inflamacije u poređenju sa vrednostima u sinovijalnoj tečnosti i to za CRP (S vs ST, 40.90 +/- 40.46 vs 21.48 +/- 20.60, $p = 0.018$), C3 komponentu komplementa (S vs ST, 1.261 +/- 0.346 vs 0.377 +/- 0.208; $p = 0.001$) i C4 komponentu komplementa (S vs ST, 0.235 +/- 0.085 vs 0.073 +/- 0.029; $p = 0.001$). S druge strane u serumu i sinovijalnoj tečnosti nije detektovana statistički značajna razlika u koncentraciji parametra humoralnog imunskog odgovora, RF, (S vs ST, 422.60 +/- 713.59 vs 214.31 +/- 373.52; $p = 0.095$). Niže prosečne koncentracije C3 i C4 komponenti komplementa u ST su bile i niže od normalnih vrednosti, dok su prosečne vrednosti CRP i RF bile veće od normalnih.

Zaključak: Rezultati naše studije ukazuju na izražen lokalni efekat inflamacije koji se odslikava utroškom komponenti komplementa, i povećanim vrednostima CRP što je u skladu sa dosadašnjim nalazima. Pokazana je i visoka aktivnost sinovijalnog tkiva, ektopičnog limfoidnog tkiva, u produkciji autoantitela RF.

P 18.

ULOGE HEMOKINA INTERLEUKINA-8 I MONOCITNOG HEMOATRAKTANTNOG PROTEINA-1 U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Vjeroslava Slavić(1), Aleksandra Stanković(2), Borislav Kamenov(3)

Institut «Dr Simo Milošević» Igalo(1), Institut za prevenciju i lečenje reumatičnih i kardiovaskularnih bolesti Niška Banja(2), Dečija interna klinika Niš(3)

Uvod: Pretpostavlja se da su interleukin-8 (CXCL-8) i monocitni hemoatraktant protein CCL2 (MCP-1) značajni serumski i sinovijalni markeri zglobne inflamacije u reumatoidnom artritisu (RA)

Cilj rada bio je da se utvrde serumske i sinovijalne koncentracije IL-8 (CXCL-8) i monocitnog hemoatraktantnog proteina-1 CCL2 (MCP-1) u bolesnika sa reumatoidnim artritisom.

Materijal i metode: Ispitivanje je obuhvatilo 30 bolesnika sa RA, koji su na osnovu parametara aktivnosti bolesti podeljeni na one koji su imali visoko aktivno i na one koji su imali umereno aktivno oboljenje

Rezultati: U visoko aktivnom RA su dobijene značajno veće koncentracije u serumu (za IL-8 $p < 0.001$ i za MCP-1 $p < 0.01$) ali i u sinovijalnoj tečnosti (za IL-8 $p < 0.001$ i za MCP-1 $p < 0.001$) u odnosu na bolesnike sa umereno aktivnom bolešću. Na njihovo lokalno stvaranje u inflamiranim zglobovima su ukazale dobijene značajne razlike između koncentracija u sinovijalnoj tečnosti i u serumu. Kod bolesnika sa visoko aktivnim RA dobijene razlike su bile visoko statistički značajne za IL-8 i za MCP-1 za ($p < 0.001$), a u umereno aktivnoj formi su dobijene razlike bile manje senzitivne ($p < 0.05$) za oba hemokina. Pokazali smo da je njihova lokalna produkcija povezana u sinovijalnoj tečnosti kod bolesnika sa visoko aktivnim oboljenjem dobijanjem značajne pozitivne korelacije ($p < 0.05$).

Zaključak: Na osnovu dobijenih rezultata smo zaključili da koncentracije IL-8 i MCP-1 u serumu i u sinovijalnoj tečnosti mogu da budu dobri pokazatelji lokalne inflamacije u reumatoidnom artritisu.

P 19.

UTICAJ HLOROHINA I METOTREKSATA NA SERUMSKE I SINOVIJSKE KONCENTRACIJE INTERLEUKINA 8 (CXCL 8) KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Aleksandra Stanković(1), Vjeroslava Slavić (2), Borislav Kamenov(3), Bojana Stamenković(1)

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

Institut „Dr Simo Milošević“, Igalo(2), Dečija interna klinika, KC Niš(3)

Uvod: CXCL8/IL-8 je hemoatraktant za neutrofile i limfocite. Utvrđena je njegova povećana koncentracija u zglobovima RA bolesnika, a nešto manja u osteoartrozi. Smatra se da ima značajnu proinflamatornu ulogu, dovodeći do akumulacije neutrofila i mononuklearnih ćelija.

Cilj našeg istraživanje je bio da se odredi efekat hlorohina na serumske i sinovijalne koncentracije CXCL8/IL-8 kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA)

Materijal i metode: CXCL8/IL-8 je određivan u serumu i sinovijalnoj tečnosti RA bolesnika ELISA metodom. Ispitivanje je izvršeno na 20 uzoraka seruma i sinovijalne tečnosti RA bolesnika na terapiji hlorohinom i na 12 uzoraka kod RA bolesnika na terapiji metotreksatom.

Rezultati: Prosečne serumske koncentracije CXCL8/IL-8 u grupi RA bolesnika na terapiji hlorohinom (250mg dnevno) iznosile su 26.69 ± 6.42 pg/ml, a sinovijalne 1614.07 ± 1209.32 pg/ml. Serumske koncentracije IL-8 u RA bolesnika na terapiji metotreksatom (prosečna doza 7,5mg) su bile 33.06 ± 10.66 pg/ml, a u sinovijalnoj tečnosti 2945.48 ± 699.44 pg/ml.

Poređenjem serumskih koncentracija između različitih terapijskih grupa RA bolesnika nije dobijena značajna razlika, dok su sinovijalne koncentracije CXCL8/IL-8 bile značajno niže u grupi sa hlorohinom ($t = -2.4418$, $p < 0.02$).

Zaključak: Naši rezultati ukazuju na snažniju supresiju sinovijalne inflamacije hlorohinom u odnosu na metotreksat, što se može objasniti interferencijom hlorohina sa antigenom prezentacijom u sinovijalnim makrofagima

PRISUSTVO IGM RF KOD BOLESNIKA SA REUMATIDNIM ARTRITISOM I AKTUELNO PRISUTNIM ARTRITISOM KOLENA

Jelena Jovanovic (1), Vladimir Jovanovic (2), Zorica Markovic (1), Rozita Filipov (1), Anica Pavlovic (2)
 Institut Niska Banja (1), Klinika za ortopediju i traumatologiju Nis (2)

Uvod: Na osnovu dostupnih podataka iz literature, prisustvo RF kod bolesnika sa RA ukazuje na aktivnost reumatoidnog procesa

Cilj rada se sastojao u proceni prisustva IgM RF kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA), i prisutnim artritisom kolena- ispitivana grupa, u odnosu na grupu bolesnika sa RA i bez artritisa kolena- kontrolna grupa.

Materijal i metode: Ispitano je 177 bolesnika sa RA, pri čemu je artritis kolena imalo 110 bolesnika, dok je kontrolnu grupu sačinjavalo 67 bolesnika sa RA i bez artritisa kolena. Bolesnici su leženi stacionarno u Institutu za reumatične i srčane bolesnike Niška Banja.

Rezultati: Rezultati rada: U ispitivanoj grupi bilo je 90% ženskog i 10% muškog pola, u kontrolnoj grupi bilo je 86.6% ženskog i 13.4% muškog pola. U obe grupe ispitanika, najveći broj je bio starosne dobi od preko 60 godina (u ispitivanoj 40.9%, u kontrolnoj 52.2%), i od 50 -59 godina (34.5% odn.26.9%). Prosečno trajanje bolesti bilo je najčešće u periodu 1-4 godine u (ispitivanoj grupi 32.7%, u kontrolnoj 25.4%), kao i 5-9 godina (u ispitivanoj grupi 20%, u kontrolnoj grupi 23.9%). Najveći broj u ispitivanoj grupi pripadao je II(33.6%), i III(33.6%) stadijumu bolesti, kao i IV (27.3%), dok je u kontrolnoj grupi najveći broj pripadao III (38.8%) i II stadijumu bolesti (37.3%), kao i IV (16.4%). Aktivnost bolesti bila je u ispitivanoj grupi najčešće visoka (44.6%), i umerena (44.1%), dok je u kontrolnoj grupi bila visoka (26.9%), i umerena (50.7%). RF je bio češće prisutan u ispitivanoj grupi (63.6%), nego u kontrolnoj grupi (46.3%), sa statističkom značajnošću ($p < 0.02$). Bolesnici u ispitivanoj grupi su češće imali Sc nodule (prisutni kod 19 RF + bolesnika u ispitivanoj grupi u prema 5 bolesnika u kontrolnoj grupi).

Zaključak: Nađena je pozitivna korelacija prisustva RF sa vrednošću sedimentacije, broja eritrocita, i broja leukocita, a negativna korelacija u odnosu na hemoglobin, ali van granica statističke značajnosti. U grupi sa RA i aktuelno prisutnim artritisom kolena najveći broj bolesnika, pripadao je II i III stadijumu bolesti, visokoj i umerenoj aktivnosti bolesti, sa češće prisutnim IgM RF i češćim nalazom Sc nodula, uz pozitivnu korelaciju RF sa vrednostima Se, brojem Er, i brojem Le, kao i negativnu korelaciju za količinu hemoglobina.

SINOVIJALNA TECNOST KOLENSKOG ZGLOBA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Jelena Jovanovic (1), Vlado Skacic (1), Bojana Stamenkovic (1), Rozita Filipov (1), Vladimir Jovanovic (2), Anica Pavlovic (2)
 Institut Niska Banja (1), Klinika za ortopediju i traumatologiju Nis (2)

Uvod: Ispitivanje sinovijalne tečnosti kolenskog zgloba kod bolesnika sa RA ima značajan doprinos u dijagnostici i pracenju toka bolesti

Cilj rada: Cilj rada se sastojao u ispitivanju pojedinih laboratorijskih parametara u sinovijalnoj tečnosti kolena bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA).

Materijal i metode: Ispitana je sinovijalna tečnost kolena kod 25 bolesnika sa RA i artritisom kolena, lečenih stacionarno u Institutu Niška Banja, u odnosu na pol, stadijum bolesti, fazu aktivnosti bolesti, prisutnost RF, CRP, broja leukocita, količinu glikoze i proteina u odnosu na odgovarajuće vrednosti u serumu.

Rezultati: U grupi od 25 bolesnika sa RA, bilo je 20 žena (80%), i 5 muškaraca (20%). I stadijumu pripadalo je 2 bolesnika (8%), II stadijumu 9 bolesnika (36%), III stadijumu 9 bolesnika (36%), i IV stadijumu 5 bolesnika (20%). Najveći broj bolesnika pripadao je visokoj aktivnosti 15 bolesnika (60%), a zatim umerenoj aktivnosti 9 bolesnika (36%), . U maloj aktivnosti bio je samo 1 bolesnik (4%). U sinovijalnoj tečnosti RF je nađen kod 16 bolesnika (64%), a u serumu kod 3 bolesnika (12%), sa visokom statističkom značajnošću ($p < 0.0001$). Statistička značajnost ($p < 0.041$) bila je konstatovana i kod titra RF sa prosečnom vrednošću u sinovijalnoj tečnosti $X^- = 117.9 \pm 8.87$, u odnosu na vrednosti u serumu $X^- = 67.1 \pm 50.5$. CRP je nađen kod 14 bolesnika u serumu (56%) i kod 19 bolesnika u sinovijalnoj tečnosti (76%) sa statistički visokom značajnošću ($p < 0.0001$), dok je statistička značajnost testirana i kvantitativno.: u serumu $X = 27.7 \pm 26.4$ u odnosu na prosečne vrednosti $X = 48.6 \pm 31.1$ u sinovijalnoj tečnosti, sa $p < 0.04$. Visoka statistička značajnost ($p < 0.0001$), konstatovana je i u odnosu na prosečne vrednosti broja Le (u serumu 7.90 ± 1.75 prema 3421 ± 3533 u sinovijalnoj tečnosti), vrednosti glikoze (5.6 ± 1.2 prema 4.8 ± 0.8) i proteina (69.5 ± 5.4 prema 58.0 ± 78.2).

Zaključak: Može se zaključiti da je sinovijalna tečnost ispitana kod 25 bolesnika sa RA, sa odnosom ženskog prema muškom polu 4:1. Najveći broj bolesnika pripadao je II i III stadijumu bolesti, kao i visokoj i umerenoj aktivnosti bolesti. U sinovijalnoj tečnosti RF je nađen češće no u serumu, sa statistički značajno većim titrom, što se odnosi i na prisutnost i prosečne vrednosti CRP. U sinovijalnoj tečnosti kolena značajno su bile veće vrednosti broja Le a manje vrednosti glikoze i proteina u odnosu na vrednosti u serumu bolesnika sa RA. Naši rezultati su potvrdili značaj ispitivanja sinovijalne tečnosti u bolesnika sa RA.

P 22.

PROMJENE PLUĆNE VENTILACIJE U BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Mario Krzić, Hajrija Selesković, Suada Mulić, Natasa Krzić, Alma Hajdarović, Ervin Alibegović
Univerzitetско klinički centar Tuzla, Interna klinika, Reumatološki odjel

Uvod: Reumatoidni artritis (RA) je hornična, sistemska, inflamacijska čije su bolest sa perzistirajućim sinovitisima, često simetričnim u distribuciji i posljedičnim bolovima, ukočenosću i gubitkom funkcije. Ekstraartikularne manifestacije se mogu javiti u gotovo svakom organu uzrokujući značajan morbiditet i smanjujući kvalitet života tih pacijenata. Pulmonarne manifestacije u reumatoidnom artritisu se ispoljavaju kao pleuritis, pleuralne efuzije, pojavom čvorića, kao intersticijska bolest pluća kao i obstruktivne bolesti disajnih puteva. Pleurale efuzije su najčešća manifestacija, obično se javlja kod muskaraca sa reumatoidnim artritisom u vrijeme aktivne bolesti. Respiratorne promjene se mogu javiti i prije svih drugih manifestacija bolesti.

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

Materijal i metode: U 20 pacijenata sa reumatoidnim artritisom (dijagnostikovanog na osnovu revidiranih ARA kriterija, 1997) hospitaliziranih na našoj klinici, 17 (85%) žena i 3 (15%) muškarca, starih između 35 i 70 godina, prosječnog trajanja bolesti 4.57 i 3.84 godina uradi se radiografija srca i pluća te spirometrijsko ispitivanje. Navedenim pacijentima se također urade i serološke i imunološke pretrage poput sedimentacije eritrocita (SE), C-reaktivnog proteina (CRP), fibrinogena i total reumatoidni faktor.

Rezultati: Respiratorne promjene su uočene u 13 (65%) od 20 pacijenata sa reumatoidnim artritisom. Kod većine njih (n=10 ili 76.9%) uočene su pleuralne efuzije, a u tri (23.1%) od 13 pacijenata registrirane su opstruktivne promjene. Praćenjem parametara aktivnosti bolesti (SE i CRP) vidi se da je prosječna SE u prvom satu iznosila 88.7, a vrijednost CRP je iznosila 7.57. Prosječna vrijednost totalnog RF iznosila je 67.8, tj. svi pomenuti laboratorijski parametri ukazuju na izrazenu aktivnost bolesti.

Zaključak: U nasoj studiji respiratorne promjene su registrovane u 65% pacijenata, što je nešto više nego u drugim studijama. Slične studije pokazuju da su respiratorne promjene prisutne u 30-40% pacijenata sa RA, ali naši rezultati su još uvijek preliminarni i provedeni na relativno malom uzorku pacijenata. Pleuralne efuzije su bile najčešća respiratorna manifestacija što je identično rezultatima i u drugim studijama. Serološki i inflamatorni parametri bolesti su bili povišeni ukazujući na veoma aktivnu bolest i upućuju na to da tretman respiratornih promjena mora biti sinhron sa tretmanom osnovne bolesti.

P 23.

KLINIČKA I ULTRAZVUČNA STUDIJA SINOVISISA KOLENA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

S. Milutinović, M. Zlatković Švenda,
Institut za reumatologiju, Beograd

Cilj rada. 1. Utvrditi učestalost sinovitisisa kolena kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA) kliničkim i ultrazvučnim (UZ) pregledom.

2. Utvrditi korelaciju UZ nalaza sinovitisisa kolena sa trajanjem bolesti, intenzitetom bola i telesnom težinom.

Metode. Ispitivanje je obuhvatilo 73 bolesnika sa RA. Nalaz izliva u suprapatelarnim recessima (SPR) i Bekerovoj cisti (BC) utvrđeni su kliničkim i UZ pregledom linearnom sondom 4-10 MHz. UZ nalaz debljine sinovije preko 2 mm smatran je patološkim. Intenzitet bola meren je vizuelno analognom skalom-VAS, a za procenu telesne težine korišćen je body mass index-BMI. Podaci su statistički obrađeni SPSS 10.0 programom.

Rezultati. U studiju je uključeno 73 bolesnika sa RA (59 žena i 14 muškaraca), prosečne starosti 55.9±15.6 god. Prosečno trajanje bolesti iznosilo je 10,18 god. Prosečan VAS bio je 6.03, a prosečan BMI 26.21. Kliničkim pregledom izliv u SPR imalo je 36 (49.3%) bolesnika. UZ nalazom izliv je nađen kod 62 (85%) bolesnika, dok je kod 34 (46.6%) bolesnika postojala i hipertrofija sinovije. Klinički nalaz postojanja BC imalo je 10 (13.7%) bolesnika, dok je UZ dijagnostikovao BC kod 32 (43.8%) bolesnika. Hipertrofiju sinovije BC merenu UZ imalo je pri tom njih 17 (23.3%), dok je 1 (1.4%) bolesnik imao rupturu BC. Ovakvi rezultati su uslovlili postojanje visoko statistički značajne razlike (p<0.001) između kliničkog i UZ nalaza sinovitisisa kolena kod bolesnika sa RA. U daljem ispitivanju našli smo da UZ nalaz izliva u SPR koreliše sa VAS (r=0.369, p<0.001).

Zaključak. 1. Statistički značajna razlika između kliničkog i UZ nalaza sinovitisisa kolena kod bolesnika sa RA ukazuje na značaj UZ pregleda zbog čestog postojanja subkliničkog sinovitisisa kod ovih bolesnika. 2. UZ nalaz izliva u SPR koreliše sa intenzitetom bola u kolenima kod bolesnika sa RA.

P 24.

BAKEROVA CISTA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM - ehosonografska analiza –

S.Prodanović, Dj.Kerimović Morina, G.Radunović, M.Radak Perović,D.Novičić Šašić
Institut za reumatologiju, Beograd

Bakerova cista (uvećana burza m.semimembranosus semitendinosusa) je dobro poznata komplikacija hroničnog inflamacijskog procesa na kolenskim zglobovima u brojnim zapaljenskim reumatskim bolestima uključujući i reumatoidni artritis (RA).I ako je njeno kliničko prisustvo najčešće asimptomatsko, ruptura može imitirati akutnu trombozu dubokih vena podkolenice što ima veliki diferencijalno dijagnostički značaj.

CILJ rada je da se utvrdi učestalost nalaza Bakerove ciste kod bolesnika sa otokom kolena u sklopu RA kao i povezanost ovog nalaza sa kliničkim, radiografskim i laboratorijskim nalazom.

Metod: ispitano je 90 bolesnika sa aktivnim RA (prema ACR kriterijumima) i otokom kolena, lečenih bolnički u Institutu za reumatologiju u toku 2003/04god.Kod svih je urađen klinički pregled, laboratorijska ispitivanja (SE,CRP,Hb,Er,RF), radiografija kolena i ultrazvučni pregled oba kolena (anteroposteriorni aspekt) i podkolenica .Ultrazvučni pregled je obavljen linearnom sondom od 7,5 Mhz.

Rezultati : u ispitivanoj grupi bilo je 70 (77.8%) žena i 20 (22,2%) muškaraca prosečne starosti 58.13 ± 11.10 godina, prosečnog trajanja RA 113.42 ± 111.06 meseci.Prosečne vrednosti SE iznosile su 66.73 ± 31.9 , Hb 108.08 ± 15.22 g/l a CRP 37.26 ± 31.9 .Pozitivan reumatoidni faktor u serumu imalo je 84 (93.3 %) ispitivanih bolesnika.

Ultrazvučnim pregledom kolena Bakerova cista nadjena je kod 62 (68,9%) ispitivana bolesnika (41 bolesnik imao je jednostran nalaz ciste a 21 nalaz ciste na oba kolena).Na 180 pregledanih kolena ukupno je nadjeno 83 ciste (46,1%).Kliničkim pregledom nadjeno je 29 (34,93%) Bakerovih cista a ehosonografsku potvrdu imalo je 23 (79,3 %).Ruptura Bakerove ciste nadjena je kod 10 (12,1 %) bolesnika ehosonografskim a kod 7 bolesnika kliničkim pregledom.Najveći broj nadjenih cista imalo je proliferisan izgled zida (32,5%) a dimenzije ciste prosečno su iznosile 40,6 mm na desnom i 49,4 mm na levom kolenu,(max. dimenzija ciste bila je 150 mm)

Najveći broj ispitivanih bolesnika (37,8 %) imalo je neke od tipičnih promena za RA na načinjenoj radiografiji kolena .Bolesnici sa normalnim nalazom radiografije kolena najčešće su imali Bakerovu cistu pri ultrazvučnom pregledu kolena (96,15 %) ali razlika nije bila statistički značajna ($p=0.164$).Nisu utvrđene statistički značajne razlike u odnosu na starost bolesnika ($p= 0,642$), trajanje RA ($p=0,640$) i laboratorijske pokazatelje evolutivnosti RA (p za vrednost SE=0,423, p za vrednosti Hb=0,285, p za vrednosti CRP= 0,164) izmedju grupe bolesnika sa i bez Bakerove ciste dijagnostikovane pri ultrazvučnom pregledu.

Zaključak. Bakerova cista je vrlo čest nalaz kod bolesnika sa otokom kolena kao kliničkom manifestacijom RA.

Ultrazvučni pregled je senzitivniji metod u otkrivanju Bakerove ciste od kliničkog pregleda. Ruptura Bakerove ciste je ipak redak klinički i ehosonografski nalaz.

P 25.

ULTRASONOGRAFSKI NALAZ TENOSINOVITISA BICEPSA, SUBDELTOIDNOG BURZITISA, LEZIJE ROTATORNE MANŽETNE I SINOVTISA GLENOHUMERALNOG ZGLOBA U PACIJENATA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Vlado Skakić, Božilov Slađana, Bošnjaković Vesna

Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatskih i kardiovaskularnih bolesti “Niška Banja”

Uvod: Sindrom bolnog ramena (SBR) predstavlja čest klinički nalaz u pacijenata sa reumatoidnim artritisom (RA).

Ultrasonografija (US) je zadnjih godina napravila pomak u diferencijaciji uzroka ovog sindroma. Radi se o jeftinoj, neinvazivnoj, brzom metodi evaluacije glenohumeralnog zgloba, sudeloidne burze, tetive i ovojnice duge glave bicepsa i integiteta rotatorne manžetne što je i najčešći patoanatomski supstrat koji vidamo u svakodnevnom radu sa pacijentima koji se žale na bol u ramenu.

Cilj rada: Da US diferencira patoanatomski nalaz pacijenata sa SBR koji boluju od RA u cilju upoređivanja sa patoanatomskim promenama kod pacijenta koji imaju SBR neinflamatorne geneze.

Metod: Pregledali smo 20 RA pacijenata sa SBR obostrano ili jednostrano (18 žena I 2 muškarca), koji su se javili u našu US laboratoriju, poslatih od strane ordinirajućih reumatologa. Prosečna starost RA pacijenata bila je 58,04(48-64) Na aparatu Accuson Sequoia, opremljenim linearnom sondom 8L5 (5-8 MHz), pregledali smo 29 bolnih ramena (11 pacijenata sa obostranim bolom u ramenu a kod 9 jednostrano; 7 sa bolom u desnom a 2 sa bolom u levom ramenu). Kontrolna grupa 20 pacijenata sa jednostranim SBR, kod kojih uzrok nije bilo neko od inflamatornih reumatskih obolenja (7 levih and 13 desnih ramena). US ramena rađen je standardnim pristupom opisanim u preporukama za muskuloskeletni ultrazvuk u reumatologiji (Bckhaus M et al. Ann Rheum Dis 2001).

Rezultati: Pregledom ramena RA pacijenata nađena je sledeća distribucija lokalne patologije koja je bila sfera interesovanja ove studije: subakromijalni burzitis: 7 ramena (24,14%); tendinitis supraspinatusa: 8 (27,59%); parcijalna ruptura rotatorne manžetne: 4 (13,79%); totalna ruptura rotatorne manžetne: 4 (13,79%); tenosinovitis duge glave bicepsa: 11(37,93%); sinovitis sa izlivom glenohumeralnog zgloba: 5 (17,24%).

Kod bolnih ramena pacijenata kontrolne grupe našli smo sledeći patoanatomski supstrat.: subakromijalni burzitis: 5 (25%); tendinitis supraspinatusa: 6 (30%); parcijalna ruptura rotatorne manžetne: 2 (10%); totalna ruptura rotatorne manžetne: 1 (5%); tenosinovitis duge glave bicepsa: 6 (30%); sinovitis sa izlivom glenohumeralnog zgloba: 0 (0%). Statističkom analizom našli smo značajno veću učestalost sinovitisa glenohumeralnog zgloba, parcijalne I kompletne rupture rotatorne manžetne kao I tenosinovitisa tetive bicepsa koji je i najčešći patoanatomski nalaz kako u grupi RA pacijenata tako i u kontrolnoj grupi. Nije bilo statističkih razlika u učestalosti burzitisa I tendinitisa supraspinatusa.

Zaključak: SBR u pacijenata sa RA u odnosu na brojna druga stanja koja dovode do njega, a nisu vezana za inflamatorni reumatizam, pokazuje veću učestalost težih patoanatomskih promena (sinovitis glenohumeralnog zgloba i lezije rotatorne manžetne), što ima za posledicu izraženiju simptomatologiju I lošiju funkcionalnu prognozu. Učestalost I težina SBR drugih uzroka nije mala I zanemarljiva I česta je u svakodnevnoj praksi reumatologa. Mišljenja smo da navedena opažanja mogu imati uticaj na terapijski pristup pacijentima sa SBR.

P 26.

UTICAJ BOLESTI NA PSIHOLOŠKI STATUS OSOBA NEPOSREDNO UKLJUČENIH U NEGU PACIJENATA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Vlado Skakić, Olivera Skakić

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

Klinika za zaštitu mentalnog zdravlja, KC "Niš"(2)

Uvod: Hronična bolest poput reumatoidnog artritisa (RA) dovodi do značajnog psihološkog, ekonomskog i socijalnog poremećaja pacijenta, ali i njegove porodice. Iako je cela porodica pogođena bolešću člana, neposredni negovatelj ima najveći angažman pa je i najpodložniji negativnim uticajima.

Cilj rada: Procena uticaja trajanja i težine RA na psihološki status neposrednih negovatelja.

Materijal i metode: Pacijentima sa RA uzimani su osnovni socioekonomski podaci i obrazovni nivo, trajanje RA, određivan je modifikovani HAQ-MHAQ (10 aktivnosti svakodnevnog života kojima smo podelili RA pacijente u 4 kategorije bez, sa blagim, umerenim i teškim funkcionalnim oštećenjem), 42 zgloba evaluirana su u smislu osetljivosti i otoka (TJC-tender joint count, SJC-swollen joint count). Bol je meren na vizualnoj analognoj skali (VAS). U studiju smo uljučili 30 RA pacijenata (28 žena – 93%; prosečne starosti 53,1 god; prosečnog trajanja bolesti 6,3 god.) i 30 osoba, neposrednih negovatelja (18 muškaraca- 60%; uzrasta 49,38 god.) i isti broj zdravih kontrola, osobe u porodicama bez bilo kakvog hroničnog obolenja (18 muškaraca-60%; uzrasta 46,15 god). Obe grupe dale su svoje socioekonomske podatke i obrazovni nivo te ispunili Symptom Check List-90-R (SCL-90-R).

Rezultati: Nizak edukacioni i socioekonomski status zapaženi su u najvećem broju pacijenata i negovatelja. Najveći broj negovatelja bili su muškarci (60%), oženjeni (76.6%), supružnici (92.2 %) a njihova prosečna životna dob bila je 49,38 godina. Među pacijentima pet njih imalo je tešku MHAQ onesposobljenost, 16 umerenu, 8 blagu a samo jedan je bio sa MHAQ=0. Prosečni skorovi MHAQ i vizualne analogne skale bola bili su 1.4 ± 0.78 and 5.15 ± 2.01 . Prosečni skor SJC i TJC bio je 7.57 i 20.43 . Ovi podaci ukazuju na težak RA u našoj grupi pacijenata.

Psihološki smptomi mereni SCL-90-R bili su prisutni u 84% negovatelja. Među njima, osnovne dimenzije simptoma SCL-90-R bile su na nižoj pozitivnoj granici , a samo su 3 dimenzije (anksioznost, somatizacija i depresija) bile statistički signifikantno veće u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih.

U našoj studiji nismo pronašli statistički značajnu korelaciju između ovih SCL-90-R subskala i parametara težine bolesti : MHAQ ($p=0,804$), bol ($p=0,808$), SJC i TJC ($p=0,652$, $p=0,169$) .Međutim, statistički značajna korelacija nađena je između trajanja bolesti i somatizacije ($p=0,046$), depresije ($p=0,048$), i anksioznosti ($p=0,05$).

Zaključak: Naša studija pokazuje da prolongirano negovanje ima izraženije negativne psihološke efekte na negovatelje pacijenata sa RA nego što to čini težina njihove bolesti.

P 27.

PROGNOZA FUNKCIJSKOG OŠTEĆENJA BOLESNIKA SA RANIM REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Sonja Stojanović, Aleksandra Stanković, Jovan Nedović, Bojana Stamenković, Aleksandar Dimić

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

Uvod: Prirodni tok reumatoidnog artritisa (RA) dovodi do funkcijskog oštećenja lokomotornog sistema, uzrokujući smanjenje radne sposobnosti i poteškoće u obavljanju svakodnevnih životnih aktivnosti.

Cilj rada: Odrediti faktore koji utiču na funkcijski kapacitet i kvalitet života bolesnika sa ranim RA.

Materijal i metode: Prospektivnim praćenjem obuhvaćeno je 80 bolesnika sa novodijagnostifikovanim RA, prosečnog trajanja simptoma bolesti 13.6 ± 6.13 nedelja (od 10 do 24 nedelje) do momenta postavljanja dijagnoze. Prosečna starost bolesnika bila je 50.18 godina, i većina je bila ženskog pola (63/17). Funkcijski status bolesnika određivan je na osnovu upitnika procene zdravstvenog stanja (Health Assessment Questionnaire-HAQ), koji je popunjavao sam bolesnik. Zbirni HAQ iznosio je 0 do 3. Svi bolesnici su lečeni Metotreksatom. Ispitali smo uticaj demografskih (pol, starost, životna sredina, nivo edukacije) kliničkih (broj palpatorno osetljivih zglobova, broj zglobova sa artritismom, jutarnja ukočenost, način početka bolesti, snaga stiska šaka, globalna ocena lekara i bolesnika, vanzglobne manifestacije) radioloških (Larsen Skor, prisustvo erozija, koštana gustina-KG) i laboratorijskih karakteristika (SE, RF, CRP) na HAQ skor nakon godinu dana praćenja.

Rezultati: Većina bolesnika (63.75%) je na početku ispitivanja imala značajno narušenu funkciju (HAQ>1), dok je samo 29 (36.25%) bolesnika na početku bolesti svakodnevne aktivnosti obavljalo bez većih poteškoća (HAQ<1). Na početku istraživanja prosečna vrednost HAQ skora bila je 1.36 ± 0.72 , a nakon godinu dana 0.84 ± 0.60 , što odražava značajno bolju funkciju RA bolesnika posle prve godine trajanja bolesti. Metodom linearne korelacije, odredili smo prediktivnu vrednost pojedinih demografskih, kliničkih i laboratorijskih karakteristika bolesti u odnosu na funkcijski status RA bolesnika nakon prve godine istraživanja. Prema našem istraživanju, svi navedeni parametri bolesti, izuzev brzine SE i starosti bolesnika, u veoma su značajnoj korelaciji sa HAQ skorom nakon prve godine trajanja bolesti ($p < 0.01$). Takođe smo utvrdili značajnu korelaciju Larsen skora i koštane gustine na početku RA sa HAQ skorom posle godinu dana trajanja bolesti. Uključivanjem u multiplu regresionu analizu parametara koji su imali statistički značajnu korelaciju sa HAQ skorom nakon godinu dana izdvojili smo najznačajnije determinante HAQ skora, a to su: VAS bola, snaga stiska desne šake i broj zglobova sa artritismom. Zaključak: Rana agresivna bolest modifikujuća terapija popravља funkciju bolesnika posle prve godine RA. Najbolji prediktori funkcijskog kapaciteta su: VAS bola, snaga stiska desne šake i broj zglobova sa artritismom.

P 28.

UZROCI RADNE NESPOSOBNOSTI KOD PACIJENATA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

N. Z. Todorović (1), G. L. Radunović (1), N. S. Damjanov (1), G. Babić (1), D. Jablanović (2), (1) Odeljenje reumatologije, (2) Odeljenje radiologije, Institut za reumatologiju, Beograd, Srbija i Crna Gora

CILJ: Procena uzroka trajne radne nesposobnosti kod bolesnika sa reumatoidnim artritismom.

METODE: Analizirana je grupa od 156 bolesnika sa reumatoidnim artritismom (39 muškaraca i 117 žena), prosečne starosti 43,8 godina, prosečnog trajanja bolesti 7,53 godina; 93 od njih (30 muškaraca i 63 žene) su bili sa trajnom radnom nesposobnošću (TRN), prosečne starosti 52,1 godine, prosečnog trajanja bolesti 9,19 godina, a 63 bolesnika (9 muškaraca i 53 žene) bili su sa očuvanom radnom sposobnošću (ORS), prosečne starosti 41,8 godina, prosečnog trajanja bolesti 5 godina. Poređene su razlike u pogledu zanimanja (mereno kategorijskom skalom 0-2), trajanja bolesti, Ritchi-indeksa, broja otečenih zglobova, snage stiska šake, Vas skale, HAQ indeksa, funkcionalne klase, anatomskog stadijuma bolesti i brzine sedimentacije eritrocita.

Podaci koje smo dobili navedenim poređenjem su statistički obrađeni korišćenjem T-testa i Hi-kvadrat testa.

REZULTATI: Početak trajne radne nesposobnosti je bio u starosnoj dobi od 52,13 godina, a ukupan radni staž 26 godina. Trajanje bolesti je statistički značajno uticalo na radnu nesposobnost ($9,2 \pm 5,2$ godine u grupi sa TRN u poređenju sa $2,9$ godina u ORS grupi; $p = 0,001$). U grupi bolesnika sa TRN zapažen je značajno viši Ritchi- indeks ($23,4 \pm 10,67$ u poređenju sa $19,6 \pm 9,5$; $p = 0,03$), značajno veći broj otečenih zglobova ($12,54 \pm 6,4$ u poređenju sa $10,6 \pm 5,2$; $p = 0,044$), snaga stiska šake bila je manja ($14,1 \pm 11,5$ u poređenju sa $21,8 \pm 12,8$; $p = 0,001$), vrednosti VAS skale bile su značajno veće ($5,8 \pm 1,9$ u poređenju sa $5,2 \pm 2,7$; $p = 0,007$), HAQ indeks bio je veći ($0,68$ u poređenju sa $1,8 \pm 0,6$; $p = 0,002$), treća funkcionalna klasa bila je mnogo češća ($p = 0,005$), bolesnici su bili izloženi težem fizičkom radu ($p = 0,007$). Prosečna brzina sedimentacije eritrocita bila je 53mm/h u obe grupe.

ZAKLJUČAK: Analizom dve grupe bolesnika- sa radnom nesposobnošću i očuvanom radnom sposobnošću, zaključili smo da su najvažniji uzroci radne nesposobnosti bili: trajanje i težina bolesti i stepen težine rada.

P 29.

SNAGA STISKA ŠAKE I MINERALNA KOŠTANA GUSTINA ŠAKE U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Branislava Glišić, Dušan Stefanović, Milan Petronijević
Klinika za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: Glavna klinička manifestacija reumatoidnog artritisa je hroničan, simetričan i destruktivan sinovitis. Zglobovi šake su primarno (u nekim slučajevima jedino) mesto inflamacije. Posledica hroničnog sinovitisa su hipotrofija interesalne muskulature i smanjenje snage stiska šake.

Cilj rada je bio da se ispita odnos mineralne koštane gustine (BMD) i snage stiska šake kod žena sa reumatoidnim artritisom. Materijal i metode: Ispitivanje je obuhvatilo 60 žena životne dobi 59.6 ± 5.3 godina, koje su ispunjavale ACR kriterijume za dijagnozu reumatoidnog artritisa. Bolest je trajala 6.6 ± 4.7 god. Kontrolnu grupu je činilo 40 somatski zdravih žena životne dobi 58 ± 5.8 godina. BMD je merena DXA metodom na aparatu LUNAR DPX-IQ i izražavana u apsolutnoj vrednosti u g/cm^2 . Snaga stiska šake je merena Accoson dinamometrom i izražavana u mmHg. Maksimalna vrednost snage stiska je 300 mmHg. Aktivnost reumatoidnog artritisa je izražavana skorom DAS28, funkcionalni status HAQ skorom a radiografske promene skorom SENS.

Rezultati: Kod žena sa reumatoidnim artritisom BMD šake je iznosila $0.375 \pm 0.04 g/cm^2$ a snaga stiska 160 ± 67 mmHg. U kontrolnoj grupi BMD je bila $0.415 \pm 0.05 g/cm^2$ a snaga stiska 296 ± 8 mmHg. Razlika je bila statistički visoko značajna ($p < 0.01$). Snaga stiska šake je statistički značajno negativno korelirala sa trajanjem RA ($r = -0.301$, $p < 0.05$), DAS28 ($r = -0.544$, $p < 0.01$), HAQ skorom ($r = -0.583$, $p < 0.01$) i SENS ($r = -0.557$, $p < 0.01$). U obe ispitivane grupe postojala je statistički značajna pozitivna korelacija snage stiska šake i BMD šake (u RA $r = 0.428$, $p < 0.01$; u kontrolnoj grupi $r = 0.535$, $p < 0.01$). Testom višestruke linearne regresije utvrđen je nezavistan uticaj snage stiska na BMD šake $\beta = 0.345$, $p < 0.05$.

Zaključak: Žene sa reumatoidnim artritisom imaju statistički značajno manju BMD šake u odnosu na zdrave. Snaga stiska šake je nezavistan faktor koji utiče na smanjenje mineralne gustine kostiju šake.

P 30.

ODREĐIVANJE ZLATA U URINU PACIJENATA LEČENIH AURO TIO-MALATOM

Sofija Rančić¹, Snežana Nikolić-Mandić², Aleksandar Dimić³, Aleksandra Stanković³, Zorica Marković³, Jovan Nedović³
1-PMF, Odsek za hemiju, Niš, 2-Hemijski fakultet, Beograd, 3-Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesti, Niška Banja

Kako je broj kliničkih studija u vezi sa koncentracijom zlata u urinu pacijenata koji se leče od reumatoidnog artritisa solima zlata, relativno mali, cilj ovog rada je bio određivanje koncentracije zlata u urinu kod trideset i šest hroničnih pacijenata, koji primaju po 50 mg zlata mesečno, kao i pokušaj utvrđivanja korelacije između tih vrednosti i kumulativne doze i, eventualno, starosti ili pola pacijenata koji su u ovoj studiji posmatrani. Da bi mogao da se primeni metod faktornog eksperimenta kod obrade podataka, pacijenti, prosečne starosti od 59,8 godina, od čega dvadeset i devet žena i sedam muškaraca, podeljeni su u tri grupe od po dvanaest pacijenata, prema kumulativnoj dozi zlata koju su primili do uzimanja uzoraka urina: grupu G₁, koju čine pacijenti koji su primili od 1 do 2 grama zlata (9 žena i 3 muškarca), grupu G₂, sastavljenu od pacijenata koji su primili od 2 do 3 grama zlata (10 žena i 2 muškarca) i grupu G₃, koju čine pacijenti koji su primili više od 3 grama zlata (10 žena i 2 muškarca). Pacijentima su urađeni svi standardni biohemijski testovi krvi i urina: SE je bila povišena kod 34 pacijenata (30 žena i 4 muškarca), a blagi anemijski sindrom (Er, Hgb, HTC), je utvrđen kod osam pacijenata (7 žena i 1 muškarac). Svi su imali pozitivne vrednosti RF, CRP, kao i aglutinacione testove krvi i ispunjavali kriterijume ACR iz 1987. godine. Pošto je iz rezultata više kliničkih studija, poznato da je koncentracije zlata u serumu pacijenata najveća 2 do 6 sati posle intramuskularne injekcije soli zlata, urin pacijenata za određivanje zlata je uziman tri sata posle primanja auro tio-malata. Uzorci su konzervirani, obrađeni digestijom s azotnom kiselinom na 105°C, a zatim upotrebljeni za određivanje zlata pomoću dve instrumentalne metode: spektrofotometrijske i metode induktivno spregnute atomske emisije spektroskopije (ICP-AES). Konačni rezultati su dobijeni kao srednja vrednost rezultata obe primenjene metode, nakon što je svaki uzorak, i jednom i drugom metodom, meren 5 puta (Studentov koeficijent $t = 2.776$, statistička verovatnoća veća od 95,5%).

Na osnovu dobijenih rezultata, izvedeni su sledeći zaključci:

1. za grupu G₁ (1-2 grama zlata)-vrednosti koncentracija zlata su u rasponu od oko 90 do oko 140 nano grama po mililitru (ng/ml), a prosečne vrednosti kod žena su veće od onih kod muškaraca za oko 50 ng/ml,
2. za grupu G₂ (2-3 grama zlata) -vrednosti koncentracija zlata kod žena i muškaraca su vrlo ujednačene i iznose od oko 140 do oko 150 ng/ml,
3. za grupu G₃ (više od 3 grama zlata) -vrednosti koncentracija zlata se nalaze u rasponu od oko 140 do oko 210 ng/ml, a u uzorcima urina žena, prosečne vrednosti koncentracije zlata su veće nego u svim ostalim uzorcima.

P 31.

JEDNOSTRANE RADIOGRAFSKE PROMENE STOPALA U RA - PRIKAZ BOLESNICE

Dragoslav Jablanović, Goran Radunović, Srđan Šerić
Institut za reumatologiju Beograd

Uvod: Važna topografska i geometrijska osobina reumatoidnog artritisa je obostranost i simetrija radiografskih promena. Ove su osobine važan kriterijum za radiografsku dijagnozu RA. U literaturi postoje saopštenja o jednostranim radiografskim promenama nakon perifernih ili centralnih neuroloških oštećenja.

Cilj rada: Prikazivanje bolesnice obolele od RA sa jednostranim radiografskim znacima poliartritisa na stopalima.

Bolesnici i metode: Žena stara 53 god, koja se na našem Institutu leči više od 10god. od RA. Poliartritisne promene su prikazane običnim radiografijama.

Prikaz bolesnice: U mladosti bolesnica je bolovala od poliomijelitisa što je za posledicu imalo paralizu leve noge praćenu deformacijom levog stopala i skočnog zgloba tipa equinovarus, zbog čega je kasnije urađen korektivni operativni zahvat. Pre oko 10god. se leči od seropozitivnog RA (RW= +1/82; Latex = 1/640). Na radiografiji šaka se vide znaci simetričnog erozivnog poliartritisa u predelu ručja i doručja. Na radiografiji stopala se prikazuje erozivni poliartritis desnog stopala sa subluksacijama u predelu metatarsusa i interfalangealnog zgloba palca. Levo stopalo deformisano po tipu equinovarus, bez znakova artritisa. Jednostranost promena se objašnjava zaštitnim efektom paralize (1,2,3,4).

Zaključak: Kod naše bolesnice su prisutne radiografske promene jednostranog reumatoidnog poliartritisa stopala (desno) čija je jednostranost posledica zaštitnog efekta prebolelog poliomijelitisa u mladosti i posledične paralize donjeg levog ekstremiteta.

Literatura:

1. Yaghami I, Rooholamini MS, Faunce FH. Unilateral Rheumatoid Arthritis: Protective of Neurologic Deficitis. Am JR 1977; 128: 299-301.
2. Bland HJ, Eddy MV. Hemiplegia and Rheumatoid Hemiarthritis. Arthritis Rheum 1966; 9: 589-610.
3. Kamermann SJ. Protective effect of traumatic lesions on rheumatoid arthritis. Ann rheum dis 1966; 25: 361-363.
4. Castillo AB, EL Sallab, Scott TJ. Physical activity, cystic erosions, and osteoporosis in rheumatoid arthritis. Ann rheum Dis 1965; 24: 522-527.

P 32.

RADIOLOŠKA SLIKA UDRUŽENOSTI REUMATOIDNOG ARTRITISA I ANKILOZIRAJUĆEG SPONDILITISA

Jasenska Vasić-Vilić¹, Dragoslav Jablanović², Nenad Prodanović², Dejan Kostić¹

¹-Institut za radiologiju VMA Beograd ²-Institut za reumatologiju-Beograd, ²-Klinika za reumatologiju VMA Beograd

Uvod: Dugogodišnjim praćenjem patologije koštano-zglobnog sistema uočena je pojava udruženosti reumatoidnog artritisa (RA) i ankilozirajućeg spondilitisa (AS).

Cilj rada: Obzirom da u literaturi nismo našli podatke o učestalosti ove pojave, želimo da naglasimo mogućnost udruživanja ova dva entiteta.

Materijal i metode: Prikazujemo radiografije koštano-zglobnog sistema pacijenata kod kojih je verifikovana klinički, imunološki i radiološki udruženost RA i AS.

Rezultati: U periodu od 01.01.1994. do 31.12.2003. godine ukupno je 1197 pacijenata obolelih od RA i AS bilo hospitalizovano u Klinici za reumatologiju VMA. Kod 5 pacijenata nadjene su kliničke, radiološke i imunološke manifestacije oba oboljenja, što predstavlja 0,42 procenta obolelih. Na radiografijama obolelih, uočavaju se promene koje odgovaraju različitim evolutivnim formama oba oboljenja.

Zaključak: Iako je mala procentualna zastupljenost zajedničkog pojavljivanja oba oboljenja, u diferencijalnoj dijagnozi trebalo bi imati u vidu i ovaj podatak.

P 33.

SAPHO SINDROM - PRIKAZ SLUČAJA

Jasenska Vasić-Vilić¹, Nenad Prodanović², Sanja Radovinović³, Dejan Kostić¹

¹-Institut za radiologiju VMA, ²Klinika za reumatologiju VMA, ³-ZC 'Južni Banat' Pančevo

Uvod: Udruženost sinovitisa, akni, pustula, hiperostoze i osteitisa čini sindrom SAPHO. Oboljenje je retko, češće kod muškaraca u dobi od 30 do 50 godina. Najčešće zahvata sternoklavikularni zglob, kičmu i sakroilijačne zglobove. Obično se godinu dana pre skeletnih lezija javljaju akne i pustule. Na radiografijama se uočavaju sindezmozofiti, hiperostoza, erozije na telima pršljenova i spondilodiscitis.

Cilj rada: Prikaz radioloških promena u bolesnika s SAPHO sindromom

Bolesnica starosti 37 godina razbolela se pre 8 godina sa bolom i otokom u levoj sternoklavikularnoj regiji. Na dlanovima u predelu tenara imala je eritem. Sadašnji nalaz: u predelu levog sternoklavikularnog zgloba tumefakcija vezana za ključnu kost, palpatorno bolno osetljiva. Na radiografiji uočena hiperostoza sternoklavikularne regije obostarno. u nastavku je urađen i CT pregled ove regije.

Obzirom da je sindrom SAPHO retko oboljenje, prikazujemo naš slučaj kao mogućnost diferencijalo dijagnostičkog razmatranja.

P 34.

DIJAGNOZNA VREDNOST KLASIFIKACIONIH KRITERIJUMA ZA PSORIJAZNI ARTRITIS (UPOREDNA ANALIZA KRITERIJUMA EVROPSKE STUDIJSKE GRUPE ZA SPONDILOARTROPATIJE I MOLL-a i WRIGHT-a)

M. Zlatković-Švenda, Đ. Kerimović-Morina, R. Stojanović

Institut za reumatologiju, Beograd

UVOD: Kriterijumi Evropske Spondiloartropatijske Studijske Grupe (ESSG) za klasifikaciju spondiloartropatija (SpA) primenjuju se poslednjih desetak godina, dok su kriterijumi Moll-a i Wright-a za klasifikaciju/ dijagnozu psorijaznog artritisa (PSA) u upotrebi 30-tak godina.

CILJ: proceniti da li ESSG kriterijumi imaju prednost za dijagnozu PSA u odnosu na kriterijume Moll-a i Wright-a.

METOD: Podaci koji se odnose na navedene kriterijume uzeti su iz istorija bolesti za osobe koje su hospitalno lečene u Institutu za reumatologiju 2002. godine sa dijagnozom PSA. ESSG kriterijumi obuhvataju 1 od glavnih: inflamatorni bol u kičmi ili sinovitis (asimetričan i lokalizovan pretežno na donjim ekstremitetima) i bar 1 sporedni kriterijum: porodična anamneza za SpA, psorijaza, inflamatorne bolesti creva, uretritis ili akutna dijareja, naizmenični bol u sedalnom predelu, entenzopatija, sakroiliitis na radiografijama. Kriterijumi Moll-a i Wright-a za PSA su psorijaza i: **a**) bol u 3 ili više zglobova na ekstremitetima bez obzira na trajanje uz otok mekog tkiva, delimičnu subluksaciju ili ankilozu 3 ili više zglobova na ekstremitetima uključujući bar 1 zglob na šakama, ručjima ili stopalima, isključujući prvi CMP, MTP i kukove ili **b**) zadovoljenje Njujorkških kriterijuma za spondilitis. Statistička obrada je urađena u SPSS 10.0, korišćene su krostabulacije i Mek Nemara test.

REZULTATI: Ispitano je 33 bolesnika sa PSA, 14 žena i 19 muškaraca. Prosečna dužina trajanja psorijaze je 16,03±10,87, a artritisa 7,37±5,4 godina. ESSG kriterijume ispunilo je 17 (54%) bolesnika. Inflamatorni bol u kičmi imalo je 5 (15%) bolesnika, od kojih svi imaju psorijazu, 4/5 porodičnu anamnezu, 3/5 naizmenični bol u sedalnom predelu, 2/5 entenzopatiju, 1/5 sakroiliitis. Asimetričan sinovitis lokalizovan pretežno na donjim ekstremitetima imalo je 14 (42%) bolesnika, od kojih 12/14 ima psorijazu, 7/14 pozitivnu porodičnu anamnezu, 5/14 sakroiliitis i entenzopatiju, 4/14 naizmenični bol u sedalnom predelu, 1/14 UGT infekciju. Moll i Wright kriterijume ispunio je 31 (94 %) bolesnik, od kojih 30 ima psorijazu uz bol i otok 3 zglobova na ekstremitetima uključujući bar 1 napred opisan zglob, a 1 bolesnik ispunjava Njujorkške kriterijume za spondilitis. Između ove dve vrste klasifikacionih kriterijuma za PSA postoji statistički značajna razlika (p=0,002), sa mnogo većom zastupljenošću kriterijuma Moll-a i Wright-a.

ZAKLJUČAK: ESSG klasifikacioni kriterijumi za SpA nisu dovoljni za postavljanje dijagnoze PSA zbog odsustva inflamatornog bola u kičmi, dok se umesto asimetričnog sinovitisa lokalizovanog pretežno na donjim ekstremitetima javlja simetrični poliartritis, a lokalizacija je pretežno na gornjim ekstremitetima. Stoga se u kliničkom radu kod bolesnika sa sumnjom na PSA preporučuje kombinacija ESSG sa kriterijumima Moll-a i Wright-a.

A.Jovanovski¹, Đ.Kerimović-Morina²

¹Zdravstveni centar „Dr Laza K.Lazarević Šabac, ²Institut za reumatologiju Beograd

Reiterov sindrom (RS) u 10-20 % bolesnika ima hronični oblik uz karakterističnu zahvaćenost struktura stopala.

Cilj rada: analizirati radiografske promene na stopalu u hroničnom obliku RS.

Ispitanici i metodologija rada: retrospektivna analiza 123 hospitalizovana bolesnika u Institutu za reumatologiju i ZC Šabac od 01.01.1996-31.12.2004. god. sa dijagnozom RS uz radiografsku obradu i statističku analizu.

Rezultati: Od 01.01.1996.- 31.12.2004. godine u navedenim ustanovama hospitalizovano je 123 bolesnika sa RS. 99 bolesnika su muškog (80,49%), a 24 ženskog (19,51%) pola. Hronični oblik je bio ispoljen kod 32 (26,02%), a radiološke promene na stopalima kod 31 (96,87%) bolesnika. Artritis DIP zgloba radiografski je nađen u 4 (12,50%), PIP zglobovima kod 17 (53,12%), IF zglobu palca kod 13 (40,62%), daktilitis kod 9 (28,12%), a artritis MTP zgloba kod 22 (68,75%) bolesnika. Promene na petnoj kosti nađene su kod 22 (68,75%), a artritis skočnog zgloba kod 20 (62,50%) bolesnika. Kod 22 (68,75%) bolesnika nađena je difuzna osteoporoza na stopalu. Postoji statistički značajna razlika ($p < 0,05$) u učestalosti radiografskih promena na stopalima među kliničkim oblicima RS sa najčešćim javljanjem u hroničnom obliku. Kod 19 (61,29%) bolesnika nađene su promene samo na jednom, a kod 12 (38,71%) na oba stopala, bez statističke značajnosti ($p > 0,05$) u učestalosti radiografskih promena između ove dve grupe. Najfrekventniji oblici ispoljavanja radiografskih promena prema vrsti u hroničnom obliku RS na stopalima su: suženje PIP zglobova kod 14 (43,75%) bolesnika, suženje IF zgloba palca kod 15 (46,87%), erozivni artritis IF zgloba palca kod 12 (37,50%), suženje MTP zgloba kod 25 (78,12%), erozivni artritis MTP zgloba kod 16 (50,00%), suženje skočnog zgloba kod 19 (59,37%), calcar calcanei kod 23 (71,87%), spina tendinis Achillis kod 14 (43,75%) i erozija zadnje strane kalkaneusa kod 17 (53,12%) bolesnika. Kod 7 (5,69%) bolesnika (3 žene i 4 muškarca), kod kojih je RS trajao duže od 10 godina radiografski je dijagnostikovao mutilantni artritis stopala.

Zaključak: Hronični oblik RS se javlja u 26,02% hospitalizovanih bolesnika uz često (96,87% bolesnika) i tipično (vrsta, lokalizacija) radiografsko ispoljavanje na stopalu.

P 36.

UČESTALOST NEFROLITIJAZE I POREĐENJE SA KLINIČKIM KARAKTERISTIKAMA BOLESNIKA SA URIČNIM ARTRITISOM

V. Milić, M. Zlatković-Švenda, Dj. Kerimović-Morina
Institut za reumatologiju, Beograd

CILJ RADA: utvrditi učestalost nefrolitijaze ultrasonografskim pregledom i klinički nalaz bubrežne kolike kod bolesnika sa uričnim artritisom; poredjenje sa dužinom trajanja i učestalošću napada uričnog artritisa godišnje kao i prisustvom tofusa.

MATERIJAL I METODE: Ispitivanjem je obuhvaćeno 50 bolesnika (47 muškaraca, 3 žene) sa uričnim artritisom, prosečne starosti $54,5 \pm 10$ godina, dužine trajanja bolesti $7,90 \pm 6,73$ godina (od 15 dana do 20 godina), hospitalno lečenih na Institutu za reumatologiju u Beogradu u periodu 2000-2005 godine. Bolesnici su pregledani klinički i ultrasonografski Hitachi US aparatom. U obradi dobijenih podataka korišćen je kompjuterski statistički program SPSS 10.0 (χ^2 test i Spirmanova korelacija).

REZULTATI: Ultrasonografskim pregledom kalkuloza je nadjena kod 10/50 (20%) bolesnika i to: kod 7/50 (14%) bolesnika jedan kalkulus, kod 3/50 (6%) bolesnika dva kalkulusa. Simptomatska bubrežna kalkuloza je nadjena kod 5/10 (50%) bolesnika (kod 3 bolesnika pre prvog napada uričnog artritisa, kod 2 bolesnika tokom trajanja bolesti od 3 do 10 godina). Asimptomatska kalkuloza je nadjena kod 5/10 (50%) bolesnika. Korelacija između prisustva kalkulusa bubrega i dužine trajanja uričnog artritisa nije utvrđena ($r=0,035$, $p=0,810$).

Trajanje uričnog artritisa (godine)	Broj bolesnika bez kalkuloze (%)	Broj bolesnika sa kalkulozom (%)
0 - 2	11 (27,5%)	3 (30%)
3- 10	15 (37,5)	4 (40%)
11-20	14 (35%)	3 (30%)
SVEGA	40 (100%)	10 (100%)

Između bolesnika sa i bez kalkuloze nije utvrđena statistički značajna razlika u odnosu na učestalost napada artritisa godišnje ($\chi^2=0,708$).

Učestalost napada uričnog artritisa godišnje	Broj bolesnika bez kalkuloze (%)	Broj bolesnika sa kalkulozom (%)
jedanput	17 (42,5%)	3 (30,0%)
dva do tri puta	15 (37,5%)	4 (40,0%)
više od tri puta	8 (20,0%)	3 (30,0%)
SVEGA	40 (100,0%)	10 (100,0%)

Kod 6/10 (60%) bolesnika sa kalkulozom prisutni su tofusi, koje je imalo 11/40 (27,5%) bolesnika bez kalkuloze. Između bolesnika sa i bez kalkuloze razlika u odnosu na prisustvo tofusa je na granici statističke značajnosti ($\chi^2=0,052$).

ZAKLJUČAK: U ispitivanoj grupi bolesnika sa uričnim artritisom nefrolitijaza je ultrasonografski utvrđena kod 10 (20%) bolesnika. Bubrežnu koliku je imalo 5 bolesnika i to 3 pre prvog napada uričnog artritisa. Kod 5 bolesnika kalkuloza bubrega je bila asimptomatska. Prisustvo nefrolitijaze nije u korelaciji sa dužinom trajanja uričnog artritisa, a među grupama sa i bez kalkuloze nije utvrđena statistički značajna razlika u odnosu na godišnju učestalost napada uričnog artritisa i prisustvo tofusa. Često prisustvo asimptomatske nefrolitijaze upućuje na potrebu ultrasonografskog ispitivanja urotrakta u rutinskoj obradi bolesnika sa uričnim artritisom.

P 37.

KLINIČKI I LABORATORIJSKI PARAMETRI U PREDIKCIJI TOKA ARTRITISA KOD DECE

Gordana Vijatov, Mirjana Jovanović, Jelena Tomić, Andrija Rudić, Andrea Đuretić
Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine, Novi Sad

Uvod: Mogućnost predikcije toka artritisa kod dece, u ranoj fazi bolesti, imala bi višestruki benefit. Ukoliko bi se u relativno ranoj fazi dijagnostičkog postupka, sa velikim stepenom verovatnoće mogao isključiti hronični artritis, izbeglo bi se izlaganje deteta nepotrebnim dijagnostičkim procedurama, skratio bi se hospitalni tok, što bi imalo ne samo povoljan psihosocijalni efekat na dete i njegovu porodicu, već i ekonomsku korist. Sa druge strane, predikcija razvoja hroničnog artritisa, pre svega juvenilnog idiopatskog artritisa, omogućila bi početak adekvatnog lečenja u optimalnom vremenskom periodu, što je preduslov uspešnosti terapije i prevencije invaliditeta.

Cilj rada: Ispitivanje značaja inicijalnih kliničkih i laboratorijskih parametara u predikciji toka artritisa kod dece

Materijal i metode: Šestogodišnjom retrospektivno-prospektivnom kliničkom studijom obuhvaćeno je 117 bolesnika, sa kliničkim znacima artritisa, koji su prvi put hospitalizovani na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine u Novom Sadu. Podaci dobijeni iz anamneze, kliničkim pregledom i laboratorijskim analizama statistički su obrađeni primenom standardnih metoda deskriptivne i komparativne statistike i multifaktorijalne logističke regresione analize.

Rezultati: Između grupe bolesnika sa akutnim i hroničnim artritismom nije bilo signifikantne razlike u polnoj strukturi ($p=0,855$) i distribuciji prema uzrastu ($p=0,416$). Analizom laboratorijskih parametara utvrđeno je da su bolesnici sa hroničnim artritismom imali signifikantno više vrednosti sedimentacije eritrocita ($p=0,015$), trombocita ($p=0,003$) i α_2 globulinske frakcije ($p=0,021$), kao i signifikantno češću pojavu povišenih vrednosti fibrinogena ($p=0,002$), u odnosu na bolesnike sa akutnim artritismom.

Pozitivna antinukleusna antitela, u ovoj studiji, registrovana su samo kod bolesnika sa hroničnim artritismom. Primenom multifaktorijalne logističke regresione analize, dobijena je kombinacija laboratorijskih parametara (trombociti, fibrinogen, α_2 globulinska frakcija i pozitivna antinukleusna antitela), koja je omogućila predikciju akutnog toka artritisa u 81%, a hroničnog toka u 75% slučajeva. Senzitivnost primenjene kombinacije laboratorijskih parametara u cilju predikci

je hroniciteta artritisa je 0,857, specifičnost 0,708, pozitivna prediktivna vrednost 0,774, negativna prediktivna vrednost 0,809. Zaključak: Predikcija razvoja akutnog, odnosno hroničnog artritisa, pre isteka 6 nedelja od početka tegoba, ne može se dati primenom pojedinačnih, već samo kombinacijom laboratorijskih parametara (trombociti, fibrinogen, α_2 globulinska frakcija i pozitivna antinukleusna antitela).

P 38.

EFIKASNOST INTRAARTIKULARNE TERAPIJE U JIA - UPOREĐENJE TRIAMCINOLON ACETONIDA I HEKSACETONIDA

Jelena Vojinović, Dragoljub Živanović, Dragan Menković
Odeljenje dečije reumatologije, Dečija interna klinika KC Niš
Institut za lečenje karioloških i reumatskih bolesti, Niška banja

Uvod: Intraartikularni steroidi (IAS) postali su jedno od najznačajnijih terapijskih sredstava u JIA. Triamcinolon acetomid (Tac) i heksacetomid (Thex), kao steroidi dugog delovanja, najčešće se koriste u ove svrhe u zavisnosti od njihove dostupnosti na tržištu lekova. Nekoliko studija saopštilo je značajne razlike u njihovoj terapijskoj efikasnosti u JIA.

Cilj rada: Cilj naše studije bio da uporedimo terapijsku efikasnost ova dva IAS koristeći kliničke i MRI parametre za procenu.

Materijal i metode: Grupu ispitanika činilo je 40 JIA pacijenata lečenih, u proteklih pet godina, upotrebom IAS zbog nezadovoljavajućeg terapijskog odgovora na NSAID i/ili zbog upornog progresivnog sinovitisa u jednom zglobov uprkos primenjenoj sistemskoj terapiji. Zastupljenost tipova JIA bila je: oligoartikularni 20 (50%); prošireni oligoartikularni i poliartrikularni 12 (30%), sistemski 4 (10%) i HLA B27+ 4 (10%). Ukupan broj zglobova tretiranih IAS iznosio je 74, od toga 34 tj. 45,95% sa Thex i 40 tj. 54,05% sa Tac. Injektirani zglobovi bili su: koleno 44 (59,45%), skočni zglob 12 (16,23%), rame 10 (13,51%), kuk 8 (10,81%). Klinički parametri, koji su gradirani od 0 do 3, za procenu artritisa bili su: otok, ograničena pokretljivost, bol na pasivne pokrete i toplota na dodir. MRI procena podrazumevala je merenje debljine sinovije, količina prisutne sinovijske tečnosti i oštećenja hrskavice i/ili kosti, a dobijene vrednosti gradirane su od 0 do 4.

Rezultati: Remisija sinovitisa posle godinu dana od terapije bila je statistički značajno češća kod zglobova tretiranih Thex 76,47% (26 zglobova) u poređenju sa zglobovima tretiranim Tac 47,5% (19 zglobova), $p < 0,01$ i to kako pri poređenju kliničkih tako i MRI parametara. Tip JIA uticao je na nepovoljan ishod IAS terapije kod pacijenata sa sistemskim i HLA B27+ JIA ($p < 0,05$), dok vrsta zglobova koji su injektirani nije imala uticaja na terapijsku efikasnost. Samo kod 4 zglobova primenom IAS nije postignut značajniji terapijski efekat tj. postegnuto je poboljšanje sinovitisa u trajanju od samo nekoliko nedelja, i to kod jednog tretiranog sa Thex i 3 u Tac grupi. Neželjeni efekti primene IAS terapije nisu evidentirani u nijednom zglobov.

Zaključak: IAS Triamcinolon heksacetomidom ima značajno veću terapijsku efikasnost u odnosu na triamcinolon acetomid u JIA. Terapija IAS, a posebno Thex, predstavlja terapiju izbora kod upornih artritisa jednog zglobova u pacijenata kod kojih primena NSAID, steroida i DMARD nije postigla zadovoljavajući terapijski efekat, a posebno u oligoartikularnim oblicima JIA.

P 39.

BLOKADA SAKROILIJACNOG ZGLOBA KAO UZROK LUMBALNOG SINDROMA KOD DECE - PRIKAZ SLUČAJA

Snežana Tima Mali, Miroslava Skenderovi Ćulibrk(1)
Dom Zdravlja, Stara Pazova, Zdravstveni centar Subotica(1)

Uvod: Blokada sakroilijačnog (SI) zglobova je relativno čest uzrok bola u lumbalnom delu kod odraslih, a naročito sportista, koja obično nastaje pri rotacionom pokretu tela sa osloncem na jednoj nozi.

Cilj rada: Prikazujemo slučaj dečaka od 15 godina sa bolom u lumbalnom delu koji je nastao nakon časa fizičkog vaspitanja i

pojačavao se u toku narednih dana uprkos mirovanju i analgeticima.

Materijal i metode: Objektivnim pregledom se ustanovio spazam paravertebralnih mišića u lumbalnom delu i ograničena pokretljivost lumbalne kičme. Neurološki nalaz je bio uredan, lokalna bolna osetljivost u predelu desnog SI zgloba sa prisutnom burzom veličine lešnika. Palpirao se napet i bolno osetljiv musculus piriformis desno.

Rezultati: Urađene su osnovne laboratorijske pretrage kao i rtg L-S kime koji su bili u granicama normale, nakon čega je urađena NMR koja je takođe bila uredna. Dodatnim pregledom dijagnostikuje se blokada desnog SI zgloba. Urađi se deblokada zgloba nakon čega bol u lumbalnom delu i duž noge prestaje. Burza na SI zglobu kao i spazam m. piriformisa i dalje prisutni.

Indikuje se fizikalni tretman u trajanju od dve nedelje nakon čega je nalaz uredan.

Zaključak: Treba misliti i na blokadu SI zgloba pri pregledu deteta sa lumbalnim sindromom bez neurološkog deficita

OSTEOPOROZA

USMENA PREDAVANJA (US)

US 11.

DEPRESIJA KOD PREMENOPAUSNIH ŽENA - FAKTOR RIZIKA ZA OSTEOPOROZU

Milan Petronijević (1), Maja Ivković (2), Nataša Petronijević (3), Vladimir Paunović (2), Branislava Glišić (2), Dušan Stefanović (2)

Klinika za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija (1), Institut za psihijatriju Kliničkog centra Srbije (2), Institut za biohemiju, Medicinski fakultet (3), Beograd

Uvod: Dosadašnja istraživanja o unipolarnoj depresiji kao faktoru rizika za osteoporozu nisu uzimala u obzir menopauzu i rezultirala su kontradiktornim podacima. Takođe je nerazjašnjeno da li lečenje depresije i hormonski status utiču na mineralnu koštanu gustinu (BMD).

Cilj rada: Ispitivanje mineralne koštane gustine kod premenopauznih žena obolelih od unipolarne depresije.

Materijal i metode: Ispitivanjem su obuhvaćene 73 somatski zdrave žene u periodu premenopauze koje prema ICD-10 i DSM-IV imaju dijagnozu rekurentnog unipolarnog depresivnog poremećaja najmanje dve godine. Kontrolnu grupu je činilo 47 premenopauznih zdravih žena. Zastupljenost uobičajenih faktora rizika za osteoporozu u obe ispitivane grupe bila je slična.

Merenje BMD je izvedeno DXA metodom na lumbalnoj kičmi i vratu butne kosti. U serumu su određene koncentracije kortizola, prolaktina, estrogena i parathormona. Funkcionalni status je procenjivan na osnovu modifikovanog QUALEFFO 41 upitnika. U vreme ispitivanja sve bolesnice sa depresijom su bile na kontinualnoj terapiji sa jednim do četiri vrste lekova.

Rezultati: Bolesnice sa depresijom u odnosu na kontrolu na lumbalnoj kičmi i vratu butne kosti imaju statistički značajno nižu BMD ($1,00 \pm 0,13$ vs $1,22 \pm 0,12$, $0,82 \pm 0,12$ vs $1,00 \pm 0,09$), T-scor ($-1,62 \pm 0,92$ vs $0,09 \pm 0,69$, $-1,40 \pm 0,80$ vs $0,16 \pm 0,97$) i Z-scor ($-1,39 \pm 0,80$ vs $0,20 \pm 0,73$, $-0,99 \pm 0,73$ vs $0,26 \pm 0,95$). Značajno je smanjena mineralizacija kostiju – BMC (g) na lumbalnoj kičmi i vratu butne kosti kod žena obolelih od depresije u odnosu na kontrolu ($51,52 \pm 9,03$ vs $69,67 \pm 5,92$, $26,30 \pm 4,56$ vs $32,94 \pm 3,57$). Dužina trajanja depresije je značajno povezana sa smanjenjem T-scor-a i Z-scor-a na oba mesta merenja ($r=0,66$ i $0,42$ odnosno $0,70$ i $0,66$). Nije pokazana povezanost skora Hamiltonove skale depresije (HAMD) i rezultata osteodenzitometrije. BMD, T-scor i Z-scor u obolelih od depresije izmenjeni su nezavisno od vrste terapije koja je bila primenjena. Rezultati pokazuju da nema statistički značajne razlike u koncentraciji ispitivanih hormona i njihove povezanosti sa rezultatima osteodenzitometrije. Skor HAMD je u značajnoj korelaciji sa skorom dobijenim popunjavanjem QUALEFFO-41 ($r=0,53$).

Zaključak: Žene u periodu premenopauze koje boluju od unipolarne depresije imaju statistički značajno smanjenu mineralnu koštanu gustinu u odnosu na zdrave žene. Smanjenje mineralne koštane gustine kod bolesnica sa unipolarnom depresijom zavisi od dužine trajanja bolesti. Smanjenje mineralne koštane gustine kod bolesnica sa unipolarnom depresijom nije povezano sa vrstom primenjene terapije ni sa promenama koncentracija ispitivanih hormona.

US 12.

OSTEOPOROZA BOLESNIKA SA AUTOIMUNSKOM BOLEŠĆU TIREOIDEJE

S. Đurica

Interna klinika KBC "Zvezdara", Centar za bolesti štitaste žlezde i hormonski uzrokovanu osteoporozu, Beograd

Autoimunska bolest tireoideje (AIBT), hronični limfocitarni zapaljenjski proces u tireoideji (*Thyreoiditis lymphocytaria Hashimoto*, HT), je posledica poremećaja imunoregulacije, tolerancije i slabijeg prepoznavanja sopstvenih proteina, oligopolisaharida i polipeptida, zbog nastalih somatskih mutacija limfocita. I atrofični i hipertrofični oblik HT uzrokuje subkliničku i manifestnu hipotireozu.

Kod 82 osobe ženskog pola prosečne starosti 56 g (48-64) utvrđeno je postojanje HT. Pre supstitucije levogirnim tiroksinom, koncentracija tireostimulišućeg hormona (TSH) je bila $7.8\text{mU/l} \pm 2.22$ ($X \pm SE$), a slobodnog tiroksina u serumu (FT4) $10.40\text{pM/l} \pm 1.64$, sa pozitivnim antitireoglobulinskim i antiperoksidaznim antitelima. Kod svih ispitanica je uradjena ostealna denzitometrija ultrasoničnim metodom. Mineralna gustina kosti, prediktor mogućih preloma zbog osteoporozе (BMD) je $0.436\text{ g/cm}^2 \pm 0.12$. Trabekularna kost je bila osteopenično (-1.5SD do -2SD) promenjena kod 34/82 (40%), a osteoporotično (T score: -2.5SD do -3.4SD) kod 50/82 osobe. Svima je određena koncentracija parathormona (PTH) u serumu. Kod 54/82 (66%) osobe koncentracija PTH je povećana ($86\text{ pg/ml} \pm 4.42$; $X \pm SE$), a jonizovani kalcijum u serumu je manje koncentracije, u skladu sa primenjenim metodom određivanja (Ca^{++} : $0.98\text{ mM/l} \pm 0.26$). Dokazana je pozitivna linearna korelacija između vrednosti TSH i PTH (rxy: 0.78), a negativna korelacija između TSH i BMD (rxy: -0.48) i PTH i BMD (rxy: -0.64).

Dobijeni rezultati ukazuju da u grupi postmenopauzalnih žena, subklinička hipotireoza, uzrokovana AIBT, predstavlja značajan faktor rizika za nastanak osteoporozе. Povećanje koncentracije PTH, drugog faktora rizika u ispitivanoj populaciji, je posledica hipokalcemije i smanjenog lučenja kalcitonina, u toku hipotireoze. U hipotireozu je smanjen broj i aktivnost osteoblasta.

U 13.

MINERALNA GUSTINA KOSTI KOD BOLESNIKA SA JUVENILNIM IDIOPATSKIMA ARTRITISOM ADOLESCENTNOG UZRASTA

Sušić G. Stojanović R. Pilipović N.

Institut za reumatologiju Beograd

Metabolizam kosti kod dece sa juvenilnim idiopatskim artritisom (JIA) može biti poremećen kao posledica inflamacijske prirode bolesti, smanjene fizičke pokretljivosti, dugotrajnog uzimanja lekova, loše nutricije i dr. **Cilj rada** je bio da se ispita mineralna gustina kosti (BMD) dece sa JIA adolescentnog uzrasta koji nisu lečeni glikokortikoidima. **Bolesnici i metod:** Ispitano je 26 bolesnika (16Ž, 10M) dužine trajanja bolesti > 2 god.) i 45 zdravih ispitanika (26Ž, 19M). Grupe su bile komparabilne po uzrastu (prosečno oko 17 god.). BMD je određivana dvostrukoenergetskom x-zračnom absorpciometrijom na nivou L2-L4. Aktivnost bolesti ocenjivao je lekar na vizuelnoj analognoj skali dužine 100 mm, a upitnik za procenu funkcijskog stanja (CHAQ srpska verzija) popunjavali su roditelji. **Rezultati:** Prema ILAR-ovoj klasifikaciji 19,25% bol. imalo je seronegativni poliartritis, 50% oligoartritis, 23,08% je imalo artritis i entezitis a 2 bolesnika (7,69%) su bila sa neklasifikovanim artritisom. Kod 61,5% bolesnika dijagnoza je postavljena unutar prve godine od pojave prvih simptoma, a kod 50% je započeto lečenje lekovima koji modifikuju tok bolesti (LMB) unutar 2 god. od postavljanja dijagnoze; 88% bol. je bilo u I ili II anatomskom stadadijumu, 81% u I funkcijskoj klasi; prosečna aktivnost bolesti je bila 8,73 mm. Prema CHAQ 80% bolesnika je imalo blagu aktivnost bolesti (indeks nesposobnosti <0,5). Rezultati osteodenzitometrijskog ispitivanja su prikazana na tabeli:

	JIA	Kontrolna grupa
BMC (g)	44,93±9,17	47,64±10,80
BMD(mg/cm ²)	1,12±0,155	1,115±0,150
BMD vol (mg/cm ³)	0,359±0,053	0,347±0,043
Z zbir (SD)	-0,163±1,26	-0,062±1,424

$p > 0,05$

Zaključak: Između ispitivanih grupa nije bilo značajne razlike u ukupnoj količini koštane mase (BMC), BMD, BMD nakon korekcije za volumetrijsku BMD i u Z zbiru. Najverovatnije da mali broj zglobova zahvaćenih artritisom (veliki broj bolesnika sa oligoartritisom), rano postavljanje dijagnoze, rano uvođenje LMB utiču na aktivnost JIA tako da ne dolazi do poremećaja metabolizma kostiju. Obzirom da je JIA dugotrajna bolest, a da se proces konsolidacije skeleta nastavlja i tokom treće decenije života od velikog je značaja praćenje BMD bolesnika uz adekvatnu supstitucijsku terapiju.

US 14.

KORELACIJA VREDNOSTI HELIKSNIH PEPTIDA SA MINERALNOM KOŠTANOM GUSTINOM, SKOROM AKTIVNOSTI BOLESTI I STEPENOM RADIOGRAFSKE PROGRESIJE KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

N Prodanović, B Božić i I Zgradić
Vojnomedicinaka akademija, Beograd

Uvod: Aktivisani CD4+ T limfociti, B limfociti, plazma ćelije, makrofagi, neutrofilii, dendritične ćelije i njihovi solubilni produkti imaju vodeću ulogu u patogenezi reumatoidnog artritisa (RA) i odgovorni su za tkivnu destrukciju i gubitak koštane mase. Klinički tok RA je veoma različit, pa je stoga danas sve aktuelnija tema pronalaženja dijagnostičkih i prognostičkih markera kojima bi se identifikovali bolesnici sa lošijom prognozom kod kojih treba primeniti "agresivniju" terapiju. Dinamičke promene u koštanom metabolizmu najpreciznije odslikavaju markeri koštano metabolizma.

Cilj rada: Cilj istraživanja je bio da se u urinu kod ispitanika sa RA odredi nivo heliksnih peptida (HP) i da se ispita korelacija vrednosti HP sa mineralnom koštanom gustinom (BMD), skorom aktivnosti bolesti (DAS) i Larsenovim skorom.

Materijal i metode: U ovo istraživanje je bilo uključeno 62 ispitanika sa dijagnozom RA. Uključni kriterijumi za ovo istraživanje su podrazumevali odsustvo važnih faktora rizika za nastanak osteoporoze. Aktivnost bolesti je određena prema formuli $DAS = (0.539 \times \sqrt{RAI}) + (0.065 \times (BOZ)) + (0.33 \times \ln(SE)) + 0.224$, na osnovu radiografija šaka i stopala određen je Larsenov skor (0-250). BMD je izmerena na LUNAR DPX IQ aparatu u regionu vrata butne kosti i na kičmenom stubu L1-4. Vrednosti HP su određivane komercijalnim ELISA testovima.

Rezultati: Grupu ispitanika je činilo 37 žena i 25 muškaraca prosečne starosti 57 godina sa trajanjem RA u proseku sedam godina. Osteodenzitometrijskim merenjem BMD dokazano je smanjenje koštane mase. Prosečna izmerena vrednost BMD na L1-4 iznosila je T skor -1.07 ± 1.31 SD, a na kuku T skor -0.83 ± 1.22 SD. DAS je u proseku iznosio 5.4, a Larsenov skor 105. Vrednosti HP su bile povećane i iznosile su $201.91 \mu\text{g}/\text{mmol}$ kreatinina. Ispitivanjem korelacije vrednosti HP i vrednosti BMD izraženih T skorom pokazano je da postoji statistički značajna negativna korelacija između vrednosti HP i BMD merene na L1-4 ($R=-0.306$, $p=0.0179$) i na kuku ($R=-0.398$, $p=0.002$). Ispitivanjem korelacije vrednosti HP sa DAS i Larsenovim skorom pokazano je statistički značajna korelacija između ispitivanih parametara ($R=0.373$, $p=0.003$ i $R=0.396$, $p=0.002$). Zaključak: Kod bolesnika sa RA HP su dobar pokazatelj gubitka kosti. Korelacija vrednosti HP sa skorom aktivnosti bolesti ukazuje na uticaj inflamacije na gubitak kosti. Dok korelacija destrukcije kosti vrednovane Larsenovim skorom i vrednosti HP upućuje na zaključak da lokalni degradacioni procesi u kosti imaju uticaj na sistemske promene u vrednostima markera koštane razgradnje. Kod bolesnika sa RA HP mogu ukazati na povećan rizik za agresivniju bolest pre radiografskih dokaza, kao i na gubitak koštane mase pre nego postane osteodenzitometrijski merljiv.

POSTERI (P)

P 40.

FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK OSTEOPOROZE NA TERITORIJI GORNJI MILANOVAC I ČAČAK

M. Stanković, Specijalistička ordinacija "STANKOVIĆ", G. Milanovac, Milena Nedeljković, Slavka Đorđević, spec.opšte medicine, G. Milanovac, Dr med sci Prim Dragan Perišić ginekolog, onkolog, G. Milanovac, Rozalija Avramović, spec. opšte medicine, reumatolog, Majdanpek, Ljiljana Jovanović, spec opšte medicine, Zaječar

Uvod: Generalizovana osteoporoza je sistemska bolest koštano tkiva koja za posledicu ima sklonost ka nastajanju fraktura. Postoje dva tipa osteoporoze u zavisnosti od faktora koji do nje dovode- primarna i sekundarna.

Cilj rada je da se prikažu faktori rizika koji dovode do osteoporoze na teritoriji Gornji Milanovac i Čačak.

Metod rada: Rađena je prospektivna studija u specijalističkoj ordinaciji STANKOVIĆ. Obrađeno je 65 pacijenata sa teritorije G. Milanovac i Čačak. Merenje koštane gustine je vršeno PIXI osteodenzitometrom-Lunar, DEXA metodom. Pacijenti su upućivani na merenje koštane gustine prema anamnestički utvrđenim faktorima rizika. Od njih su uzeti u obzir: menopauza, endokrinološki status (hipertireoza, hiperparatireoidizam, hipogonadizam), postojanje sistemskih bolesti vezivnog tkiva, korišćenje lekova (glikokortikoidi, insulin, diuretici), BMI, loše navike (pušenje, konzumiranje alkohola, kafe, neaktivan način života, ishrana siromašna kalcijumom), postojanje fraktura kod pacijenta, porodična anamneza.

Rezultati rada: Od 65 obrađenih pacijenata, kod 36 je nađeno smanjenje koštane gustine (T skor ispod 0,6 SD). Njih 34 je ženskog pola, a 2 muškog. Kod jednog muškarca postoji hipogonadizam, a kod drugod smanjen BMI i pozitivna porodična anamneza. Najveću grupu čine žene u postmenopauzi- 32, kod 8 je utvrđena ishrana siromašna kalcijumom, takođe kod 8

neaktivan način života, kod 7 korišćenje diuretika u terapiji, kod 5 hipertireoza i pozitivna porodična anamneza, u manjem broju ostali faktori rizika. Kod više pacijenata je zapaženo postojanje više faktora rizika.

Zaključak: Ova studija pokazuje da je kod ispitanih pacijenata sa faktorima rizika za osteoporozu, u 55,4% nađeno smanjenje koštane gustine. Oni su, u zavisnosti od konkretnog nalaza dobili savet za lečenje. Odgovarajućom terapijom ćemo u velikom broju smanjiti rizik za nastajanje fraktura vezanih za osteoporozu, što umnogome poboljšava prognozu i kvalitet života pacijenata, a smanjuje lečenje komplikacija.

P 41.

KVALITET ŽIVOTA KOD BOLESNICA SA POSTMENOPAUZONOM OSTEOPOROZOM I FRAKTURAMA

Branković S, Pilipović N, Palić-Obradović D, Vujašinović- Stupar N.
Institut za reumatologiju, Beograd

Cilj rada je bio da se ispita kvalitet života kod bolesnica sa osteoporozom i frakturama.

Metod: Ispitano je 70 bolesnica od kojih je 38 imalo frakture (Grupa I), 21 vertebralne (Ia), a 17 nevertebralne (Ib), a 32 je imalo osteodenzitometrijski dokazanu osteoporozu bez fraktura (Grupa II).

Merenje koštane gustine urađeno je DEXA metodom na lumbalnoj kičmi, a kvalitet života je određivan specifičnim upitnikom za osteoporozu « Osteoporosis Quality of Life Questionnaire (OQLQ) koji sadži 30 pitanja grupisanih u 5 oblasti: Simptomi, Emocionalne funkcije, Fizičke funkcije. Aktivnosti svakodnevnog života (ASŽ) i Socijalne aktivnosti, sa ocenama od 1 do 7.

Manja ocena označava teže oštećenje funkcije i lošiji kvalitet života

Rezultati:

Tabela 1: Osnovna oboležja za bolesnike

Grupe	Broj	Starost	Menopauza	Trajanje MP	T skor
I (frakture)	38	65,80	46,21	18,44	-2,51
Ia (verteb)	21	67,20	45,17	18,87	-3,48
Ib (nevert)	17	64,25	46,56	18,02	-2,14
II (OP bez fr)	32	63,12	46,11	15,45	-3,29

Starost bolesnica sa frakturama bila je neznačajno veća od bolesnica bez fraktura, menopauza je nastupila u prosečno isto starosno doba, a trajanje menopauze je bilo nešto duže kod bolesnica sa frakturama. Prosečna vrednost T skora bila je nešto bolja kod bolesnica sa frakturama, kao posledica toga što je 11 % bolesnica imalo normalnu koštanu masu, 47 % osteopeniju, a samo 42% osteoporozu. Najlošiji T skor imale su bolesnice sa vertebralnim frakturama.

Tabela 2: OQLQ

	Simptomi	Emoc. F.	Fizičke f.	ASŽ	Socij. akt.	Prosek
I	3,08	3,79	3,00	2,87	3,77	3,30
Ia	3,17	4,10	3,08	3,24	3,91	3,38
Ib	2,91	3,32	2,91	2,38	3,71	2,87
II	3,14	3,82	3,40	3,50	3,85	3,61

Grupa sa frakturama imala je lošiji kvalitet života u odnosu na grupu bez fraktura, naročito u segmentima Aktivnosti dnevnog života (2,87) i fizičke funkcije (3,0). (Wilcoxon test, p<0,001).

Zaključak: Obe grupe ispitanih bolesnica imaju loš kvalitet života. Bolesnice sa frakturama imaju značajno lošiji kvalitet života od bolesnica sa osteoporozom bez fraktura, a bolesnice sa nevertebralnim frakturama imaju lošiji kvalitet života od bolesnica sa vertebralnim frakturama, posebno u oblasti emocionalnih funkcija i ASŽ.

P 42.

MINERALNA KOŠTANA GUSTINA I STEPEN DESTRUKCIJE ZGLOBOVA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Branislava Glišić, Dušan Stefanović, Milan Petronijević
Klinika za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: U reumatoidnom artritisu se nalaze tri oblika destrukcije kosti: subhondralne erozije, periartikularna i generalizovana osteoporoza. Za njihov nastanak odgovorna je pojačana osteoklastna aktivnost.

Cilj rada: Cilj rada je bio da se ispita odnos mineralne koštane gustine (BMD) i stepena destruktivnih promena na zglobovima kod žena sa reumatoidnim artritisom.

Materijal i metode: Ispitivanje je obuhvatilo 60 žena životne dobi 59.6 ± 5.3 godina, koje su ispunjavale ACR kriterijume za dijagnozu reumatoidnog artritisa. BMD je merena DXA metodom na lumbalnoj kičmi, vratu butne kosti, distalnom radijusu i šaci, na aparatu LUNAR DPX-IQ i izražavana kao apsolutna vrednost u g/cm^2 . Stepem radiografskih promena na zglobovima je procenjivan metodom SENS (Simple Erosion Narrowing Score). Analizirana su ručja, metakarpofalangealni i proksimalni interfalangelani zglobovi šaka. Na svakom zglobu su ocenjivane erozije (nema-0, ima-1) i suženje zglobnog prostora (nema-0, ima-1). Maksimalna ocena za svaki zglob je mogla da bude 2.

Rezultati: BMD na L1-L4 je iznosila $0.954 \pm 0.185 g/cm^2$, vratu butne kosti $0.797 \pm 0.143 g/cm^2$, distalnom radijusu $0.286 \pm 0.06 g/cm^2$, a šaci $0.375 \pm 0.04 g/cm^2$. BMD pojedinih regiona su međusobno bile u statistički značajnoj pozitivnoj korelaciji. Prosečna vrednost SENS šaka je iznosila 32 ± 17 U modelu proste linearne regresije utvrđena je statistički značajna negativna korelacija stepena radiografskih promena i mineralne koštane gustine šake ($r = -0.406$, $p < 0.01$), distalnog radijusa ($r = -0.384$, $p < 0.01$) i vrata butne kosti ($r = -0.458$, $p < 0.01$). U modelu višestruke linearne regresije utvrđen je nezavistan uticaj SENS na BMD = -0.406 , p šake (≤ -0.402 , $p < 0.05$) i distalnog radijusa (< 0.05).

Zaključak: Naši rezultati potvrđuju da reumatoidni artritis istim mehanizmima deluje i lokalno i sistemski na kost.

P 43.

KORELACIJA MIŠIĆNE SNAGE I KOŠTANE MINERALNE GUSTINE

Mirjana Karadžić, Katarina Marković, B. Stamenković, V. Živković, S. Milenković, R. Filipov
Institut "Niška Banja"

Uvod: Pacijenti sa osteoporozom uočeno je imaju smanjenu mišićnu snagu, bez obzira na osnovno oboljenje.

Cilj rada: Utvrđivanje korelacija između koštane mineralne gustine kod bolesnica sa osteoporozom (OP) koje imaju reumatoidni artritis (RA) ili degenerativne promene.

Materijal i metode: Istraživanje je obavljeno na 70 postmenopausalnih žena. Grupa sa RA i osteoporozom imala je 20 bolesnica, grupi sa osteoartrozom i osteoporozom imala je 30 bolesnica, u kontrolnoj grupi je bilo 20 žena. Analiziran je funkcionalni status muskulature LS dela, na troosovinskom izoinercijalnom dinamometru Isostation B200. Merenje koštane mineralne gustine obavljeno je na denzitometru Lunar DPX.

Rezultati: Postoji pozitivna korelacija između: vrednosti maksimalnog izometričkog testa mišića fleksora (0,716) i estenzora (0,758) trupa i T-scora u grupi bolesnica sa RA. Postoji pozitivna korelacija i između T-scora i vrednosti prosečnog obrtnog momenta za fleksore (0,564) i za ekstenzore (0,656), kao i sa prosečnom brzinom u dinamičkom testu (0,867). U grupi sa degenerativnim promenama LS dela kičme postoji nisko pozitivna korelacija, između maksimalnog izometričkog testa mišića fleksora (0,205) i ekstenzora (0,268) trupa i T-scor-a. Korelacija sa dinamičkim kineziološkim parametrima u grupi sa osteoartrozom nije uočena. Visoko negativna korelacija (-0,708) postoji između T-scora i godina života. U kontrolnoj grupi nije bilo korelacija između T-scora i kinezioloških parametara. Trajanje postmenopauze je u svim grupama u negativnoj korelaciji sa kineziološkim parametrima.

Zaključak: Kod bolesnica sa OP i RA postoji visoko pozitivna korelacija sa kineziološkim parametrima, dok kod degenerativnih promena i u kontrolnoj grupi nema korelacije.

P 44.

UTICAJ UNIPOLARNE DEPRESIJE NA METABOLIZAM KOŠTANOG TKIVA I HORMONSKI STATUS

Nataša Petronijević (1), Milan Petronijević (2), Maja Ivković (3), Vladimir Paunović (3), Dušan Stefanović (2)
Institut za biohemiju, Medicinski fakultet (1), Klinika za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija (2), Institut za psihijatriju
Kliničkog centra Srbije (3), Beograd

Uvod: Oko 5% populacije boluje od rekurentne unipolarne depresije različite težine. Naši raniji rezultati su pokazali da bolesnice sa unipolarnom depresijom imaju nižu mineralnu koštanu gustinu i da ova bolest predstavlja faktor rizika za osteoporozu.

Cilj rada: Ispitivanje metabolizma koštanog tkiva i hormonskog statusa kod premenopauzних žena obolelih od unipolarne depresije.

Materijal i metode: Istraživanjem su obuhvaćene 73 žene u premenopauzi koje su somatski zdrave, a prema ICD-10 i DSM-IV imaju dijagnozu rekurentnog unipolarnog depresivnog poremećaja najmanje dve godine pre uključivanja u studiju. U vreme ispitivanja sve bolesnice sa depresijom su bile na kontinualnoj terapiji sa jednim do četiri vrste lekova. Kontrolnu grupu je činilo 47 premenopauzних zdravih žena. Zastupljenost uobičajenih faktora rizika za osteoporozu u obe grupe bila je jednaka. Intenzitet simptoma depresije određivan je na osnovu skora Hamiltonove skale za depresiju (HAMD) istog dana i u isto vreme kada su uzimani uzorci seruma i urina. Određivana je aktivnost 5b tartarat otporne kisele fosfataze (5bTRAP) i koštane alkalne fosfataze i koncentracije prolaktina, parathormona, kortizola i estradiola u serumu, a koncentracija N-terminalnog telopeptida (Ntx) je merena u urinu.

Rezultati: 5bTRAP u serumu i Ntx u urinu su bili statistički značajno viši kod bolesnica sa depresijom u odnosu na kontrolu ($3,87 \pm 1,19$ vs $2,35 \pm 0,87$ U/L, odnosno $82,13 \pm 46,75$ vs $51,60 \pm 21,58$ nmol BCE/mmol kreatinina). Oba markera osteoresorpcije su bila u međusobno statistički značajnoj korelaciji ($r=0,58$) kao i sa skorom na HAMD ($r = 0,88$ odnosno $r = 0,68$). Vrednosti 5bTRAP i Ntx nisu zavisile od terapije depresije. Aktivnost koštane alkalne fosfataze kod bolesnica sa depresijom u odnosu na kontrolnu grupu nije bila statistički značajno veća i nije utvrđena povezanost intenziteta osteosinteze sa intenzitetom simptoma (HAMD) i vrstom primenjivanih lekova. Ispitivanje međusobne povezanosti markera osteoresorpcije i osteosinteze pokazalo je asinhronizaciju ovih procesa. Nije pokazana statistički značajna razlika u koncentraciji prolaktina, kortizola, parathormona i estradiola između ispitivanih grupa, kao ni povezanost sa metabolizmom koštanog tkiva i intenzitetom depresije.

Zaključak: Niža mineralna koštana gustina kod bolesnica sa depresijom je posledica ubrzanog metabolizma koštanog tkiva usled stimuliranih procesa osteosinteze i osteoresorpcije sa predominacijom osteoresorpcije. Intenzitet osteoresorpcije je statistički značajno povezan sa intenzitetom simptoma depresije. Intenzitet osteoresorpcije ne zavisi od primenjene terapije i hormonskog statusa.

P 45.

KOŠTANA GUSTINA U HONDROKALCINOZI

Dragoslav Jablanović, Srđan Šerić, Goran Radunović
Institut za reumatologiju, Beograd

Hondrokalcinioza je oboljenje koje se odlikuje deponovanjem kristala CPPD u hrskavicama (hijaline i fibrozne), zgloboj kapsuli i sinoviji, a ređe u burzama, ligamentima i tetivama. Postoje pojedinačne studije koje pokazuju da je koštana gustina merena DEXA metodom povećana lažno u hondrokalciniozi zbog taloženja kristala CPPD u intervertebralnim diskusima i zidovima aorte (neselektivna registracija kalcijuma u kosti i mekim tkivima).

Cilja rada: Da se utvrdi da li u hondrokalciniozi postoji povećanje koštane gustine.

Materijal i metode: Ispitivanje je izvršeno kod 26 bolesnica sa hondrokalciniozom. Kontrolnu grupu je činilo 46 žena bez hondrokalcinioze između kojih nije bilo statistički značajne razlike u starosti. Koštana gustina je kod svih ispitanica merena DEXA metodom na L kičmi i kuku, i metakarpalnim (MC) indeksom. Ispitivanje razlika je vršeno Studentovim T-testom. Rezultati: Prosečna starost bolesnica sa hondrokalciniozom je $70,5 \pm 5$, a u kontrolnoj grupi $68,61 \pm 9,19$; BMI = $27,68 \pm 4,53$, a u kontrolnoj grupi $29,68 \pm 5,34$. T-score na kuku je kod bolesnica sa hondrokalciniozom $-1,83 \pm 0,77$ (u kontrolnoj grupi $-0,98 \pm 1,18$); T-score na L-S kičmi $-1,15 \pm 1,81$ (kontrolna grupa $-0,87 \pm 1,58$), i MC indeks $42,05 \pm 11,24$ (kontrolna grupa $47,03$). Kalcifikacije i.v. diskusa su nađene u grupi sa hondrokalciniozom u 8 bolesnica (u kontrolnoj grupi u 1), a kalcifikacije aorte u 14 (kontrolna grupa 8).

Nije uočena statistički značajna razlika u T vrednostima L-S kičme niti MC indeksa kod bolesnica sa hondrokalciniozom i bez nje. Postoji statistički značajna razlika u T vrednostima kuka i L-S kičme u kontrolnoj grupi kod bolesnica sa i bez kalcifikacija aorte ($t = -2,53$, $p = 0,018$; $t = -2,03$, $p = 0,049$). Ova razlika nije statistički značajna u grupi sa hondrokalciniozom. Postoji značajna razlika u T vrednostima za kuk kod bolesnica sa hondrokalciniozom i u kontrolnoj grupi ($t = -2,35$; $p = 0,024$).

Zaključak: Iz navedenih rezultata se ne uočava povećanje koštane gustine merene različitim metodama (DEXA i MC indeks) kod bolesnica sa hondrokalciniozom.

P 46.

ZNAČAJ SINGHOVOG INDEKSA U DETEKCIJI OSTEOPOROZE - KOMPARACIJA SA DVOSTRUKOENERGETSKOM X-ZRAČNOM APSORPCIONOMETRIJOM (DEXA)

Šerić S., Jablanović D., Radunović G., Zlatković-Švenda M
Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: Singhov indeks je jednostavna radiografska metoda za određivanje stepena osteoporoze. Određuje se posmatranjem trabekularne građe proksimalnog okrajka femura. Brojevima od 6 do 1 određuje se stepen gubitka koštane mase (6 - normalna kost; 1 - najveći stepen osteoporoze).

Cilj rada: poređenje Singhovog indeksa sa DEXA metodom koja predstavlja "zlatni standard" u određivanju koštane gustine.

Materijal i metode: U ispitivanju je učestvovalo 46 žena prosečne starosti $68,6 \pm 9,19$. Singhov indeks je određivan sa standardnih radiografija karlice. Vrednost Singhovog indeksa je poređen sa DEXA nalazom na vratu butne kosti i LS kičmi (L2-L4), indeksom telesne mase (BMI) i godinama starosti pacijentkinja. Za obradu podataka korišćen je test lineatne korelacije.

Rezultati: Nađena srednja vrednost Singhovog indeksa je $4,84 \pm 0,93$; srednja vrednost T skora na vratu butne kosti je $-0,98 \pm 1,18$; srednja vrednost T skora na LS kičmi je $-0,87 \pm 1,58$; srednja vrednost BMI je $29,67 \pm 5,34$.

Nije nađena statistički značajna veza između Singhovog indeksa i DEXA nalaza na LS kičmi ($r = 0,087$; $p = 0,674$) i vratu butne kosti ($r = 0,248$; $p = 0,223$). Nađena je statistički značajna veza između Singhovog indeksa i indeksa telesne mase ($r = 0,41$; $p = 0,035$), kao i Singhovog indeksa i godina starosti pacijenata ($r = -0,44$; $p = 0,023$).

Zaključak: Singhov indeks se ne može upotrebiti kao pouzdan pokazatelj osteoporoze u odnosu na DEXA nalaz.

P 47.

UPOREĐIVANJE EFEKATA ALENDRONATA, PAMIDRONATA, KALCITONINA I ANABOLNIH STEROIDA NA PROMENE MINERALNE KOŠTANE GUSTINE I UČESTALOST FRAKTURA U PRIMARNOJ POSTMENOPAUSNOJ OSTEOPOROZI

Milan Petronijević, Branislava Glišić, Milan Ćirković, Gorica Ristić, Dušan Stefanović
Klinika za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: Ciljevi lečenja osteoporoze su povećanje mineralne koštane gustine (BMD) odnosno zaustavljanje smanjenja BMD i smanjenje incidence fraktura. Terapija osteoporoze treba da bude prilagođena godinama, polu, kliničkom stanju, nivou BMD, tipu (primarna, sekundarna) osteoporoze i metabolizmu koštanog tkiva. Idealno lečenje bi predstavljalo delovanje na obe komponente metabolizma koštanog tkiva: povećanje osteosinteze i smanjenje osteoresorpcije. Najrasprostranjenija i uobičajena je terapija antiresorptivnim lekovima.

Cilj rada: Upoređivanje jednogodišnjeg efekta različitih antiresorptivnih lekova (alendronat, pamidronat, kalcitonin) i anabolnih steroida na promenu BMD i incidencu fraktura na lumbalnoj kičmi i vratu butne kosti.

Materijal i metode: U analizu je uključeno 125 bolesnica sa primarnom postmenopauznom osteoporozom. Na kontinualnoj terapiji alendronatom (70 mg/nedeljno) bile su 53 bolesnice prosečne životne dobi $67,7 \pm 9,9$ g., kalcitoninom (200 j/d) 38 bolesnica životne dobi $72,7 \pm 7,6$ g., pamidronatom (30 mg/na 3 meseca) 25 bolesnica životne dobi $73,8 \pm 9,9$ g., i anabolnim steroidima (50 mg/na 6 nedelja) 9 bolesnica životne dobi $65,3 \pm 13,3$ g. Efekti terapije procenjavani su na osnovu promene BMD merene na lumbalnoj kičmi ili vratu butne kosti DXA metodom (LUNAR-DPX IQ) i broja fraktura ispoljenih tokom godinu dana terapije.

Rezultati: Kod svih ispitanica registrovan je veći porast BMD na lumbalnoj kičmi u odnosu na vrat butne kosti, koji ni kod jednog leka nije bio statistički značajnog nivoa. Procentualni porast BMD na lumbalnoj kičmi bio je najveći kod alendronata ($3,1 \pm 0,7$), zatim kod pamidronata ($2,4 \pm 1,0$), kalcitonina ($1,6 \pm 0,9$) i najmanji kod anabolnih steroida ($0,9 \pm 0,9$), bez statističke značajnosti. Slični rezultati dobijeni su merenjem BMD na vratu butne kosti: alendronat povećava BMD prosečno za $2,8 \pm 0,8\%$, pamidronat $0,9 \pm 0,6\%$, kalcitonin $0,8 \pm 0,4\%$, anabolni steroidi $0,1 \pm 0,1\%$. Statistički značajno ($p < 0,05$) alendronat na vratu butne kosti povećava BMD u odnosu na kalcitonin i anabolne steroide. Najveća učestalost novih fraktura kičmenih pršljenova zabeležena je kod anabolnih steroida (11%), zatim kalcitonina (7,8%) pamidronata (6%) i alendronata (4%). Nove frakture na vratu butne kosti ispoljile su se kod 11% bolesnika na terapiji anabolnim steroidima, 12% pamidronatom, 5% kalcitoninom i 4% alendronatom.

Zaključak: Našim istraživanjima pokazana je najveća efikasnost alendronata u odnosu na druge raspoložive lekove u lečenju osteoporoze izražene kroz povećanje BMD i smanjenje incidence novih fraktura.

P 48.

POVEĆANJE KOŠTANE GUSTINE U POSTMENOPAUZALNOJ OSTEOPOROZI UDRUŽENIM DEJSTVOM BIFOSFONATA I STATINA

A.Jovanovski¹, Đ.Kerimović-Morina²

¹Zdravstveni centar „Dr Laza K.Lazarević“ Šabac, ²Institut za reumatologiju Beograd

Bifosfonati inhibiraju funkciju osteoklasta blokirajući farnezil difosfat sintetazu ključni enzim mevalonatnog puta. To je dovelo do analogije da se pozitivan efekat na inhibiciju razgradnje kosti može očekivati i delovanjem statina.

Cilj rada: utvrditi da li statini u sadejstvu sa aminobifosfonatima povećavaju koštanu gustinu u postmenopauzalnoj osteoporozi.

Ispitanici i metodologija rada: Merena je koštana gustina lumbalne kičme DEXA metodom pre i godinu dana nakon primene terapije. Prva grupa od 30 bolesnica je lečena dinatrijum pamidronatom (30 mg u sporoj i.v. infuziji svaki III mesec) i simvastatinom (20-40 mg dnevno), a kontrolna grupa (30 bolesnica) samo bifosfonatom. U obe grupe primenjivana je suportivna terapija (kalcijum 1000 mg/dan i vitamin D3 0,5 mcg/dan). Kriterijumi uključenja: žene u postmenopauzalnoj dobi; I grupa- hiperholesterolemija (Ukupni holesterol >5,2 mmol/l); obe grupe dijagnostikovana osteoporoza (T scor <-2,5).

Rezultati rada: od 01.05.2004.-01.05.2005. god. u ZC Šabac dinatrijum pamidronatom i simvastatinom u dozi od 20 mg (20 bolesnica) i 40 mg (10 bolesnica) dnevno je lečeno 30 žena, prosečne starosti 60,1 +/- 6,4 godine. Vrednost T skora na početku lečenja je bila -3,05 SD, a BMD 0,792 gr/cm². Bolesnice su imale hiperholesterolemiju sa prosečnom vrednošću holesterola od 8,34 +/- 2,12 mmol/l. Kontrolna grupa (30 bolesnica), bez hiperholesterolemije, prosečne starosti 62,4 +/- 6,2 godine, lečena je samo bifosfonatom. T skor u ovoj grupi na početku lečenja je bio -2,92 SD, a BMD 0,808 gr/cm². Posle godinu dana lečenja koštana gustina kičmenog stuba se povećala u I grupi za 7,8% (p < 0,0001), a u II za 6,9% (p < 0,0001) sa statistički značajnom razlikom (p < 0,05) u povećanju koštane gustine u I grupi i bez statističke značajnosti (p > 0,05) u povećanju koštane gustine u dve podgrupe I grupe bolesnica koje su primale 20 ili 40 mg simvastatina.

Zaključak: Udruženim delovanjem statina i bifosfonata efekat lečenja osteoporoze je značajno poboljšan. Izgleda da antiresorptivni efekat statina ne zavisi od primenjene doze.

P 49.

MEDJUZAVISNOST STANDARDNIH BIOHEMIJSKIH MARKERA KOSTNOG METABOLIZMA I MINERALNE GUSTINE KOSTI KOD DECE LEČENE ANTIEPILEPTIČKOM MONOTERAPIJOM

Dimić M¹, Dimić A²

Klinika za zaštitu mentalnog zdravlja i za neuropsihijatriju razvojnog doba, KC Niš¹, Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju kardiovaskularnih i reumatičkih bolesti „Niška Banja“²

UVOD. Dugotrajna primena antiepileptičkih lekova (AEL) može uticati na kostni metabolizam dece, što se manifestuje sniženjem mineralne gustine kosti (Bone mineral density-BMD), povećanjem aktivnosti ukupne alkalne fosfataze (ALP) i njenih izoenzima, sniženjem nivoa kalcijuma (ukupnog /Ca/ i jonizovanog /Ca⁺⁺/) i neorganskog fosfora (P) u serumu.

CILJ RADA. Cilj rada je da se utvrdi da li antiepileptička monoterapija može dovesti do značajnih promena u nivoima standardnih biohemijskih markera metabolizma kosti (SBMMK) i kakva je njihova medjuzavisnost sa vrednostima BMD kod dece sa epilepsijom.

METODOLOGIJA. Utvrđene su vrednosti mineralne gustine kosti lumbalne kičme (L₂-L₄) pomoću dual-energy-X-Ray apsorpcimetrije i SBMMK (ALP, Ca, Ca⁺⁺, P) kod 26-oro dece sa epilepsijom i 35-oro zdrave dece, uzrasta 6-12 godina. Grupe su bile poredive po uzrastu i telesnoj masi. Pacijenti su lečeni monoterapijom fenobarbitonom, valproatom i karbamazepinom duže od godinu dana. Korišćeni su Student-ov t-test i Pearson-ov koeficijent linearne korelacije (r_{xy}) za statističku analizu. Za statističku značajnost uzeto je p < 0,05.

REZULTATI. U grupi pacijenata vrednosti standardnih biohemijskih markera iznosile su: Ca 2,31 ± 0,19 mmol/L, Ca⁺⁺ 1,12 ± 0,12 mmol/L, P 1,51 ± 0,32 mmol/L i ALP 524,15 ± 246,66 U/L. U kontrolnoj grupi vrednosti standardnih biohemijskih markera iznosile su: Ca 2,41 ± 0,13 mmol/L, Ca⁺⁺ 1,22 ± 0,05 mmol/L, P 1,60 ± 0,24 mmol/L i ALP 318,69 ± 102,99 U/L. Vrednosti Ca bile su značajno (p < 0,05), a Ca⁺⁺ visoko značajno (p < 0,0001) niže, dok je aktivnost ALP bila visoko značajno veća (p < 0,001) u grupi pacijenata u odnosu na kontrolu. Između vrednosti mineralne gustine kosti lumbalne kičme (srednja vrednost 0,743 ± 0,13 g/cm²) i nivoa ukupnog i jonizovanog kalcijuma postojala je značajna direktna medjuzavisnost (r_{xy} = 0,52 / p < 0,01 / i r_{xy} = 0,46 / p < 0,01 /) u grupi dece sa epilepsijom.

ZAKLJUČAK. Dugotrajna primena AEL kod dece sa epilepsijom je značajno snizila vrednosti ukupnog i jonizovanog kalcijuma, a značajno povećala aktivnost ukupne ALP u serumu. Više su vrednosti Ca i Ca⁺⁺ u serumu pacijenata kod kojih su merene veće vrednosti BMD L₂-L₄.

P 50.

SMANJENA KOŠTANA GUSTINA (BMD) KAO FAKTOR RIZIKA ZA PONOVLJENE FRAKTURE I REFRAKTURE U DEČJEM UZRASTU

Dragoljub V. Ivanović (1), Jelena Vojinović (2)

Ustanova:

1 Klinika za dečju hirurgiju i ortopediju KC Niš, 2 Dečja interna klinika KC Niš

Uvod: Osteoporozna i osteopenija kod dece često ostanu neotkrivene. Na njih se najčešće posumnja tek posle više uzastopnih preloma nastalih kao posledica minimalne traume.

Povezanost mineralne koštane gustine (BMD) i rizika od preloma kod dece je još uvek predmet kontroverzi. Uzroci smanjene koštane gustine su nedovoljno jasni, ali verovatno da smanjeni unos kalcijuma u vreme adolescentne akceleracije rasta predstavlja važan, ali i potencijalno reverzibilan faktor.

Cilj rada: Da se ispita uticaj smanjenja koštane gustine i poremećaja metabolizma kalcijuma, kod dece, na pojavu ponovljenih preloma i refraktura, kao i mogućnosti njihove korekcije.

Materijal i metode: U periodu od 01.01.2002. do 30.06.2005. uradjeno je 19 određivanja mineralne koštane gustine (BMD) DEXA metodom, kod dece sa ponovljenim prelomima, uzrasta od 8 do 15 godina. Kod sve dece uradjeno je i biohemijsko ispitivanje metabolizma kalcijuma.

Rezultati: Kod 7 se radilo o refrakturi, a kod 12 o ponovljenim frakturama. U 9 slučajeva radilo se u drugom, a u 3 slučaja o trećem prelomu. Kod svih bolesnika prelom je nastajao u sklopu niskoenergetske traume, obično u zaštićenoj sredini, sa različitim stepenom dislokacije. Srednja vrednost BMD bila je 0.649 ± 0.204 . Postoje statistički značajno izmenjene vrednosti Ca, Ca⁺⁺, alkalne fosfataze i 24h kalcijurije kod svih ispitanika sa smanjenom BMD. Kod sve dece sa osteopenijom primenjena je terapija: Alfakalcidol a 0,25 mgr -1 mgr mesec dana, zatim 0.5 mgr još dva meseca, zatim doza održavanja 0,25 još tri meseca i kalcijum 125 mg na II dan tri meseca.

Zaključak: Smanjena koštana gustina kod dece predstavlja faktor rizika za ponovljene frakture i refrakture. Zbog toga je potrebno da se kod dece deca sa ponovljenim prelomima i refrakturama odredi BMD, obzirom da je smanjenje koštane gustine reverzibilno, i da se može se korigovati adekvatnom terapijom. Kako se najveći deo koštane mase akumulira do 14 godine kod devojčica i 17 godine kod dečaka, jasno je da borba protiv senilne osteoporoze, njenih neprijatnih simptoma i tekih komplikacija počinje u adolescenciji.

DEGENERATIVNA OBOLJENJA ZGLOBOVA I KIČMENOG STUBA FIZIKALNA TERAPIJA I REHABILITACIJA REUMATSKIH BOLESNIKA

USMENA PREDAVANJA (US)

US 15.

PSIHOSOCIJALNI FAKTORI KOD PACIJENATA SA DEGENERATIVNIM BOLESTIMA KIČMENOG STUBA

Predrag Filipov, Miroslava Bajić

Dispanzer za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Dom zdravlja Novi Sad, Novi Sad

Uvod: Degenerativne bolesti kičmenog stuba predstavljaju najrasprostranjenije bolesti savremenog čoveka koje dovode do čestog u dugog odsustvovanja sa posla, primene skupih dijagnostičkih i terapijskih metoda uz neophodnost primene socijalne, psihološke i profesionalne rehabilitacije.

Cilj rada: Cilj rada je bio da se procene psihosocijalni faktori kod pacijenata sa degenerativnim bolestima kičmenog stuba kod kojih je sproveden fizikalni tretman.

Materijal i metode: Istraživanje je obuhvatilo 43 pacijenata, prosečne starosti 44,85 godina, koji su ambulantno lečeni u Dispanzeru za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Doma zdravlja Novi Sad. U lečenju su primenjivane fizikalne procedure i medikamentozna terapija. Od testova su korišćeni Minnesota Multiphasic Personal Inventory (MMPI), test socijalne podrške i Brajfield-Rotova skala zadovoljstva poslom.

Rezultati: Od ukupnog broja ispitanika, kod 23 je postavljena dijagnoza cervikalnog sindroma, a kod 20 lumbalnog sindroma. Od ukupnog broja bolesnika normalan profil ličnosti imalo je 29 (67,44%). Patološki profili ličnosti su nađeni kod 14 bolesnika, histeriformni u 5 (11,62%), hipohondrija kod 5 (11,62%), a depresija kod 4 (9,3%). Socijalnu podršku ima 90,69% bolesnika, dok je poslom zadovoljno 76,74%.

Zaključak: Može se zaključiti da se MMPI, skale socijalne podrške i skala zadovoljstva poslom mogu koristiti kao instrumenti za procenu psihosocijalnih faktora u praćenju pacijenata sa degenerativnim bolestima kičmenog stuba u toku i nakon sprovedenog fizikalnog tretmana.

US 16.

UPOREDNA ANALIZA FAKTORA RIZIKA KOD BOLESNIKA SA OSTEOARTROZOM KUKA I KOLENA

Olgica Ranković(1), Goran Radunović(2), Marija Radak-Perović(2)
Zdravstveni centar Valjevo(1), Institut za reumatologiju, Beograd (2)

Uvod: Osteoartrza (OA)je masovni zdravstveni problem sa značajnim socijalno-ekonomskim posledicama. Stvarni troškovi lečenja, rehabilitacije, odsustvovanja sa posla i rane invalidnosti su sasvim sigurno vrlo visoki i opravdavaju identifikaciju faktora rizika u ovim grupama bolesnika.

Cilj rada: Ispitivanje učestalosti javljanja poznatih faktora rizika kod bolesnika sa primarnom koksartrozom i gonartrozom i njihova uporedna analiza .sa ciljem da se ukaže na moguće pravce preventivnog delovanja.

Materijal i metode: Studijom preseka je obuhvaćeno 120 bolenika lečenih na Institutu za reumatologiju u Beogradu, kod kojih je po ACR kriterijumima postavljena dijagnoza koksartroze i gonartroze. U grupi sa OA kuka bilo je 60 bolesnika (40 žena i 20 muškaraca) prosečne starosti 64,84 godine, a u grupi sa OA kolena 49 žena i 11 m. prosečne starosti 65,93 godine..Prosečna dužina trajanja bolesti je 6,95g. u grupi sa OA kuka i 9,13 g. kod bolesnika sa gonartrozom. Pacijentima je izračunavan BMI. Anketirani su u vezi sa profesijom i bavljnjem sportom..Laboratorijskom obradom odredjen je lipidni status bolesnika. Uočene razlike u posmatranim obeležjima statistički su testirane.(X-test,t-test).

Rezultati: Zene su bile zastupljenije u obe grupe a kod većine bolesnika (80%) početak bolesti je bio posle 50. godine života.Ocena za bol bila je nešto viša kod bolesnika sa gonartrozom (60,0/52,7) . Najveći broj bolesnika obe grupe imao je radiološke promene III stepena (58,3% kod bolesnika sa OA kolena i 45% kod onih sa koksartrozom) po Kellgreen Lowrencu. Prosečna telesna težina kod pacijenata sa OA kolena (83,80kg) bila je značajno veća ($p < 0,05$)nego kod bolesnika sa OA kuka (73,66kg).U kategoriji bolesnika sa BMI>25 kg/m2 nalazilo se čak 81,7% bolesnika sa OA kolena, i 43,3% sa OA kuka Najveći broj bolesnika u obe grupe pripadao je kategoriji domaćica i službenika, odnosno kategoriji zanimanja sa niskim fizičkim stresom, pa samim tim nije bilo dokaza o uticaju profesijskih štetnosti na pojavu OA..Prosečne vrednosti holesterola (8,67) bile su veće kod bolesnika sa OA kuka ($p < 0, 05$) nego kod bolesnika sa OA kolena(6,74)..Nije bilo razlike u distribuciji Heberdenovih čvorića. ;! imalo ih je 35% bolesnika sa gonartrozom i 21,7% sa koksartrozom.

Zaključak:Rezultati našeg ispitivanja su pokazali da su ženski pol i starija životna dob faktori rizika osteoartrze nezavisno od njene lokalizacije. Prekomerna telesna težina je faktor rizika primarne OA kolena, ali ne i KF zglobova. Poremećaj metabolizma lipida sa hiperholesterolemijom može biti povezan sa OA kuka.Rasteretne mere, uključujući i redukcionu dijetu, i korekcioja poremećaja metabolizma lipida su mogući pravci prevencije OA kolena i kuka.

US 17.

NOVINE U PROCENI TERAPIJSKOG UČINKA LEKOVA U ARTROZI

Milan Šljivić, Velimir Baltezarević
Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju kardiovaskularnih i reumatičkih bolesti „Niška Banja“

UVOD: Problem evaluacije terapijskog efekta različitih agenasa u artrozi, posebno kuka i kolena, doveo je do pokušaja uvođenja novih metoda procene, od kojih su WOMAC funkcionalna modifikacija i stanje podnošljivosti simptoma bolesti u ovih pacijenata u žiži interesovanja kliničara.

CILJ RADA: Odrediti, uz standardne parametre : bol na VAS 100 mm , globalnu procenu pacijenta o stanju aktivnosti bolesti (VAS 100 mm) i funkcionalni status bolesnika pre i posle tretmana, korišćenjem nove evropske modifikacije WOMAC skora, sa 8 pitanja i Likertovom gradacijom od 0-32. Sva tri parametra su, nakon toga svaki ponaosob, preračunati u skor o stanju podnošljivosti simptoma bolesti (SPSB).

MATERIJAL I METOD RADA: Praćena su 32 pacijenta, oba pola (24 ž : 8 m), sa artrozom kolena, tokom 6 nedelja.Prosečna starost je bila 66.4 godine, težina 74.2 kg, BMI (kg / m2) 29.3 ; radiološki od II do IV stadijuma po Kellgren- Lawrence, uz početnu vrednost bola na VAS preko 30 mm. Nisu uzeti u obzir za praćenje pacijenti sa osteotomijama i osobe koje su unutar 4 nedelje pre početka tretmana primale kortikoide intraartikularno,a medikamentni wash out pri promeni nesteroidnih lekova

iznosio je 48 h. Davan je Meloxicam u dozi od 7,5 do 15 mg dnevno, dozvoljena istovremena primena hondroprotektora. Na početku i nakon 6 nedelja procenjivani su bol i globalni utisak pacijenta o stanju bolesti na VAS 0 - 100 mm, kao i funkcionalni status, prema modifikovanom WOMAC skor od 8 parametara, bodovanih po Likert French skali od 0 -4, sa 32 moguća poena, gde je 0 bila najbolji, a 32 najlošiji rezultat. Pri poslednjem pregledu pacijenti su se izjašnjavali da li su zadovoljni svojim trenutnim stanjem ili ne.

REZULTATI RADA: Bol na VAS 100 mm pre početka praćenja iznosio je 56.3, nakon 6 nedelja 34.5 mm ; globalna ocena stanja bolesti (VAS 100 mm) pre tretmana 57.4, na kraju 33.4 mm., a modifikovani WOMAC se kretao između 22.4 pre i 18.5 posle terapije. Od 32 pacijenta, njih 22 (68,7%) je, nakon 6 nedelja, svoje stanje ocenilo zadovoljavajućim, a u 7 (21,8 %) nije bilo poboljšanja. Ukupno 3 pacijenta (9,3%) su napustili tretman.

Obzirom da je stanje podnošljivosti simptoma bolesti u pacijenata (SPSB) definisano kao 75% finalnog skora u grupi bolesnika koji su svoje stanje ocenili zadovoljavajućim (ukupno 22 bolesnika), ove vrednosti su za VAS bol iznosile 25.8 mm, za globalnu procenu stanja aktivnosti bolesti 25.05 mm, a za modifikovani WOMAC skor 13.87. Vrednosti ne koreliraju sasvim sa dosadašnjim saopštenjima, a razlozi su verovatno mali broj ispitanika kao i tehnički problemi tokom rada (otežana edukacija bolesnika).

DISKUSIJA: Budući da su evaluacija bola i opšteg stanja bolesnika (VAS 0 - 100 mm) subjektivne procene, RTG nesenzitivan a MRI preskup i nedostupan svima, WOMAC funkcionalni status i dalje predstavlja važnu osnovu u objektivizaciji rezultata istraživanja. O eventualnim prednostima evropske WOMAC modifikacije kao i o stanju podnošljivosti simptoma bolesti francuskih autora (SPSB odn. PASS francuskih autora), tek će se raspravljati.

ZAKLJUČAK: Upotreba novih metoda evaluacije terapijskog učinka dovodi pacijente u centar događanja, olakšavajući saradnju sa lekarom i nudeći objektivniju procenu. Neophodna su, ipak, dalja i šira multicentrična istraživanja, da bi se odredila prava vrednost ovakvog načina evaluacije.

US 18.

UTICAJ FIZIKALNE TERAPIJE NA KVALITET ŽIVOTA BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM I PSORIJAZNIM ARTRITISOM

Dušan Mustur (1), Nada Vujasinović-Stupar (2)

Institut 'Dr Simo Milošević'-Igalo (1), Institut za reumatologiju-Beograd (2)

Uvod: Rad predstavlja otvorenu nekontrolisanu studiju uticaja fizikalnog lečenja na kvalitet života bolesnika sa reumatoidnim artritisom i psorijaznim artritisom (RA i PA).

Cilj rada: Cilj rada je bio da se ispita da li postoji razlika u kvalitetu života obolelih od RA i PA, kao i da li fizikalno lečenje značajno poboljšava kvalitet života ovih bolesnika.

Materijal i metode: Istraživanjem je obuhvaćeno 109 bolesnika (69 sa RA i 40 sa PA), koji su u periodu od juna do oktobra 2003. godine boravili u Institutu Igalo na lečenju trajanja po 4 nedelje. Same grupe su služile kao sopstvene kontole. To je tzv. 'One group pre-test post-test study'. Osnovni terapijski set su činile peloidne aplikacije, kineziterapija u sali i bazenu sa mineralnom vodom i elektroterapija. Kvalitet života je meren na početku i na kraju lečenja pomoću upitnika EuroQoL(EQ-5D), a ispitivan je i Indeks poboljšanja 'ACR improvement'.

Rezultati: Kvalitet života je značajno lošiji u grupi obolelih od psorijaznog artritisa u oblasti bola/nelagodnosti, kao i u skali zdravstvenog stanja. Nakon fizikalnog lečenja dolazi do značajnog poboljšanja kvaliteta života u većini oblasti zdravlja ispitivanih upitnikom EuroQoL(EQ-5D). Indeks poboljšanja je pokazao prosečno poboljšanje od oko 30% u grupi obolelih od reumatoidnog artritisa, a oko 32% u grupi obolelih od psorijaznog artritisa.

Zaključak: Fizikalno lečenje, zajedno sa klimatskim faktorima koji postoje u Igalu, dovodi do značajnog poboljšanja kvaliteta života obolelih od RA i PA

POSTERI (P)

P 51.

KOKSARTROZA I GONARTROZA – UZAJAMNO POSLEDIČNA VEZA

R.Bjelica-Vujasin, N.Vlasačević, H.Mansuri, S.Kitanović
Zavod za specijalizovanu rehabilitaciju «Termal» Vrdnik

Svakodnevno se na rehabilitaciji susrećemo sa sve većim procentom pacijanata sa artrotičnim promenama zglobova, kao i sa posledicama tih promena.

Cilj ispitivanja je bio da skrene pažnju na promene na zglobovima kolena, koje prate artrotične promene zgloba kuka, a koje u kasnoj fazi (najčešće nakon rešavanja problema kuka) postaju ozbiljan terapijski problem.

Obrađeno je 111 pacijenata sa koksartrozom lečenih u RC «Termal» u Vrdniku, od toga 26 muškaraca životne dobi od 58 do 79 godina i 85 žena starosti od 55 do 82 godine.

Od ukupnog broja ispitanika samo njih 17 je bilo BEZ verifikovanog oštećenja kolena, (kao i bez bilo kakvih tegoba od strane kolena), dok ih je 15 sa promenama u kuku navodilo i prateći bol u kolenu, koji zbog manjeg intenziteta u odnosu na bol kuka nije dijagnostični obrađivan. Ta grupa pacijenata i ako ima bol u klenu, kao i kliničku sliku koja ukazuje na postojanje gonartroze nije upućivana od strane lekara da uradi Rtg snimak kolena, te namju Rtg snimkom potvrđenu dijagnozu gonartroze. Svi ostali pacijenti (79) imaju dijagnostički potvrđene artrotične promene na zglobovima kuka i kolena (Rtg nalaz u prilogu ili izveštaj ortopeda koji se poziva na Rtg snimak). Od tih 79 pacijenata njih 54 je izjavilo da je bol u kolenu prethodio višemesečni do višegodišnji bol u kuku. Od 42 pacijenta operisana zbog koksartroze (ugradjena proteza kuka) 27 je izjavilo da su bol u kolenu registrovali nakon operacije kuka.

Na osnovu ovih rezultata možemo zaključiti da poremećena statika izazvana promenama u zglobu kuka, dovodi do postepenog propadanja i kolenih zglobova. Smatramo da bi pri svakom registrovanju oštećenja zgloba kuka (urođjeni i stečeni deformiteti, traume itd.) u startu valjalo obratiti pažnju i na koleno i paralelno ga tretirati fizikalnom terapijom sa oštećenim kukom, kako iste tako i suprotne strane, kako bi ga koliko-toliko zaštitili od ubrzanog propadanja.

Kod pacijenata sa koksartrozom se kasno obraća pažnja na koleno zglob, tek kada je prilično oštećen. Tako se tek nakon ugradnje proteze kuka često susrećemo sa nerešivim problemom teške gonartroze, jer je tada terapijski učinak fizikalnom terapijom minimalan.

P 52.

BODY MASS INDEX (BMI) KOD BOLESNIKA SA KOKSARTROZOM

Slavica Jandrić, B. Krčum*, V.Aksentić*, G. Jotanović**, E. Bećirević***

Zavod za rehabilitaciju 'Dr M.Zotović', *Zavod za rehabilitaciju "Dr M.Zotović", Banjaluka, RS, BiH

KC, Banjaluka, RS, BiH,*Medicinski fakultet, Tuzla, FBiH

Uvod: Uvod. Patofiziologija degenerativnih promjena kod koksartroze još uvijek nije jasna. Faktor rizika za nastanak artroze bi mogla biti i povećana tjelesna težina.

Cilj rada: Cilj rada je bio da se 1/ procijeni BMI kod bolesnika sa simptomatskom koksartrozom i analizira razlika BMI kod žena i muškaraca 2/ istraži veza BMI sa godinama starosti bolesnika sa koksartrozom.

Materijal i metode: Bolesnici i metode. Istraživanje je dizajnirano kao propsektivno kliničko istraživanje. Metodom slučajnog uzorka od 394 bolesnika sa sigurnom dijagnozom koksartroze, koji su liječeni stacionarno fizikalnom terapijom, odabrano je i analizirano 64 bolesnika (32 žene i 32 muškarca), prosječne starosti 59,89 godina. Svim bolesnicima smo određivali BMI.

Rezultati: Rezultati. Prosječna vrijednost BMI kod bolesnika sa simptomatskom koksartrozom u našem istraživanju je bila 30,61 kg/m². Kod muškaraca prosječna vrijednost BMI je bila na nivou prekomjerne tjelesne težine (28,66 kg/m²), a kod žena na nivou obesitas (31,49 kg/m²). Razlika između BMI kod žena i kod muškaraca je bila statistički značajna ($p=0,016802$, $p<0.05$). BMI je bio na nivou obesitas kod 27 ili 60% bolesnika sa koksartrozom, na nivou prekomjerene tjelesne težine 24.4% ili 11 bolesnika, a samo 15.5 % bolesnika je imalo normalnu tjelesnu težinu. 91.11% ili 41 bolesnik sa simptomatskom koksartrozom su bili stariji od 50 godina. Korelacija između BMI i godina starosti nije bila statistički značajna u ukupnom uzorku bolesnika sa koksartrozom ($r=-0,32799$). Korelacija između godina starosti i BMI kod osoba muškog pola je bila statistički značajna i imala je negativan predznak ($r=-0,50227$, $p<0.01$), a kod osoba ženskog pola je takođe imala negativan predzn!

ak, ali nije bila statistički značajna ($r=-0,34745$, $p>0.05$).

Zaključak: Zaključak. Gojaznost kod bolesnika sa koksartrozom bi mogla imati značaja u razvoju koksartroze, posebno kod osoba ženskog pola. Naši rezultati pokazuju da postoji razlika u povezanosti godina starosti i BMI kod bolesnika sa simptomatskom koksartrozom u odnosu na pol. Što su bolesnici muškog pola sa koksartrozom mlađi, to im je BMI veći. Sa godinama starosti statistički značajno opada BMI kod osoba muškog pola sa koksartrozom. Ovi rezultati mogu biti i pomoć u planiranju programa za prevenciju i liječenje koksartroze.

P 53.

PROFIL LIČNOSTI PACIJENATA SA VERTEBRALNIM SINDROMIMA

Miroslava Bajić, Predrag Filipov

Dispanzer za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Dom zdravlja Novi Sad, Novi Sad

Uvod: Procena profila ličnosti pacijenata sa bolom usled degenerativnog oboljenja kičmenog stuba može biti korisna u praćenju intenziteta i dužine trajanja bola, proceni radne sposobnosti, sposobnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti i ishoda lečenja.

Cilj rada: Cilj rada je da se utvrdi povezanost profila ličnosti sa bolom kod vertebralnih sindroma kod pacijenata nakon sprovedenog fizikalnog tretmana.

Materijal i metode: Istraživanje je sprovedeno na 43 pacijenta koji su bili prosečne starosti 44,85 godina lečenih u Dispanzeru za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Doma zdravlja Novi Sad. Kod 23 bolesnika je postavljena dijagnoza cervikalnog sindroma, a kod 20 lumbalnog sindroma. U lečenju su primenjivane procedure fizikalne i medikamentozne terapije. Za procenu profila ličnosti je korišćen Minnesota Multiphasic Personal Inventory (MMPI).

Rezultati: Rezultati istraživanja ukazuju da je normalan profil ličnosti imalo 29 (67,44%) ispitanika od čega 14 sa cervikalnim i 15 sa lumbalnim sindromom. Kod 14 bolesnika su nađeni patološki profili ličnosti i to histeriformni u 5 (11,62%), hipohondrija kod 5 (11,62%), a depresija kod 4 (9,3%). U odnosu na bol, profil ličnosti statistički značajno utiče na intenzitet bola ($p < 0,05$), kao i na dužinu trajanja bola nakon sprovedenog tretmana ($p < 0,05$).

Zaključak: Može se zaključiti da profil ličnosti značajno utiče na intenzitet i dužinu trajanja bola kod pacijenata sa degenerativnim oboljenjem kičme i koristan je da bi predvideli ponašanje bolesnika u toku i nakon fizikalnog tretmana.

P 54.

LEČENJE GONARTROZE HONDROPROTEKTORIMA - PRIKAZ SLUČAJA

Snezana Tisma-Mali (1), Miroslava Skenderovic-Culibrk (2)

(1) Dom Zdravlja Stara Pazova, (2) Zdravstveni Centar Subotica

Uvod: Gonartroza je jedan od najcesjih oblika degenerativnog reumatizma u klinickoj praksi. Pored uobicajenih procedura u lecenju, danas se sve cesce primenjuju hondroprotektori. Visoko molekularni polisaharid hijaluronat se nalazi u zglobnim hrskavicama i sinovijskoj tecnosti gde obezbedjuje viskozoelasticna svojstva, osigurava bezbolne pokrete, neutralise traumatu i podmazuje zglob. Ovo je narocito vazno za zglobove koji nose tezinu tela.

Cilj rada: Cilj rada je da se prikaze lecenje gonartroze intraartikularnim aplikacijama 1,0% natrijum-hijaluronata.

Materijal i metode: Pacijentkinja, stara 57 godina, ranije lecena NSAID i fizikalnim procedurama, poslednjih godina sve manje uspesno i sa sve cescim i duzim pogorsanjima. Davali smo i.a. amp natrijum-hijaluronat 20mg/2ml (Ostenil amp), ukupno 10, po 5 u svako koleno u razmaku po nedelju dana.

Rezultati: Kontrolni pregledi su vršeni 1x nedeljno za vreme lecenja, 5 meseci i godinu dana posle poslednje aplikacije. Prvu promenu (smanjenje bola) pacijentkinja je primetila posle 2 nedelje. Posle 5 meseci bolovi su bili jasno redukovani a pokretljivost bolja. Posle godinu dana stanje je bez pogorsanja, pokretljivost dobra, bolovi retki i malog intenziteta, ne uzima NSAID.

Zaključak: Ovaj jednostavan i efikasan metod lecenja gonartroze se posebno preporucuje u slucajevima kad su druge terapijske mogucnosti iscrpljene ili kontraindikovane.

P 55.

EFIKASNOST PRIMENE MELOKSIKAMA (Movalis®) U TERAPIJI LUMBALNOG SINDROMA

Nataša Milenović, Budimir Popović, Milijanka Lazarević, Biljana Erdeljan

Zavod za reumatizam, Novi Sad

Uvod: Lumbalni sindrom kao jedno od najčešćih bolnih stanja savremenog čoveka, obično hroničnog i progresivnog toka, razlog je povremene ili trajne radne nesposobnosti. Ogromni troškovi lečenja i rehabilitacije, kao i kontinuirana primena medikamenata, uslovlila je da ovaj sindrom predstavlja veliki medicinski, socijalni i ekonomski problem.

Cilj rada: Procena efikasnosti i podnošljivosti primene meloksikama (Movalis®) ampula i tableta u terapiji lumbalnog sindroma.

Materijal i metode: Materijal: Ispitano je 38 pacijenata (10 muškaraca i 28 žena) starosne dobi od 45-75 god, koji su primali na početku ampule Movalis® od 15mg a zatim tablete od 7,5 mg. U praćenju se uključeni pacijenti kod kojih su se drugi NSAID pokazali kao neefikasni.

Metode: Klinička prospektivna studija. Korištene su skale pacijentove procene stanja bolesti, neželjenih efekata i terapijskog efekta. U obradi podataka korištene su kvalitativne statističke metode.

Rezultati: Na početku terapije pacijenti su svoje zdravstveno stanje u 94,7% slučajeva opisivali kao nezadovoljavajuće da bi nakon završetka primanja injekcija u 47,4% slučajeva svoje zdravstveno stanje procenili kao zadovoljavajuće. Na kraju praćenja su 47,2% slučajeva svoje zdravstveno stanje opisali kao dobro. Naročito se kao značajno istaklo poboljšanje nakon prelaska sa injekcija i sedmodnevnog uzimanja tableta ($p=0,002$). Procena bolnosti kao i procena zdravstvenog stanja nisu pokazale statistički značajnu polnu razliku. Lokalnu podnošljivost na mestu uboda 1 sata posle injekcije pacijenti u 68,4% opisivali kao vrlo dobru nakon prve injekcije a nakon poslednje u 63,2% kao vrlo dobru, s tim da uočena razlika nije statistički značajna ($p=0,067$) te je globalno možemo smatrati kao vrlo dobru tokom celog perioda aplikacije. Pacijenti nisu isticali postojanje neželjenih dejstava što je doprinelo dobroj proceni njihovog zdravstvenog stanja. Takođe je uočeno da tokom!

terapije nije bilo potrebno menjati terapijsku dozu da bi se postiglo poboljšanje stanja bolesti a primejena doza je bila u statistički signifikantnoj korelaciji sa globalnom procenom opšteg zdravstvenog stanja. Na kraju po uporednoj proceni sa drugim NSAIL Movalis® je pokazao statistički značajno ($p=0,011$) bolju efikasnost u 36,8%, dok je njegova podnošljivost procenjena kao bolja u 94,7% slučajeva.

Zaključak: Kombinovana primena Movalis® injekcija i tableta pokazala se kao siguran i dobar izbor u terapiji lumbalnog sindroma.

P 56

EFIKASNOST PRIMENE MELOKSIKAMA (Movalis®) U TERAPIJI GONARTROZA KOD ŽENA

Biljana Erdeljan, Budimir Popović, Milijanka Lazarević, Nataša Milenović

Zavod za reumatizam, Novi Sad

Uvod: Gonartroza, kao hronično degenerativno oboljenje, u svojoj terapiji zahteva dugotrajnu primenu lekova iz grupe NSAIL što sa sobom nosi mnoga neželjena dejstva.

Cilj rada: Procena efikasnosti i mogućih neželjenih dejstava tokom 6 nedelja primene meloksikam (Movalis®) tableta u terapiji gonartroza kod žena

Materijal i metode: Materijal: Ispitane su 32 pacijentkinje starosne dobi od 50-72 god koje su uzimale Movalis® tablete, doze od 15 i 7,5mg. U praćenje su uključene pacijentkinje kod kojih su se drugi NSAIL pokazali kao neefikasni ili su dali neželjene efekte zbog kojih je došlo do promene terapije.

Metode: Klinička prospektivna studija. Korištene su skale pacijentove procene stanja bolesti, neželjenih efekata i terapijskog efekta. U obradi podataka korištene su kvalitativne statističke metode.

Rezultati: Konačna pacijentova procena stanja bolesti je u 50% slučajeva ocenjena kao zadovoljavajuće a u 37,5% kao dobro. Dinamika poboljšanja u pacijentovoj proceni zdravstvenog stanja je pokazivala poboljšanje ali je tek nakon 6 nedelja. Uočeno poboljšanje koje je bilo statistički signifikantno ($\chi^2=8,776; p=0,044$) ukazuje da je za postizanje stabilnog trenda poboljšanja stanja bolesti neophodna duža kontinuirana terapija. Takođe je uočeno da tokom terapije nije bilo potrebno menjati terapijsku dozu ($p=0,000$) da bi se postiglo poboljšanje stanja bolesti. S obzirom da nisu uočene statistički značajne razlike po pitanju pojave neželjenih dejstava u odnosu na primenu odgovarajuće doze ($p=0,000$) rezultiralo je kontinuiranom primenom određene doze bez neophodnosti njene promene. Primejena doza sa bila u statistički signifikantnoj korelaciji sa globalnom procenom opšteg zdravstvenog stanja ($\chi^2= 5,156; p=0,076$).

Zaključak: Praćenjem dugotrajne primene Movalis® tableta pokazale su se kao siguran i povoljan izbor u terapiji gonartroze kod žena.

P 57.

OSTEOARTROZA RADIOKARPALNOG ZGLOBA KAO POSLEDICA LOŠE ZARASLOG PRELOMA DISTALNOG RADIJUSA

Micic Ivan, Mladenovic D, Mitkovic M, Golubovic Z, Karalejic S, Stojiljkovic P

Ortopedsko-traumatološka klinika, Klinički Centar Nis

Uvod: Prelomi distalnog radijusa su veoma česti u svakodnevnoj ortopedskoj praksi. Veoma često nakon konzervativnog a i hirurškog lečenja nestabilnih preloma dolazi do dorzalne sekundarne dislokacije preloma i skraćanja radijusa. Posledice toga se ogledaju u pojavi posttraumatske osteoartroze radiokarpalnog zgloba.

Cilj rada: Cilj rada je da prikaže učestalost pojave radiokarpalne osteoartroze nakon preloma distalnog radijusa.

Materijal i metode: Praćeno je 73 operativno lečenih i 80 konzervativno lečenih pacijenata sa prelomom distalnog radijusa u periodu od 1995. do 2000. godine. Prisustvo radiokarpalne osteoartroze evidentirano je kao minimalna osteoartroza, srednje izražena i teška osteoartroza po kriterijumima Knirk i Jupiter.

Rezultati: Na kraju lečenja kod pacijenata kod kojih je prelom distalnog radijusa lečen operativno zabeležene su minimalne

osteoartrotične promene u radiokarpalnom zglobu kod 21 pacijenta i kod 5 pacijenata srednje izražena osteoartroza. U grupi konzervativno lečenih pacijenata minimalne osteoartrotične promene su evidentirane kod 12 pacijenata, srednje izražene kod 25 i težak stepen osteoartroze kod 23 pacijenta. Statistički značajna korelacija je nadjena između prisustva osteoartrotičnih promena i obima pokreta u radiokarpalnom zglobu.

Zaključak: Oštećenje hrskavice zgloba koje se javlja u momentu povredjivanja ili zbog poremećenih anatomo-funkcionalnih odnosa u radiokarpalnom zglobu nakon lošeg zarastanja preloma distalnog radijusa neminovno dovodi do razvoja osteoartroze. Izuzetno visok procenat srednje izražene i teške radiokarpalne osteoartroze nakon konzervativnog lečenja preloma ukazuje da hirurško lečenje treba primeniti kod svih nestabilnih preloma distalnog radijusa.

P 58.

IMPLANTACIJA ENDOPROTEZE KOD DEGENERATIVNE BOLESTI KUKA

Desimir Mladenovic, Milorad Mitkovic, Ivan Micic, Sasa Karaleic
Ortopedska klinika u Nisu

Uvod: Kada konzervativni tretman degenerativnog procesa kuka nema efekte, i kada se bol potencira i postaje netolerantna a pokretljivost minimizira, na scenu stupa hirurgija.

Cilj rada: Ukazujemo na neophodnost ugradnje endoproteze kod bolnog i minimalno pokretnog degenerativno izmenjenog kuka.

Materijal i metode: U radu prikazujemo seriju od 72 operisana bolesnika. U pogledu etioloških indikacija bilo je: idiopatska koksartroza 9%, prirodne malformacije (displazija, subluksacija) 78%, idiopatska aseptična nekroza glave femura 4%, posttraumatska nekroza glave femura 4%, ankilozantni spondilit 3% i prelomi acetabuluma sa posledicnom koksartrozom 2%.

Rezultati: Rezultati su procenjivani na osnovu subjektivnih i objektivnih parametara. Dobar rezultat je kod 51 ispitanika, zadovoljavajući kod 16 i loš kod 5- to su slučajevi gde se pojavila infekcija i razlabavljenje proteze u prvoj godini od operacije.

Zaključak: Totalna proteza kuka zauzela je značajno mesto u savremanoj rekonstruktivnoj hirurgiji degenerativno izmenjenog zgloba kuka. Ona formira nov, labilan, bezbolan funkcionalno sposoban zglob kuka koji omogućava svakodnevnu lokomociju.

P 59.

EFEKTI REHABILITACIONOG TRETMANA KOD BOLESNIKA NAKON OPERACIJE CERVICALNE DISKUS HERNIJE

Bošković Ksenija¹, Jajić Đ², Tomašević S¹, Đorđević S¹

¹ Klinika za med. rehabilitaciju KC Novi Sad, ² Klinika za neurohirurgiju KC Novi Sad

UVOD: Vratni deo kičme je izložen stalnoj dinamici i raznim mehaničkim uticajima i veoma rano podleže zakonima starenja. Pojava cervikalne diskus hernije je jedan od mnogobrojnih uzroka nastanka cervikalnog sindroma. CILJ RADA: je bio da utvrdimo kakvi su efekti rehabilitacionog tretmana kod bolesnika nakon operacije cervikalne diskus hernije. MATERIJAL I METODOLOGIJA: Istraživanjem je obuhvaćeno 30 bolesnika nakon operacije cervikalne diskus hernije, 10 muškaraca i 20 žena, prosečne starosti 47 ± 2 godina. Svi bolesnici su operisani metodom prednje mikrodiskektomije sa primenom koštanog grefona na Klinici za neurohirurgiju KC Novi Sad, gde je započet rani kinezitretman u prve 2 nedelje, a nastavljen je na Klinici za med. rehabilitaciju KC Novi Sad, u trajanju od 4 nedelje, uz primenu programa ergonomske edukacije, radne terapije, lasero, magneto i elektroterapije. Za procenu efekata primenjene terapije korišćen je manuelni mišićni test, merenje obima pokreta cervikalne kičme, vreme otklanjanja imobilizacije kao i vreme uključivanja u uobičajene svakodnevne aktivnosti. REZULTATI: Prve 3 nedelje postoperativnog tretmana bolesnici su sve vreme nosili cervikalni okovratnik. U četvrtoj nedelji su povremeno bili bez imobilizacije, da bi se u petoj nedelji potpuno oslobodili straha od skidanja okovratnika. Obim pokreta cervikalne kičme nije meren na početku lečenja. Nakon posmatranog perioda obim pokreta cervikalne kičme je bio minimalno ograničen (kod 66% bolesnika) ili u referentnim okvirima (kod 33% bolesnika). Mišićna snaga m. deltoideus spinata, m. latisimus dorsi, m. infraspinatus i m. teres major, m. rotatores interni i m. triceps-a na početku lečenja je bila više redukovana od mišićne snage m. deltoideus acromialis, m. clavicularis i m. pectoralis. Na početku tretmana nije bilo adekvatno ispitivati mišićnu snagu mišića fleksora vrata. Po završenom lečenju mišićna snaga m. trapezius i m. flexores capitis et coli je bila (3) a ostalih ispitivanih mišića za 1/2 ocene bolja. Redukovanu mišićnu snagu mišića donjih ekstremiteta imala je 1/3 bolesnika na početku lečenja, a tokom posmatranog perioda je diskretno ojačana. ZAKLJUČAK: Rani rehabilitacioni tretman kod bolesnika nakon operacije cervikalne diskus hernije nije doveo do velikog povećanja mišićne snage mišića glave i vrata, ali je rezultovao značajnim povećanjem obima pokreta cervikalne kičme, bržim odbacivanjem cervikalnog okovratnika i slobodnijim uključivanjem u uobičajene svakodnevne aktivnosti.

P 60.

PRAĆENJE EFEKATA DOBIJENIH LEČENJEM FIZIKALNOM TERAPIJOM KOD BOLESNIKA SA LUMBOIŠIJALGIJOM

M.Jeremić, N.Živković,V.Savić, B.Josipović
Institut za reumatologiju u Beogradu

Cilj rada je praćenje efekata dobijenih lečenjem fizikalnom terapijom kod bolesnika sa lumboišijalgijom (LI), kao i poređenje sa efektima dobijenim medikamentnom Th.

Metodologija: Prospektivnim ispitivanjem obuhvaćeno je 100 ambulantskih bolesnika sa LI (24 muškaraca i 76 žena), starosti od 18 -70 god, prosečna starost 44g. 60 bolesnika imalo je od 40-52.g Bolesnici su podeljeni u dve grupe:

I grupu, eksperimentalnu, sačinjavalo je 56 bolesnika lečenih fizikalnom terapijom koja se sastojala od primene magnetoterapije (aplikacija trakastog magneta na L/S kičmu i duž bolne noge, f 640 Hz, u trajanju od 30 min. deset terapija u trajanju od 2 nedelje) i edukacije bolesnika.

II grupu, kontrolnu, sačinjavalo je 44 bolesnika lečenih medikamentnom terapijom (lekovi iz grupe NSAID 1 tbl. ujutru i Bromazepam 1.5mg uveče korišćeni tokom dve nedelje) i edukacija bolesnika. Dijagnoza je postavljena na osnovu anamneze, kliničkog pregleda, laboratorijskog pregleda i radiografije L/S kičme.

Praćeni su parametri: bol u L/S kičmi i bol duž noge, pri čemu je korišćena VAS (od 0-10cm), vrednost Lazarevićevog znaka izraženo u stepenima (od 0 – 90). Praćenje parametara vršeno je pre započinjanja terapija, nakon dve nedelje (posle završenih deset terapija), kao i na kon tri meseca. Rezultati su statistički obrađeni pomoću Studentovog t testa.

Rezultati: Step en bola u L/S kičmi i duž obolele noge praćen VAS je statistički značajno manji posle primenjene fizikalne (5,7:3,37) i medikamentne terapije (5,63:3,43) posle dve nedelje lečenja. Lazarevićev znak obolele noge je bio znatno veći u obe grupe posle deset terapija (44,8:67,8, $p < 0,05$). Prosečne vrednosti stepena bola u krtima, duž obolele noge i Lazarevićev znak nakon 3 meseca, kod bolesnika lečenih fizik. terapijom bili su značajno bolji za više od dve ocene, $p < 0,001$, dok su u grupi na medikamentnoj terapiji bili bolji za više od jedne ocene. Npr. bol u LS kičmi 5,63:4,37 $p < 0,05$. Poredili smo i prosečne vrednosti praćenih parametara fizikalne terapije sa prosečnim vrednostima medikamentne terapije dobijenim nakon dve nedelje lečenja pri čemu su dobijene vrednosti fizik. terapije kod sva tri posmatrana parametra: bola u L/S kičmi, bola duž noge i Lazarevićevog znaka bolji. Veća značajnost je postignuta u smanjenju bola duž obolele noge (3,30:3,74).

Takođe su poredene terapijske vrednosti dobijene nakon tri meseca. Grupa koja je imala fizik. terapiju pokazala je značajno bolje terapijske vrednosti u svim posmatranim parametrima ali je najveća značajnost postignuta u povećanju vrednosti Lazarevićevog znaka (66,0:57,43; $p = 0,0003$)

Zaključak: oba terapijska postupka dovela su do statistički značajnog poboljšanja u svim posmatranim parametrima, ali su primenom fizikalne terapije postignuti bolji rezultati, kao i stabilnija remisija, što se može objasniti biološkim efektima primenjene terapije i kontinuiranoj edukaciji bolesnika.

P 61.

PRIMENA PELOIDO TERAPIJE I INTERFERENTNIH STRUJA KOD BOLESNIKA SA GONARTROZOM

Rozita Filipov, Katarina Marković, Mirjana Karadžić, Aleksandar Dimić, Bojana Stamenković, Jelena Jovanović i Valentina Živković
Institut Niška Banja

Uvod: Koleno je jedno od nosećih zglobova lokomotornog aparata. Sobzirom da je gonartroza oboljenje hroničnog i progresivnog karaktera od velike je važnosti usporiti njen tok i prevenirati invalidnost do koje može dovesti.

Cilj rada: Cilj rada je ispitivanje i upoređivanje efekta peloido terapije i interferentnih struja kod bolesnika sa gonartrozom.

Dijagnoza bolesti je postavljena na osnovu anamnestičkih podataka, radiološkog nalaza i laboratorijskih analiza

Materijal i metode: Otvorenom prospektivnom studijom praćeno je 64 bolesnika, 46 žena i 18 muškaraca, starosti od 38 – 72 god. U odnosu na primenjene terapijske procedure bolesnici su bili podeljeni u dve grupe: kod bolesnika prve grupe (n = 32) u terapiji su primenjivane interferentne struje (IFS) frekvence 10 – 100 Hz, trajanja 15 min., hidro i kineziterapija. Druga grupa (n = 32) je u terapiji imala lokalne aplikacije peloida u trajanju od 20 minuta, hidro i kineziterapiju.

Rezultati: Radi procene terapijskog efekta pre i posle terapije praćeni su sledeći parametri: bol, obim pokreta u zglobu kolena i mišićna snaga m. quadricepsa.

Dobijene vrednosti na kraju tretmana u odnosu na vrednosti s početka tretmana testirali smo Studentovim T – testom.

U obe grupe bolesnika dobili smo statistički značajno poboljšanje – smanjenje bola, povećanje obima pokreta i snage m. quadricepsa ($p < 0,001$).

Poredjenjem efekta I i II grupe utvrđeno je veće povećanje obima pokreta kod II grupe, ali bez statistički značajne razlike.

Zaključak: U zaključku bi smo istakli da lečenje gonartroze IFS i peloidom uz hidro i kineziterapiju dovodi do poboljšanja u

smislu smanjenje bola i jačanja m. quadricepsa, s tim što je kod bolesnika gde je primenjivana peloido terapija došlo i do većeg povećanja obima pokreta.

P 62.

AUTENTIČNA EDUKACIJA JEDAN OD USLOVA ZA MOTIVACIJU PRIMENE PROTETSKIH I ORTOTSКИH SREDSTAVA, ORTOZA, ADAPTIVNIH PRIBORA I MERA U FIZIJATRIJI, REUMATOLOGIJI I ORTOPEDIJI

Branimir Radulović, Vladimir Ristić 2), Igor Popović 2), Igor Simanić 2), Ivan Zgradić 3), Miomir Ristić 4)
KBC-ZEMUN, Sluzba za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju, Zavod za protetiku- Beograd2), VMA-
Beograd3), Medicinski fakultet u Prištini 4, sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici)

Uvod: Edukacija je kompleksan problem "da spozna sebe i razume druge". Iako je ova individualni proces, medicinska etika i deontologija sastavni su delovi savremene edukacije. Motivacija je "dinamički proces koji treba da pokrene sve raspoložive snage pacijenta, posebno osobe sa invaliditetom, u cilju započinjanja i usmeravanja njegovih aktivnosti, kako bi hendikep sveli na najmanju moguću meru.

Cilj rada: Videti od kolikog je značaja edukacija na motivaciju bolesnika za prihvatanje proteza, ortoza i drugih mera i sredstava, posebno adaptivnih sredstava u reumatologiji, fizijatriji i ortopediji.

Materijal i metode: Opservirali smo 101 bolesnika i pokazali da bolesnici sa kompleksnom i autentičnom edukacijom u daleko najvećem procentu imaju motivaciju za prihvatanje pomenutih mera i sredstava. Tako bolesnici bez edukacije prihvataju proteze odmah u 9,0% , a uz kompleksnu edukaciju u 46 %.

U istraživanju smo sve bolesnike podelili na dve grupe: na one kod kojih smo primenili i kod kojih nismo primenili edukaciju i posmatrali stepen motivacije prema prihvatanju proteza, ortoza i drugih adaptivnih mera i sredstava kod fizijatrijskih, reumatskih i ortopedskih bolesnika.

Rezultati:

Naši rezultati nedvosmisleno prikazuju da je edukacija od izuzetnog značaja na stepen motivacije za prihvatanje proteza i drugih adaptivnih mera i sredstava.

Zaključak: Edukacija je izuzetno važna predradnja za motivaciju prihvatanja proteza, ortoza, adaptivnih pribora i mera u fizijatriji, reumatologiji i ortopediji.