

STOP OSTEOPOROZI!



Alpha D₃
alfakalcidol

Alendronat
alendronat

- »»» Normalizuje mikroarhitekturu tkiva kosti¹
- »»» Povećava gustinu kosti²
- »»» Smanjuje rizik nastanka frakture³
- »»» Usporava gubitak visine⁴
- »»» Poboljšava kvalitet života⁵

Za siguran korak

actavis
creating value in pharmaceuticals



ACTA RHEUMATOLOGICA BELGRADENSIA

Udruženje reumatologa Srbije i Crne Gore · Institut za reumatologiju

GODIŠNJI KONGRES REUMATOLOGA SRBIJE I CRNE GORE SA MEĐUNARODnim UČEŠĆEM

Pod pokroviteljstvom Ministarstva zdravlja Republike Srbije i Ministarstva nauke i zaštite životne sredine Republike Srbije

URSCG 2006
18-21. OKTOBAR 2006
TARA

ZBORNIK RADOVA

Tara, hotel Omorika, 18. do 21. oktobra 2006. godine

A C T A

RHEUMATOLOGICA

BELGRADENSIA

.....

Godište 36 * suplement 1 * 2006
UDK 616-002.77 YU ISSN 0351-7212

GODIŠNJI KONGRES REUMATOLOGA SRBIJE I CRNE GORE

ORGANIZACIONI ODBOR

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

NAUČNI ODBOR

Prof. dr Radmila Petrović, predsednik
Prof. dr Branislav Bobić
NS dr sci. med. Slobodan Branković
Prof. dr Vladislava Vesović-Potić
Doc. dr Jelena Vojinović
Prof. dr Nemanja Damjanov
Prof. dr Aleksandar Dimić
Prof. dr Ivan Zgradić
Prim. dr Koviljka Kažić
Prof. dr Nada Pilipović
Prof. dr Aleksandra Stanković
Prof. dr Dušan Stefanović
Prof. dr Roksanda Stojanović
Prim. dr Sofija Žitnik-Sivački
Gordana Ristanović, teh. sekretar

DOBRODOŠLI NA GODIŠNJI KONGRES REUMATOLOGA SRBIJE I CRNE GORE - TARA 2006

Poštovane koleginice i kolege,

Dobrodošli na Godišnji kongres reumatologa Srbije i Crne Gore - 2006, koji se tradicionalno održava u oktobru. Verujem da ćemo u prijatnom ambijentu hotela "Omorika", na Tari, imati sve uslove za uspešan rad našeg skupa.

Razmena naučnih dostignuća, stručnih novosti, znanja i iskustva na ovom Kongresu, biće od neprocenjivog značaja za uvećanje našeg znanja iz oblasti reumatologije i unapređenje zdravlja naših bolesnika.

Naši kongresi tradicionalno okupljaju interniste, fizijatre, pedijatre, ortopede, imunologe, lekare opšte medicine i druge koji se bave reumatskim bolestima.

Na ovogodišnjem kongresu, kao i na prethodnim sastancima, učestvovaće vodeći reumatolozi iz Evrope i Sjedinjenih Američkih Država, što će omogućiti da učesnici čuju najnovija i najviša naučna dostignuća u oblasti reumatologije.

Stručni sastanci posvećeni određenim praktičnim i kliničkim problemima, nazvani "časovi kliničke prakse", 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. 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 ovakovom 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	<i>Dušan Stefanović</i>	NOVINE U PATOGENEZI I TERAPIJI SJÖRGENOVOG SINDROMA	9
PL 02	<i>Đunajdar Kerimović-Morina</i>	ANKILOZIRAJUĆI SPONDILITIS - od dijagnoze do procene ishoda	14
PL 03	<i>Marija Radak-Perović</i>	NOVINE U PATOGENEZI, DIJAGNOSTICI I TERAPIJI KRISTALNIH ARTROPATIJA	22
PL 04	<i>Slobodan Branković</i>	ISPITIVANJE FUNKCIJSKE SPOSOBNOSTI I KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA SA HRONIČNIM ARTRITISOM	29

PREDAVANJA PO POZIVU

PP 01	<i>Jelena Vojinović</i>	KLASIFIKACIJA I TERAPIJA AUTOINFLAMATORNIH BOLESTI	37
--------------	-------------------------	--	----

KLINIČKI ČASOVI

KL 01	DIJAGNOSTIČKE I TERAPIJSKE DILEME U ANTIFOSFOLIPIDNOM SINDROMU: PRIKAZ TEŠKIH BOLESNIKA SA KOMENTAROM		
	Rukovodilac: Radmila Petrović		
	Prof. dr Radmila Petrović		
	Multipli cerebralni infarkti: antifosfolipidni sindrom ili ateroskleroza?	43	
	Dr Koviljka Kažić		
	Alveolarna hemoragija u sistemskom eritemskom lupusu i antifosfolipidnom sindromu	47	
	Dr sci. med. Ljudmila Stojanović, VNS i Prof. dr Željko Miković		
	Terapijski model u akušerskom antifosfolipidnom sindromu	50	
KL 02	KLINIČKE OSNOVE ULTRAZVUKA MIŠIĆNO-ZGLOBOG SISTEMA		
	Rukovodilac: Prof. dr Nemanja Damjanov		
	Prof. dr N. Damjanov		
	Značaj ultrazvučnog pregleda sistema za kretanje	55	
	Ass. dr G. Radunović, prof. dr Nemanja Damjanov		
	Ehotomografija koksofemoralnih zglobova u reumatologiji	62	
	Mr sci. dr Slavica Prodanović i ass. dr Goran Radunović		
	Ehosonografski pregled kolenskog zgloba	70	
	Dr Viktorija Savić		
	Ultrasonografski pregled ramena - normalan nalaz i najčešći patološki nalazi	75	
	Dr sci. dr Boža Josipović		

Ultrazvučni pregled lakta: normalni i patološki sonogram	83
Mr sci. dr Sanja Milutinović	
Značaj primene ultrasonografije u spondiloartropatijama	87
Prof. dr Nemanja Damjanov	
Injekcije vođene i kontrolisane kod oboljenja sistema za kretanje	91

KRATKI SADRZAJI ORIGINALNIH RADOVA

SISTEMSKE BOLESTI VEZIVNOG TKIVA

US 01 - US 09	97-101
P01 - P15	102-108

SPONDILOARTROPATIJE I REUMATOIDNI ARTRITIS

US 10 - US 17	109-112
P016 - P 30	113-119

REUMATSKE BOLESTI DECE

US 18 - US 20	120-121
P0 31 - P 33	121-122

METABOLIČKE BOLESTI ZGLOBOVA I KOSTIJU

US 21 - US 27	123-125
P0 34 - P 40	126-129

FIZIKALNA TERAPIJA I REHABILITACIJA REUMATSKIH BOLESNIKA

US 28 - US 32	130-132
P0 41 - P 52	133-136

PLENARNA PREDAVANJA

PL 01

Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju. Vojnomedicinska akademija

NOVINE U PATOGENEZI I TERAPIJI SJÖGRENOVOG SINDROMA

DUŠAN STEFANOVIĆ

KRATAK SADRŽAJ: *Sjögrenov sindrom je hronično autoimunsko oboljenje koje odlikuje limfocitna infiltracija i poremećaj funkcije egzokrinih žlezda što dovodi do suvoće očiju i usta. Sa kliničkog aspekta razlikujemo primarni i sekundarni oblik bolesti. Primarni Sjögrenov sindrom je prihvaćen kao autohtona sistemska bolest vezivnog tkiva. Vanžlezdane manifestacije bolesti se mogu ispoljiti kao arthritis, neuropatija, tubulointersticijalni nefritis, fibroza pluća, vaskulitis itd. u oko polovine bolesnika. U savremenoj patogenezi bolesti apoptozi ćelija egzokrinih žlezda se pridaje poseban značaj. Iako je terapija Sjögrenovog sindroma još uvek simptomatska i empirijska nedavne činjenice koje ukazuju na povoljne efekte rituksimaba su obećavajuće.*

Ključne reči: *Sjögrenov sindrom, apoptoza, rituksimab*

Acta rheum Belgrad 2006; 2006 (suppl. 1): 9-13

UVOD

Sjögrenov sindrom (SSy) je hronično, autoimunsko oboljenje koje se ispoljava smanjenom funkcijom egzokrinih žlezda. Najčešće su zahvaćene suzne i pljuvačne žlezde a posledična suvoća oka i usta se naziva suvi ili „sicca“ sindrom. U oko polovine bolesnika mogu biti prisutne i tzv. vanžlezdane manifestacije bolesti kao što su arthritis, neuropatija, tubulointersticijalni nefritis, fibroza pluća, vaskulitis itd. Sa kliničkog aspekta razlikujemo primarni i sekundarni oblik bolesti. Primarni Sjögrenov sindrom (PSSy) je na osnovu imunogenetskih, kliničkih i imunoseroloških odlika prihvaćen kao autohtona sistemska bolest vezivnog tkiva (SBVT). Prisustvo sekundarnog SSy u bolesnika sa poznatnom SBVT ne menja njen klinički tok niti utiče na terapiju (1). Pristup dijagnozi i terapiji SS je značajno unapređen u poslednje dve decenije. Kao rezultat tog napretka SS se posle reumatoidnog artritisa prepoznaje kao drugo najčešće autoimunsko hronično reumatsko oboljenje sa prevalencom od 1, 19 % prema najnovijim podacima (2).

PATOGENEZA

U osnovi je multifaktorijalna i odražava interakcije genetske predispozicije, neuroendokri-nog sistema i uticaja iz spoljne sredine (na pr. virusne infekcije). Imunopatološki supstrat predstavlja lezija epitelijalnih ćelija i periepitelijalna limfocitna infiltracija prisutna u pljuvačnim i suznim žlezdamama ali i drugim organima koja se označava kao autoimuni epitelitis (3). Predominantni tip infiltrujućih ćelija su CD4+ citotoksične T ćelije. S vremenom B ćelije pod uticajem hronične antigenske stimulacije za sada nepoznatnog porekla podležu oligoklonalnoj ekspanziji i zajedno sa T i dendritičnim ćelijama formiraju ektopične limfoidne folikule. Epitelijalne ćelije pljuvačnih žlezda poprimaju odlike profesionalnih antigen prezentirajućih ćelija jer na svojoj površini eksprimiraju molecule MHC klase II. Još uvek nije dovoljno poznato da li je ova pojava posledica intrizič-

ne aktivacije epitelijalnih ćelija ili spoljne antigenske stimulacije (na pr. virusi) (4). Epitelijalne ćelije u SS karakteriše i ubrzana apoptoza što ima za posledicu nagomilavanje degradacionih produkata citoskeleta kao što su alfa i beta fodrin, ali i prezentaciju brojnih nuklearnih antigena imunskom sistemu (5). Najznačajniji nuklearni antigeni Ro/SS-A i La/SS-B indukuju stvaranje autoantitela (At) čije je učestalost u SS prikazana u tabeli 1.

Tabela 1. Najznačajniji nuklearni antigeni i učestalost antitela u SS

Naziv Autoantitela	Učestalost Autoantitela	Molekularne karakteristike
anti-Ro/SS-A	70%	Proteini, 60 and 52-kD, u kompleksu sa hY1-5 RNAs
anti-La/SS-B	50%	Fosfoprotein, 47-kD, u kompleksu sa nascentnim transkriptom RNA polimeraze III

Brojna istraživanja potvrdila su ključni značaj apoptoze u oštećenju egzokrinih žlezda. Tako je pokazano da većina CD8+ T ćelija koje infiltriraju acinuse žlezdanog tkiva sadrže CD103, integrin koji učestvuje u procesu apoptoze epitelijalnih ćelija. U suznim žlezdama u proces apoptoze su uključeni Fas/Fas ligand i perforin/granzim B. Mogući mehanizam apoptoze epitelijalnih ćelija počiva i na interreakciji CD103 i E kaherina koja stimuliše adheziju CD8+ T ćelija i acinarnih ćelija (6). Takođe je zapaženo da u pacijenata sa SS i SLE stimulaciji apoptoze može doprineti smanjena ekspresija CD59 na CD8+ T ćelijama. One ispoljavaju ubrzani apoptozu in vitro za razliku od T ćelija sa normalnom ekspresijom CD 59. Ima i mišljenja da je apoptoza acinarnih i duktalnih epitelnih ćelija ubrzanja nego infiltrujućih limfocita, kao i da može biti inicirana virusnom infekcijom. Po ovakvom shvatanju epitelijalne ćelije inficirane virusom podležu ubrzanoj apoptizi i pre limfocitne infiltracije što dovodi do lezije žlezdanog tkiva i kliničke prezentacije SS (7).

Značajna poliklonalna aktivacija B limfocita bar delom je posledica aktivnosti molekula TNF familije što rezultira pojačanom produkcijom autoantitela. Istraživanja su pokazala prisustvo povećanih koncentracija imunoglobulina klase G, M i A u pljuvačci pacijenata sa SS od kojih većina ima i istovremeno povišenu koncentraciju IgG u serumu (8). Ovakav nalaz ukazuje da se antitela mogu stvarati i lokalno ali i ekstravazacijom iz krvnih sudova zbog lokalne inflamacije. Ipak, najviše koncentracije sva tri izotipa antitela su utvrđene u serumu pacijenata, što govori da se njihovo stvaranje pretežno odvija van egzokrinih žlezda. U pljuvačci pacijenata sa SS nađene su veće koncentracije IgA specifičnih antitela nego klase IgG što se može objasniti i penetracijom kroz mukozne membrane. Pokazano je i da su sijalil transferaza (ST) 6 i ST 3 porekla B ćelija hiperaktivni i da uzrokuju hipersijalilaciju IgA. S obzirom da su u serumu pacijenata sa SS prisutne povećane koncentracije IgA, imunskih kompleksa koji sadrže IgA i IgA reuma faktora logično je predpostaviti da su i ove pojave posledica aktivacije B ćelija. S tim u vezi moguća je da IgA imaju i patološku ulogu u SS. Međutim ne zna se da li i sekretorni IgA podleže hipersijalijaciji (9).

TERAPIJA

I dok su na polju razjašnjenja imunskih mehanizama nastanka Sjögrenovog sindroma napravljeni značajni pomaci terapija bolesti dalje ostaje supstitucionalna i empirijska (10). Okularne i oralne manifestacije sindroma se najčešće ublažavaju substitucijom - primenom veštačke pljuvačke i veštačkih suza. U pacijenata sa rezidualnom funkcijom pljuvačnih žlezda stanje se može dodatno poboljšati sistemskom primenom holinergičnih agonista - pilokarpina i cevimelina. Pilokarpin se primenjuje 20 mg dnevno podeljeno u četiri doze a cevimelin 30 do 60mg u tri doze (11, 12) Najčešći neželjeni efekti ovih lekova su prekomerno znojenje, učestalo mokrenje, crvenilo lica i glavobolja. Pokušaj primene entanercepta nije dao ohrabrujuće rezultate (13). Posledice zahvatanja egzokrinih žlezda u respiratornom, digestivnom i genitourinarnom traktu leče se simptomatski.

Osnovu terapije sistemskih manifestacija bolesti koje se ispoljavaju u oko polovine pacijenata čine glukokortikoidi i antimalarici. Doze i način primene glukokortikoida analogni su primeni u drugim sistemskim bolestima vezivnog tkiva (pre svih u sistemskom eritemskom lupusu) i zavise od težine kliničke slike. Ako su ispoljene najteže kliničke manifestacije u formi sistemskog vaskulitisa sa zahvatanjem centralnog, perifernog nervnog sistema ili bubrega primenjuju se imunosupresivni lekovi ciklofosfamid najčešće u pulsnim dozama i azatioprin (14). Poznato je da je u pacijenata sa Sjögrenovim sindromom značajno češća pojava limfoprolifertivnih oboljenja u odnosu na opštu populaciju. Nedavno je saopšteno da su značajni prediktori za pojavu limfoma palpabilna purpura, perzistentno uvećanje pljuvačnih žlezda, limfadenopatija, hepatosplenomegalija, hipokomplementemija i monoklonska gamapatija (15). U vezi stim napravljen je veoma značajan terapijski napredak sa primenom rituksimaba - himeričnog (mišijeg/humanog) monoklonskog antitela prema CD 20. Naime pokazano je da je rituksimab efikasan u pacijenata sa aktivnim Sjögrenovim sindromom i sa MALT limfomom u periodu od 6 do 9 meseci a da je u slučaju recidiva ponovljena primena leka takođe bila efikasna. Sem serumske bolesti nisu registrovana druga neželjena dejstva (16).

ZAKLJUČAK

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

LITERATURA

1. Stefanović D. Sjögrenov sindrom. U: Terapija reumatičnih oboljenja. Izd. M. Popović i saradnici. Beograd: Vojnoizdavački zavod, 1999.
2. Czirijak L, Suto G, Kiss C. G et al. Population based estimation of the prevalence of Primary Sjögrens Syndrome (PSS), Ann Rheum Dis 2006; 65 (Suppl II): 480
3. Moutsopoulos HM, Kordossis T. Sjögren's syndrome revisited: autoimmune epithelitis. Br J Rheumatol 1996; 35: 204-206.
4. Sawada S, Takei M. Sjögren's syndrome. Yes autoreactive lymphocyte, why? Virus or gene? Intern Med 2001; 41(2): 75-6.

5. Patel Y, McHugh N. Apoptosis: New clues to the pathogenesis of Sjögren's syndrome? *Rheumatology* 2000; 39(2): 119-21.
6. Fujihara T, Fujita H, Tsubota K et al. Preferential localization of CD8+ alpha E beta 7+ T cells around acinar epithelial cells with apoptosis in patients with Sjögren's syndrome. *J Immunol* 1999; 15;163(4): 2226-35
7. Tsunoda S, Kawano M, Koni I et al. Diminished expression of CD59 on activated CD8+ T cells undergoing apoptosis in systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. *Scand J Immunol* 2000; 51: 293-99
8. Halse A, Marthinussen M, Wahren-Herlenius M et al. Isotype distribution of anti-Ro/SS-A and anti-La/SS-B antibodies in plasma and saliva of patients with Sjögren's syndrome. *Scand J of Rheumatol* 2000; 29: 13-19.
9. Basset C, Durand V, Mimassi N et al. Enhanced sialyltransferase activity in B lymphocytes from patients with primary Sjögren's syndrome. *Scand J Immunol* 2000; 51: 307-11.
10. Mavragani C, Moutsopoulos M, Moutsopoulos H. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006; 2(5): 252-261
11. Tsifetaki N, Kitsos G, Paschides C et al. Oral pilocarpine for the treatment of ocular symptoms in patients with Sjögren's syndrome: a randomised 12 week controlled study. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1204-1207
12. Ono M, Takamura E, Shinozaki K et al. Therapeutic effect of cevimeline on dry eye in patients with Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind clinical study. *Am J Ophthalmol* 2004; 138 : 6-17
13. Zandbelt M. Etanercept in the treatment of patients with primary Sjögren's syndrome: a pilot study. *J Rheumatol* 2004; 31 : 96-101
14. Mavragani C, Moutsopoulos H. Immunosuppression and immunomodulation in Sjögren's syndrome-what is the evidence? Does it relieve the sicca symptoms? *Aktuelle Rheumatologie* 2005; 30 : 66-70
15. Manoussakis M. Immunological and clinical predictors for lymphoma in Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2006; 65 (suppl II): 6
16. Meijer J, Pijpe J, Van Imhoff G et al. (Re)Treatment with rituximab in patients with active primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2006; 65 (suppl II): 6

S U M M A R Y

*Clinical of Rheumatology
Military Medical Academy, Belgrade*

Sjögren'S SYNDROME: UPDATES IN PATHOGENESIS AND TREATMENT
DUSAN STEFANOVIC

Sjögren's syndrome is a chronic autoimmune disorder, characterized by lymphocytic infiltration and malfunction of the exocrine glands, resulting in dry mouth and eyes. The syndrome can present either alone (primary Sjögren's syndrome) or in the context of an underlying connective tissue disease (secondary Sjögren's syndrome). Systemic features, resulting from cutaneous, respiratory, renal, hepatic, neurologic, and vascular involvement, often occur. Current studies have revealed a key role of apoptosis in the destruction of glandular tissue. Therapy of Sjögren's syndrome is still symptomatic and empiric, but evidences concerning use of rituximab in the treatment is promising.

Key words: Sjögren's syndrome, apoptosis, rituximab

PL 02

Institut za reumatologiju, Beograd

ANKILOZIRAJUĆI SPONDILITIS - OD DIJAGNOZE DO PROCENE ISHODA

ĐUNAJDAR KERIMOVIĆ-MORINA

KRATAK SADRŽAJ: Ankilozirajući spondilitis je najčešći spondiloartritis; počinje pre 30. godine života, učestalost bolesti je u pozitivnoj korelaciji sa učestalošću HLA-B27 antiga u populaciji. Jedinstvena doktrina u pogledu ranog otkrivanja bolesti, kontinuiranog praćenja i lečenja obolelih ima za cilj da što duže održi funkciju lokomotornog sistema i spreci pojavu invaliditeta s obzirom da se radi o mlađim osobama u dobu kada su najsposobnije za rad i stvaranje. Brojna saznanja stečena poslednje decenije primenom bioloških lekova, izmenila su klasičan način lečenja ankilozirajućeg spondilitisa, što nameće potrebu za plansku i organizovanu stalnu procenu aktivnosti bolesti, funkcijskog stanja, procenu radiografske progresije u sakroiličnim zglobovima i zglobovima kičmenog stuba, koksofemoralnim zglobovima, kao i procenu efekata poboljšanja lečenja - procena postignute remisije.

Ključne reči: Ankilozirajući spondilitis, dijagnoza, procena ishoda,

Acta rheum Belgrad 2006 (suppl. 1): 14-21

Spondiloartritis (ankilozirajući spondilitis, Reiterov sindrom, psorijazni artritis i enteropatijski artritis) su grupa zapaljenjskih reumatskih bolesti sa više zajedničkih kliničkih, radioloških i imunogenetskih karakteristika. Učestalost spondiloartritisa u populaciji se kreće od 0. 2-1%. Ankilozirajući spondilitis (AS), eminentni predstavnik spondiloartritisa, je hronično zapaljenjsko osteoproliferativno oboljenje, cija je prevalencije 0. 2-1. 4%. Učestalost bolesti je u pozitivnoj korelaciji sa učestalošću HLA- B27 antiga u populaciji; oboljenje obično počinje pre 30. godine života i javlja se 3-5 puta češće u muškaraca nego u zena (1, 2). Prema podacima nemačkog nacionalnog registra za AS, kod 4% od 3000 bolesnika oboljenje počinje do 15. godine života, kod 90% između 15. i 40. godine, a samo kod 6% posle 40. godine (1). U istoj studiji, prosečno životno doba bolesnika na početku bolesti bilo je 28. 3 godina. Na osnovu saopstenja u literaturi i nasih iskustava nije postojala značajna razlika između muškaraca i žena u odnosu na način početka bolesti, učestalosti artritisa perifernih zglobova, koksofemoralnog artritisa, akutnog prednjeg uveitisa i HLA-B27 antiga (1, 2). Kod oko 75% genetski predisponiranih, HLA-B27 pozitivnih bolesnika, oboljenje počinje u sakroiličnim zglobovima, a širi se na sve strukture kičme (apofizne, kostotransverzne, kostovertebralne zglobove, pripove fibroznih anulusa i ligamenata kičme), te se može reći da je anhilozirajući spondilitis u osnovi osificirajući entezitis. U prirodnom, ascendentnom toku, bolest zahvata sva tri segmenta kičmenog stuba, a završava se osifikacijom tetivnih i ligamentnih insercija, dovodeći do ankiloze zglobova i kostnih premošćenja pršljenova sa radiološkom slikom „bambusovog štapa”.

Progresivna ankiloza kičmenog stuba vodi do značajnog oštećenja funkcije lokomotornog sistema i postepenog ograničenja obavljanja svakodnevne i profesionalne aktivnosti bolesnika. Usled nastale radne nesposobnosti problem prevazilazi medicinski aspekt i dobija ekonomsko-socijalni značaj.

Rezultati kliničkih studija u poslednjoj deceniji mogu poslužiti kao novi pristup u načinu lečenja obolelih, koje sada ima nekoliko prednosti: rana i pouzdana dijagnoza bolesti, rano otpočeta terapija i kontunirano praćenje ishoda lečenja.

Ujednačavanje kriterijuma za dijagnozu bolesti, parametara ispitivanja (aktivnost bolesti, funkcionalno oštećenje), radioloških kriterijuma (anatomski stadijum) i sistematsko praćenje toka bolesti pobudila su u poslednje vreme veliko interesovanje.

Kriterijumi za dijagnozu bolesti

Za ranu dijagnozu AS rimske (1963. godine) i njujorške (1968. godine) kriterijumi su se pokazali nepogodnim, jer ne uzimaju u obzir prisustvo AS kod krvnih srodnika, ne pridaju adekvatan značaj načinu početka bolesti, ne koriste određivanje HLA-B27 antiga i ne mogu se koristiti za dijagnozu juvenilnog spondilitisa i atipičnih oblika bolesti.

Prema kriterijumima Evropske studijske grupe za spondiloartropatije (ESGS) iz 1995. godine dijagnoza AS, sa senzitivnošću od 93, 6%, može se postaviti na osnovi prisustva zapaljenjskog - inflamacijskog bola u lumbalosakralnom predelu ili duž kičme (ZBL) i obostranog radiološkog sakroiličnog artritisa (3). Zapaljenjski bol u lumbosakralnom predelu, prema Calinu i saradnicima, treba da ima najmanje 4 od sledećih nalaza: početak pre 45. godine života, jutarnja ukočenost, postepen početak tegoba, trajanje najmanje 3 meseca, smanjenje bola posle kretanja i vežbanja.

Tipičan zapaljenjski bol u lumbosakralnom predelu, u ranom AS, prisutan je kod oko 70-80% bolesnika, a može se naći i kod 20-25% bolesnika sa mehaničkim bolom u leđima, te zato samo prisustvo zapaljenjskog bola nije dovoljan nalaz za ranom dijagnozom AS.

Kod oko 5% bolesnika sa hroničnim lumbalnim bolom pažljivom analizom anamneznih i kliničkih podataka verovatna dijagnoza spondilitisa može se postaviti i pre pojave strukturalnih promena u sakroiličnim zglobovima. U algoritmu za postavljanje rane i pouzdane dijagnoze AS, predložena je kombinacija relevantnih kliničkih, laboratorijskih i dopunskih ispitivanja, sa stepenom verovatnoće od 80% do 90% (4).

Prema Mau i saradnicima, kod 88 bolesnika sa ranim AS (ZBL u kombinaciji- porodična pojava bolesti, akutni prednji uveitis, bol u peti) i normalnim radiografskim nalazom u sakroiličnim zglobovima (SI), prve radiografske promene u SI otkrivene su posle 5 godina kod 36% bolesnika, a posle 10 godina trajanja tegoba kod 59% bolesnika (5).

Radiografsko odsustvo sakroiličnog artritisa u ranoj fazi bolesti je neretko razlog odložene-neprepoznate bolesti ili kasno postavljene dijagnoze, u proseku 8 do 10 godina od pojave subjektivnih tegoba. Prema nalazima Rudwaleita i saradnika samo kod 10% bolesnika nađene su radiografske promene u SI zglobovima 2 godine posle pojave zapaljenjskog bola, kod 25% posle 2-6 godina, a posle 10 godina kod 59% bolesnika(4). Spontano izlečenje, na nivou sakroiliitisa, je retko moguće, kao što je moguće da se kod malog broja bolesnika tokom trajanja bolesti ne ispolje radiološke promene u sakroiličnim zglobovima.

Novije metode ispitivanja (kompjuterizovana tomografija, magnetna rezonancija) mogu otkriti promene u sakroiličnim zglobovima i kada radiološke promene nisu ispoljene.

Prema Oostveen J. i saradnicima, u prospективnoj studiji 9 bolesnika sa zapaljenjskim bolom u lumbosakralnom predelu i normalnim sakroiličnim zglobovima na standardnoj radiografiji, MR dokazane su promene u sakroiličnim zglobovima -II^o stepena obostrano posle 3 godine od pojave simptoma bolesti kod 6 bolesnika (6). Prema ovim autorima MR je pouzdana metoda za postavljanje dijagnoze u preradiografskoj fazi sakroiličnog artritisa, a može se koristi i za praćenje postignutog efekta lečenja novim bioloskim lekovima (7, 8).

Bollow i saradnici su ukazali na prednost MR sakrolijacnih zglobova u odnosu na standardnu radiografiju u otkrivanju ranog sakroilijačnog artritisa u juvenilnom obliku ankilozirajućeg spondilitisa. Kod 18 (9. 7%) dece sa nediferenciranom ili diferenciranom spondiloartopatijom standardnom radiografijom nađene su promene u sakrolijacnim zglobovima, a MR nađene su promene kod 44 (23. 7%) dece. Autori saključuju da je MR sakrolijacnih zglobova korisna, visoko senzitivna metoda za rano otkrivanje sakroilijačnog artritisa kod dece, koja se ovim pregledom ne izlažu nepotrebnom zračenju (9).

Praćenje bolesnika- kontrola parametara

U epidemiološko-kliničkim ispitivanjima najčešće se koristi serija specifičnih upitnika originalno nastalih u Velikoj Britaniji, u centru za reumatologiju Bath. Validnost upitnika je potvrđena u anglosaksonskim i drugim govornim područjima. Ovi upitnici su se pokazali dovoljno pouzdanim, klinički su jednostavni i razumljivi, za ispitanika su laki, a reumatologu pružaju uvid u kompletno stanje bolesnika sa AS. Opšte prihvaćeni upitnici za praćenje aktivnosti bolesti i funkciskog statusa obolelih od AS su:

BASDAI- Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index,

BASMI- Bath Ankylosing Spondylitis Metrlogy Index,

BASFI- Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index,

BAS-G- Bath Ankylosing Spondylitis Global Assessment

BASRI-BASRIT-Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index i Radiology Total index.

Ponavljanjem ovih upitnika i upoređivanjem rezultata prati se evolucija bolesti, stepen funkcijске nesposobnosti obolelog, brzina radiološke progresije, regresije i procena efekta primenjene medikamentne i fizikalne terapije.

Budući da su ovi upitnici široko primjenjeni u ispitivanju i longitudinalnom praćenju obolelih od ankilozirajućeg spondilitisa. Kod nas još nisu primenjivani te smo pristupili transkulturnoj adaptaciji originalne, engleske verzije -BASDAI, - BASFI, -BASMI,-BAS-G i BASRI -BASRIT i izradili srpsku verziju ovih upitnika sa ciljem da budu polazna osnova budućih kliničkih studija. Prvi prevod sa engleskog na srpski jezik uradili su jedan biolog i autor, a u usaglašavanju prevoda učestvovala su dva profesionalna prevodioca.

BASDAI

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

Bath Ankilozirajući Spondilitis Indeks Aktivnosti bolesti

Najčešće korišćen specifični upitnik u opštim istrazivanjima je BASDAI jer je jednostavan pokazatelj aktivnosti bolesti. Sastoji se od 6 pitanja koja se odnose na afekciju aksijalnog skeleta u protekloj sedmici: zamor, spinalni bol i bol u perifernim zglobovima, lokalna osetljivost i trajanje jutarnje ukočenosti (kvalitativno i kvantitativno).

Bolesnik uspravnom linijom obeležava mesto na horizontalnoj vizualnoj analognoj skali (VAS- dužine 10 cm) koja odgovara jačini bola, sa oznakom bez bola na levoj strani i najjačim mogućim bolom na desnoj strani linije (0-bez bola, 10-najjači bol). Odgovori se algoritmom prevede u ocene od 0-10, pri čemu veća ocena označava i veću aktivnost bolesti. Za ispunjavanje testa potrebno je 30-120 sekundi, prosečno 67 sekundi.

U studiji Garretta i saradnika, određivan je BASDAI skor metodom „one group pre-test post-test” kod 154 bolesnika, prosečnog trajanja bolesti 24. 7 godina, na početku i posle 3 nedelje rehabilitacionog lecjenja. BASDAI indeks je na početku ispitivanja iznosio 4. 31 (u rasponu od 0. 5-10), a posle 3 nedelje lečenja, registrovano je poboljšanje od 16%, te se ovaj upitnik sa pouzdanošću može koristiti za longitudinalno praćenje aktivnosti bolesti (10).

BASMI
Bath Ankylosing spondylitis Metrology Index

Bath Ankilozirajući Spondilitis Metrijski Indeks

Ovim indeksom se izražava aksijalni status bolesnika, a dobija se merenjem cervikalne rotacije-goniometrom(u desno i u levo, u obimu 0-70° obostrano), rastojanje potiljak-zid (u centimetrima), lateralne spinalne fleksije-rastojanje prsti- pod u cm (udaljenost vrha trećeg prsta šake od podloge pri maksimalnoj laterofleksiji trupa u desnu i u levu stranu), lumbalne fleksije u cm (Schoberov indeks) i intermaleolarnog rastojanja u cm. Svaki parametar se ocenjuje na trostepenoj skali (0, 1, 2), zbir ocena se deli sa 5 i dobija se BASMI indeks broj sa 2 decimalna mesta. Ocena 0 - podrazumeva lako ogranicenje pokreta, ocena 1- umereno, a 2- najteže ogranicenje pokreta.

Parametar	Ocena		
	0	1	2
Lumbalna fleksija	> 4 cm	2-4 cm	< 2 cm
Lumbalna laterofleksija	> 10 cm	5-10 cm	< 5 cm
Cervikalna rotacija	> 70°	20-70°	< 20°
Potiljak -zid	< 15 cm	15-30 cm	> 30 cm
Intermaleolarno rastojanje	> 100 cm	70-100 cm	< 70 cm

Prosečno vreme koje je potrebno da se obavi testiranje je 7 minuta. BASMI se može ponavljati i sa pouzdanošću može ustanoviti poboljšanje i posle 3 sedmice primenjene fizikalne terapije.

U radu Jenkinsona i saradnika, kod 56 obolelih od AS i prosečnog trajanja bolesti 19. 9 godina na početku lečenja BASMI indeks je prosečno iznosio 3. 34, a posle 3 nedeje 2. 16, odnosno registruje se statistički značajno poboljšanje od 30% ($p<0. 01$). BASMI indeks pokazuje pozitivnu korelaciju sa starošću bolesnika ($p < 0. 01$) i sa dužinom trajanja bolesti ($p < 0. 004$)(11).

BASFI
Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

Bath Ankilozirajući Spondilitis funkcijski indeks

Ovaj upitnik se koristi od 1994. god. sadrži 8 pitanja specifičnih za AS, a dva pitanja se odnose na svakodnevne aktivnosti bolesnika u prethodnoj sedmici. Na svako pitanje bolesnik uspravnom linijom obeležava mesto na vizuelnoj analognoj skali (horizontalna, dužine 10 cm), odgovori se algoritmom prevode u ocene od 0-10, pri čemu veća ocena označava i veće funkcijsko oštećenje. Za popunjavanje upitnika potrebno je prosečno 100 sekundi.

U radu Calina i saradnika, ispitivanje je sprovedeno kod 163 bolesnika, sa prosečnim trajanjem bolesti 24. 7 godina. Na početku lečenja BASFI je prosečno iznosio 4. 03 (0-9. 5), a posle 3 nedelje sprovedene fizikalne rehabilitacije iznosio je 3. 75, odnosno registrovano je poboljšanje od 20%. Upitnik je primenljiv i u longitudinalnim studijama (12).

BASRI
Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index

Bath Ankilozirajući Spondilitis Radiološki Indeks

Taylor i saradnici predložili su 1991. godine stepenovanje anatomskega stadijuma bolesti, izračunavanjem stepena radioloških promena u sakroilijačnim zglobovima, zglobovima kičmenog stuba i koksofemoralnim zglobovima. Calin i saradnici su izvršili modifikaciju 1999. godine i danas je prihvaćena, u longitudinalnom praćenju efikasnosti medikamentnog lečenja i proceni toka bolesti (13).

BASRI metod -stepenovanje

Sakroilijačni zglobovi	
Stepen	opis
0- normalni	-nema promena
I- sumnjive promene	-nejasne zglobne površine
II-minimalne	-erozije,skleroza, suženje zglobnih površina
III-umerene	-erozije,skleroza,gubitak zglobnog prostora
IV-izražene	-kompletna ankiloza

AP i lateralni snimak lumbalne i cervikalne kičme

Stepen	Opis
0-normalan	- bez promena
I-sumnjive	- nema definitivnih promena
II-minimalne	- erozije,squaring,skleroza± sindesmofiti na ?2 pršljena
III- umerene	- sindesmofiti na >3 pršljena, fuzija 2 pršljena
IV- izrazene	- fuzija >3 pršljena

BASRI indeks

Koksofemoralni zglobovi	
Stepen	opis
0-normalni	- nema promena
I-sumnjive	- suženje zglobnog prostora
II-minimalne	- jasno suženje zglobnog prostora
III-umerene	- umereno suženje zglobnog prostora
IV-izražene	- ankiloza

BASRI indeks kičmenog stuba je zbir stepena promena u sakroilijačnim zglobovima (0-4), profilnog snimka lumbalne (0-4) i cervikalne kičme (0-4) i maksimalno iznosi 12.

Totalni BASRI je zbir BASRI kičmenog stuba (0-12) i BASRI kukova (0-4) i maksimalno iznosi 16.

Veći apsolutni broj u oba indeksa, označava teži stepen anatomskih promena u sakroilijačnim zglobovima i zglobovima kičmenog stuba, odnosno koksofemoralnim zglobovima.

BAS - G
BATH ANKYLOSING Spondylitis PATIENT GLOBAL SCOR

Bath Ankilozirajući Spondilitis opšta procena bolesnika

Za procenu opšteg stanja bolesnika Calin i saradnici su predložili dva pitanja koja se odnose na procenu bolesti u prethodnoj sedmici i na period od poslednjih 6 meseci. Bolesnik odgovara na VAS skali (0-10cm), uspravnom linijom treba da obeleži mesto na skali koje odgovara : 0- znaci bez prisutnih znakova bolesti i 10cm izraženi znaci bolesti; veći apsolutni broj označava lošiju procenu opšteg stanja. Oba pokazatelja imaju pozitivnu korelaciju sa BASDAI i BASFI, potvrđujući tako da na opštu procenu bolesnika utiču aktivnost i funksionska nesposobnost (14).

Indeks procene poboljšanja
ASAS - Ankylosing Spondylitis ASessment

Godine 1995. formirana je internacionalna grupa eminentnih reumatologa, koji se bave spondilartropatijama, sa ciljem da osmisle minimalni set kriterijuma- ASAS- Ankylosing spondylitis Assessments, za izračunavanje indeksa poboljsanja, u kliničkim ispitivanjima bolesnika sa ankilozirajućim spondilitisom (15). Ovim kriterijumima, koji se koriste u multicentričnim studijama, obuhvaćeno je 5 oblasti relevantnih za ishod bolesti, a konačni rezultat se izrazava u procentima.

1. Ocena ukupnog stanja bolesnika- VAS skala (0-100 mm),
2. Ocena bola-VAS skala(0-100 mm),
3. Ocena funkcionalnog stanja BASFI zbir (0-100 mm)
4. Trajanje jutarnje ukocenosti
5. Odsustvo pogoršanja.

ASAS 20 se definiše kao poboljšanje od najmanje 20% u absolutnom poboljšanju od najmanje 10 jedinica (skala 0-100 mm) u tri od 4 posmatranih parametara.

Primenom bioloških lekova može se postići i ASAS 40 sa poboljšanjem većim od 40% u tri od 4 parametara.

ASAS kriterijumi za remisiju

Za procenu postignute remisije, primenom u poslednjoj deceniji bioloških lekova, koriste se kriterijumi:

1. Ocena opšteg stanja bolesnika u prethodnoj sedmici -VAS skala (0-100 mm),
2. Ocena bola u prethodnoj sedmici-VAS skala (0-100 mm),
3. Ocena funkcionskog statusa (BASFI),
4. Stepen inflamacije (BASDAI-trajanje jutarnje ukocenost, VAS skala 0-100 mm).

Vrednosti < 20 na VAS skali 0-100 mm u svakom od sledećih 4 parametara.

ZAKLJUČAK

Jedinstvena doktrina u pogledu ranog otkrivanja bolesti (osoba između 20. i 30. godine života sa inflamacijskim bolom u lumbosakralnom predelu, bez radiografskih promena u sakroiličnim zglobovima), kontinuirano praćenje obolelih i rana primena bioloških lekova, imaju za cilj da što duže održe funkciju lokomotornog sistema i spreče pojavu invaliditetu.

LITERATURA

1. Feldtkeller E. Age at onset and delayed diagnosis of spondyloarthropathies. *Z Rheumatol* 1999;58: 21-30.
2. Mladenović V, Kerimović -Morina Đ, Kićevac-Miljković A, Kecman-Prunić B. Anki-lozirajući spondilitis: naše iskustvo. *Acta Rheum Belgrad* 1990; 20: 11-29.
3. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Amor B, Calin A, et al. The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1218- 27.
4. Rudwaleit M, van der Heide D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 535- 543.
5. Mau W, Zeidler H, Mau R et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10- year followup. *J Rheumatol* 1988; 15: 1109-14.
6. Oostveen J, Prevo R, den Boer J, van de Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study. *J Rheumatol* 1999; 26: 1953- 8.
7. Braun J, Sieper J, Breban M, Collantes-Estevez E, Davis J, Inman E, Marzo-Ortega H, Mielants H. Anti-tumor necrosis factor alfa therapy for ankylosing spondylitis: international experience. *Ann Rheum Dis* 2002;61(Suppl III): 51-60.
8. Baraliakos X, Davis J, Tsuji W et al. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis: a clinical and imaging study. *Ann Rheum Dis* 2005;52: 1216-1223.
9. Pepmueller PN, Moore TL. Juvenile spondyloarthropathies. *Curr opin Rheumatol* 2000; 12: 269- 273.
10. Garrett S, Jenkinson T, Whitelock HC, Kennedy L, Gaisford PM, Calin A. A new approach to defining disease status in AS: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). *J Rheumatol* 1994; 21: 2286-2291.
11. Jenkinson T, Maallorie P, Whitelock H, Calin A et al. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis. The Bath AS Metrology Index (BASMI). *J Rheumatol* 1994; 21: 1694-1698.
12. Calin A, Garrett S, Jenkinson T et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI). *J Rheumatol* 1994; 21: 2281-2285.
13. Mackay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing spondylitis Radiology Index(BASRI). *Arthritis Rheum* 1998;41: 2263-2270.
14. Jones SD, Steiner A, Calin A. The Bath Ankylosing spondylitis Global Score (BAS G). *Br J Rheumatol* 1996; 35: 66- 71.
15. Van der Heijde D, Bellamy N, Calin A, Dougados M. Preliminary core set for end points in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1997; 24: 2225-2229.

S U M M A R Y

Institute of Rheumatology, Belgrade

ANKYLOSING SPONDYLITIS - from diagnosis to outcome
ĐUNAJDAR KERIMOVIC - MORINA

Ankylosing spondylitis (AS) belongs to a group of spondyloarthritides. The correct diagnosis of early disease can be especially difficult before radiological sacroiliitis, which typically does not occur until several years after the first symptoms of AS.

The combination of clinical, laboratory and imaging parameters were proposed in the earlier diagnosis in AS.

Over the past years, new objective assessments have been developed - disease activity index, metrology index, disease functional index, radiology index and assessment.

Key words: Ankylosing spondylitis, diagnosis, outcome

PL 03

Institut za reumatologiju, Beograd

NOVINE U PATOGENEZI, DIJAGNOSTICI I TERAPIJI KRISTALNIH ARTROPATJA

MARIJA RADAK-PEROVIĆ

KRATAK SADRŽAJ: Giht, bolest deponovanja kalcijum pirofosfat dihidrata i hidroksiapatita su najčešće kristalne artropatije. Etiologija i patogeneza hiperurateremije i gihta su dobro poznate ali se ova znanja ne koriste dovoljno u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Egzaktni molekularni mehanizmi uključeni u proces formiranja kristala kalcijuma i mehanizmi patoloških efekata ovih kristala nedovoljno su poznati. Među brojnim činiocima procesa mineralizacije, transmembranski protein koji reguliše transport neorganskog fosfata iz intra u ekstracelularni prostor(ANK) je u žiji interesovanja. U normalnim okolnostima ANK se ponaša kao inhibitor stvaranja kristala. Eksponiran kao mutant (hereditarni oblik bolesti deponovanja CPPD) ili pojačano eksponiran(idiopatski oblik bolesti deponovanja CPPD, osteoartroza) stimuliše transport neorganskog fosfata u ekstracelularni proctor stvarajući uslo ve za nastanak CPPD i/ili BCP kristala. Ekspresiju ANK regulišu različiti faktori rasta i citokini. čime se donekle objašnjava pojačana ANK ekspresija u hrskavici kod hondrokalcinoze i OA i pokazuje povezanost između procesa patološke kristalizacije i hipertrofije zglobne hrskavice. Kristali CPPD i/ili BCP se nalaze u velikom broju uzoraka sinovijskih tečnosti dobijenih punkcijom kolenskih zglobova obolelih od gonartroze. Značajna povezanost između prisustva kristala, veličine izliva i stepena anatamskih promena potvrđuje ulogu kristala u procesu degeneracija zglobne hrskavice. Kristali oštetećuju tkiva stimulišući proliferaciju fibroblasta i ekspresiju različitih medijatora inflamacije.

Mikrosopska identifikacija kristala je još uvek zlatni standard identifikacije a imaging procedure, pre svega ultrazvuk, su korisna i verovatno nedovoljno iskoriscena dopuna.

Nekoliko ključnih epidemioloških studija dovelo je do izvesnih novih pogleda na ulogu dijete u razvoju HU i gihta. Obrano mleko i mlečni proizvodi, limunska kiselina i vino štite od HU i gihta. Visokoproteinska dijeta (ukupan unos proteina ne korelira sa nivoima HU i rizicima za giht), ograničenje unosa ugljenih hidrata, nesaturisane masti - to je nova higijensko - dijetetska formula.

Selektivni nepurinski inhibitor ksantin oksidaze (Febuxostat) sada je efikasna i bezbedna alternativa allopurinolu. U toku je II faza kliničkog ispitivanja efikasnosti i bezbednosti primene PEG-urikaze u kontroli refrakterne HU. Fosfocitrat, lek koji in vitro blokira bio-loške efekte kristala kalcijuma, je nedostupan za kliničku upotrebu.

Ključne reči: kristalne artropatije, patološka kalcifikacija, identifikacija kristala, terapija

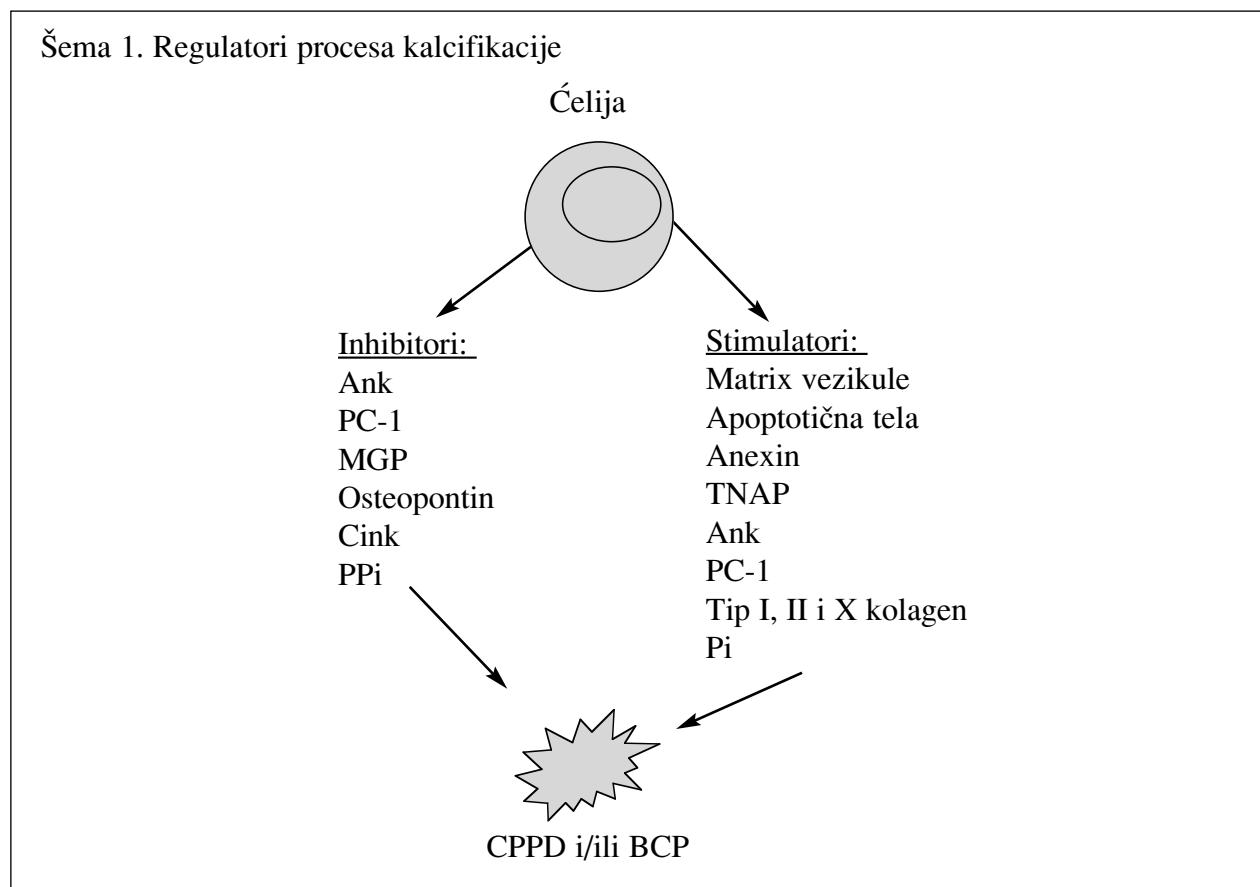
Acta rheum Belgrad 2006;36(suppl. 1): 22-28

Giht, bolest deponovanja kalcijum pirofosfat dihidrata (CPPD) i hidroksiapatitna artropatija su najprevalentnije kristalne artropatije. Klinički spektar ovih bolesti je varijabilan, zajednička im je predispozicija ka degeneraciji zglobne hrskavice(sekundarna artroza). Taloženje kristala, s druge strane, pogoršava i komplikuje već postojeću (primarnu) osteoartrozu (OA).

Patofiziologija hiperuratemije (HU) i gihta je manje više poznata. Poreklo kristala što sadrže kalcijum i mehanizmi oštećenja tkiva kristalima kalcijuma nedovoljno su izučeni. Njihovo upoznavanje je put koji vodi osvajanju novih terapijskih strategija u prevenciji patološke kalcifikacije.

Molekularne osnove ektopične kalcifikacije. Veza sa procesima degeneracije zgloba.

Fiziološka mineralizacija je složen proces koji zahteva koordinisanu aktivnost brojnih inhibitornih i stimulatornih faktora. Tkiva koja se normalno ne mineralizuju eksponiraju samo inhibitorne činioce. Suprotno ovome, tkiva koja se mineralizuju eksponiraju stimulatorne ali i inhibitorne faktore da bi se proces mineralizacije kontrolisano odvijao (1). Neke determinante procesa mineralizacije, ANK i PC-1 npr, (Šema 1) imaju dualnu aktivnost; ponašaju se kao inhibitorni faktori kada su eksponirani u odsustvu određenih stimulatornih faktora ali se mogu ponašati kao stimulatori formiranja bazičnog kalcijum fosfata (BCP) u prisustvu drugih stimulatornih faktora (TNAP). Visoko eksponirani ili eksponirani kao mutanti ANK i PC-1 stimulišu i formiranje CPPD (2-4).



U načelu, patološka mineralizacija je izraz poremećene ravnoteže u složenoj regulatornoj mreži činilaca mineralizacije na štetu inhibitornih. Među brojnim činiocima procesa mineralizacije ANK je relativno novi član. Radi se o transmembranskom proteinu koji reguliše transport neorganskog pirofosfata (nPP) između ćelija i ekstracelularnog prostora (1-4). Najnovije informacije o funkciji ANK pokazuju da se radi o kritičnoj komponenti sastava koji reguliše stvaranje nPP. Ovaj sastav čine još AP, ektoenzim PC-1 i osteopontin. Povećanje količine nPP u ekstracelularnom prostoru stvaraju se uslovi za formiranje kristala kalcijuma. Kalcifikacija makromolekularnog matriksa proizvodi strukturalna oštećenja i poremećenost funkcije mehanizmima koji će dalje u tekstu biti opisani. Među poremećajima kalcifikacije koji se dovode u vezu sa ANK mutacijama nalazi se i iCPPD.

Ekspresiju ANK regulišu i različiti faktori rasta i citokini i ovo svakako barem donekle objašnjava pojačanu ekspresiju ANK u hrskavici kod hondrokalcinoze i OA. Transformišući faktor rasta β (TGF- β) stimuliše a faktor nekroze tumora (TNF- α) i interleukin 1 β (IL-1 β) smanjuju ekspresiju ANK mRNA in vitro (5). Nekoliko studija je pokazalo pojačanu ekspresiju ANK u hrskavici obolelih od idiopatskog oblika CPPD u odnosu na obolele od OA ili zdrave (2, 3). Brojne histološke studije pokazuju značajnu ekspresiju ANK u svim zonama OA hrskavice i konstantno nizak nivo u srednjim i dubokim zonama normalne hrskavice. Imunohistohemijske studije obolelih od iCPPD pokazuju značajnu količinu markera hipertrofije u hondroцитima oko CPPD kristala sugerujući na taj način povezanost između procesa patološke kristalizacije i hipertrofije zglobne hrskavice. Ekspresija ANK u istoj regiji je takođe značajno povećana.

Različite reumatske bolesti (periarthritis, OA, Milvoki shoulder sindrom) pa i nereumatske (ateroskleroza, kancer) se povezuju sa kristalima hidroksiapatita. Hidroksiapatit je dominantna komponenta BCP. Ostale, manje zastupljene komponente su okta i trikalcijum fosfat kao i magnezijum fosfat. Zašto u jednom slučaju pojačana ekspresija ANK ima za posledicu formiranje BCP a u drugom CPPD kristala pitanje je koje je otvoreno za diskusiju. Kristali BCP i / ili CPPD se nalaze u 30-67% uzoraka sinovijske tečnosti dobijenih artrocentezom kolena obolelih od gonartrose. Njihovo prisustvo je u snažnoj pozitivnoj korelaciji sa veličinom izliva i stepenom anatomske promene (7, 8) što je potvrda njihove uloge u procesu degeneracije zglobne hrskavice.

Šta znamo o molekularnim mehanizmima patoloških efekata kistala? Skorašnji nalazi pokazuju(9-12) da su ključni molekularni mehanizmi kojima kristali proizvode oštećenje tkiva: 1. aktivacija određenih transkriptivnih faktora (Egr-1, npr.) koji se mogu povezati sa mitogenim effektima na fibroblaste i 2. stimulacijom proizvodnje različitih medijatora inflamacije (IL-1 β , prostaglandina E2, azot monoksida, matriksnih metaloproteinaza). Bolje razumevanje patofiziologije bolesti deponovanja kristala otvara put efikasnijim terapijama.

Šta je novo u identifikaciji kristala?

Mikroskopska identifikacija kristala je još uvek zlatni standard u njinoj identifikaciji. Imaging procedure, ultrazvuk pre svega, mogu poslužiti kao korisna dopuna i u tom smislu se verovatno ne koriste dovoljno.

Ultrazvučni izgled tofusa i CPPD depozita je dobro poznat (13, 14). Tri različita hiperehogene odjeka sugerisu prisustvo CPPD kristala: 1. hiperehogeni trakasti depoziti paralelni sa površinom hijaline hrskavice, 2. punktiformni depoi u fibroznoj hrskavici i 3. nodularni depoziti u burzama i artikularnim recessusima. Zadnje senke se vide samo kod depozita većih od 10 mm. Postoji praktično 100% podudarnost između EHO i mikroskopskog nalaza, drugim rečima, svi pacijenti sa pozitivnim EHO nalazom imaju pozitivan nalaz kristala u sinovijskoj tečnosti. Kod manjeg broja bolesnika sa pozitivnim EHO nalazom, hondrokalcinoza se nije mogla RTG verifikovati. Hidroksiapatitni depoziti su hipoehoični sa posteriornom senkom. Mesto ultrazvuka u dijagnosti bolesti deponovanja kristala kalcijuma tek treba da bude evaluirano.

Ultrazvučna dijagnostika je zlatni standard u identifikaciji urolita u gihtu. Pored toga, ultrazvuk može da razluči tofuse od reumatoidnih nodula. Tofusi su heterogene EHO strukture sa hipo i hiperehogenim odjecima. Hipoehoični odjeci se gube aspiracijom. Ultrazvučna dijagnostika može da posluži i u terapijskom monitoringu (merenjem veličine tofusa može da precizno demonstrira efekte hronične hipouratemske terapije). Druge imaging procedure (MRI npr.) mogu identifikovati tofuse atipične lokalizacije(facet zgl. npr.) (15).

Novi lekovi u terapiji kristalnih artropatiјa

Najnovije epidemiološke studije pokazuju da je giht kao vodeća kristalna artropatija u ekspanziji. Sa prevalencijom od oko 3% (16-18) predstavlja najčešću inflamatornu artropatiju starijih muškaraca. Starenje populacije, veća učestalost metaboličkih sindroma i promena životnog stila, posebno navika u ishrani sa konzumacijom mesa, plodova mora i piva donekle mogu objasniti činjenicu da se prevalencija gihta udvostručila u poslednje dve decenije. Patofiziologija artritisa i drugih kliničkih pojava u gihtu je dobro poznata ali se ova privilegija ne koristi dovoljno. Retro i prospektivne studije otkrivaju čitav niz grešaka u akutnoj i hroničnoj terapiji gihta. Akutni napadi se tako ne leče uopšte, leče analgeticima, alternativnim vidovima lečenja, antibioticima a urikostatike ili urikozurike kao akutnu terapiju dobija 1/4-1/2 bolesnika sa gihtom (16). Kada je hronična terapija gihta u pitanju, mala je saradnja (tek svaki peti bolesnik je sarađuje u celom toku lečenja) (16). Adherentnost terapiji je takođe mala što je, inače, slučaj kod hroničnih bolesti sa asimptomatskim periodama.

Ne samo da se korekcijom hiperuratemije (HU) prevenira stvaranje novih tkivnih depozita već se i postojeći prazni. Normalne vrednosti uratemije se kod stanovitog broja bolesnika postižu samo higijensko-dijetetskim merama, ostali zahtevaju farmakološku intervenciju.

Statistička povezanost gihta, sa gojaznošću, šećernim dijabetesom, hiperlipidemijom, hipertenzijom, abuzusom alkohola i određene hrane odavno je poznata. U vezi sa ovim zapažanjem decenijama je pimenjivana higijensko-dijetetska dogma o zabrani unosa alkohola i svih vrsta namirnica bogatih purinima uključujući i povrće. Nekoliko ključnih epidemioloških studija uz nova saznanja iz oblasti tubularnog transporta urata dovele su do izvesnih novih pogleda na ulogu dijetе u razvoju HU i gihta.

Obrano mleko i mlečni proizvodi, limunska kiselina i vino štite od HU i gihta. Ograničen unos ugljenih hidrata, visokoproteinska dijeta (ukupan proteinski unos ne korelira sa HU i rizicima za pojavu gihta), mononesaturisane masti to je nova higijensko-dijetetska poruka bolesnicima sa gihtom (19-22). Dnevne potrebe za proteinima obezbediti iz povrća, obranog mleka i mlečnih proizvoda. Mehanizam protektivnog delovanja vina nejasan je i nedovoljno potvrđen. Pretpostavlja se protektivni efekat antioksidanasa sadržanih u vinu. Moguće je da drugačiji životni stil "vinopija" u odnosu na "pivopije" uključujući razlike u dijeti i odnosu prema zdravstvenim problemima ublažavaju potencijalno štetne efekte alkohola. U svakom slučaju ovi stavovi zahtevaju potvrdu u većem broju kontrolisanih studija. Do tada je uputno savetovati umerenost u pogledu unosa mesa, morskih plodova i alkohola. Treba preporučiti više manjih obroka u toku dana. Ograničenje unosa ugljenih hidrata je od izuzetnog značaja za redukciju telesne težine i poboljšanje insulinske rezistencije.

Allopurinol (inhibitor xantin oksidaze) je do nedavno bio jedini dostupni lek za kontrolu HU iz grupe urikostatika. Iako je lek veoma efikasan, oko 20% bolesnika ispoljava neželjene efekte koji iziskuju prekid lečenja (23).

Febuxostat-selektivni nepurinski inhibitor ksantin oksidaze-je sada efikasna i bezbedna alternativa alopurinolu. Lek je prema prvim saopštenjima čak i efikasniji od alopurinola u održavanju uratemije unutar fizioloških granica. Predviđa se da će lek biti dostupan za široku upotrebu u skoroj budućnosti (24).

U toku je druga faza kliničkog ispitivanja primene *polietilen glikol (PEG) urikaze* u gihtu. Lekom se postiže dugoročno smanjenje HU kod bolesnika refraktarnih na standardnu terapiju. (25) Na žalost još uvek nema lekova koji bi mogli da zaustave deponovanje ili dovedu do rastvaranja već prisutnih kristala koji sadrže kalcijum. Jedan od potencijalnih kandidata je *Fosfocitrat* koji in vitro blokira biološke efekte kristala kalcijuma. Lek je nedostupan za kliničku upotrebu. Ispitivanja molekularne osnove ektopične mineralizacije koja su uveliko u toku trebalo bi da pokažu srove novim farmakološkim ispitivanjima.

LITERATURA

1. Kirsch T. Determinants of pathological mineralization. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18: 174-180.
2. Zaka J, Williams CJ. Genetics of chondrocalcinosis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13: 745-750.
3. Hirose J, Ryan LM, Masuda I. Up-regulated expression of cartilage intermediate layer protein and ANK in articular hyaline cartilage from patient with calcium pyrophosphate dehydrate crystal deposition disease. *Arthritis Rheum* 2002;46: 3218-3229.
4. Wiliams CJ, Pendleton A., Bonaavaita G, et al. Mutations in the aminoterminus of ANK in two US families with calcium pyrophosphate dehydrate deposition disease. *Arthritis Rheum* 2003;48: 2827-2631.
5. Sohn P, Crowley M, Slattery E, Sarah R. Developmental TGF B mediated regulation of Ank mRNA expression in cartilage and bone. *Osteoarthritis Cartilage* 2002;10: 482-490.
6. Morgan LP, Welan LC, Sallis JD, et al. Basic calcium phosphate crystals induced PGE2 production in human fibroblasts: role of COX-1, COX-2, IL-1 β . *Arthritis Rheum* 2004;50: 1642. 1649.
7. Nalbant S, Martinez JA, Kitumnuaypong T, et al. Synovial fluid features and their relation to OA severity: new findings from sequential studies. *Osteoarthritis Cartilage* 2003;11: 50-54.
8. Nalverson PB, McCarty DJ. Patterns of radiographic abnormalities associated with basic calcium phosphate and calcium pyrophosphate dihydrate krystal deposition in the knee. *AnnRheum Dis* 1986; 43: 603-605.
9. Cheung HS, Story MT, McCarty DJ. Mitogenic effect of hydroxyapatite and calcium pyrophosphate dehydrate crystals on cultured mammalian cells. *Arthritis Rheum* 1984;27: 668-674.
10. Bai G, Howel DS, Howard Ga, et al. Basic calcium phosphate crystals up-regulate metalloproteinases but down regulate tissue inhibitor of metalloproteinase -1 and -2 in human fibroblasts. *Osteoarthritis Cartilage* 2001;9: 416-422.
11. Meng ZP, Hudson AP, Schumacher HR, et al. Monosodium urate, hydroxyapatite, and calcium pyrophosphate crystals induce TNF alfa expressin in a mononuclear cell line. *J Rheumatol* 1997;24: 2385-2388.
12. Pelletier J, Jovanović D, Fernandez JC, et al. Reduced progressin of experimental OA in vivo by selective inhibition of inducible nitric oxide synthase. *Arthritis Rheum* 1998: 41: 1275-1286.
13. Frediani B, Filippou G, Falsetti P, et al. Diagnosis of calcium pyrophosphate dehydrate crystal deposition disease: ultrasonographic criteria proposed. *Ann Rheum Dis* 2005;64: 638-640.
14. Nalbant S, Corominas H, Hsu B, et al. Ultrasonography for assessemnt of subcutaneous nodules. *J Rheumatol* 2003; 30: 1191-1195.
15. Mahmud T, Basu D, Dyson PH. Crystal arthropathy of the lumber spine. *Bone Joint Surg Br* 2005;87: 513-517.
16. Kim KY, Schumacher R, Hunche E et al. A literature review of the epidemiology and treatment of the acute gout. *Clin Thera* 2003; 25: 1593-1617.
17. Wallace KL, Riedel AA, Joseph Ridge N, Wortmann R. Increasing prevalence of gout and hyperuricaemia over ten years among older adults in a managed care population. *J Rheumatol* 2004;31: 1582-1587.

18. Michet CJ, Crowson CS, et al. Epidemiology of gout: is the incidence rising. *J Rheumatol* 2002; 2403-2406.
19. Choi HK, Lui S, Curhan G. Intake of purine rich foods, protein and dairy products and relation ship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 283-289.
20. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Purine rich food, dairy and protein intake, and the risk of gout in man. *N Engl J Med* 2004;350: 1093-1103.
21. Choi HK, Curhan G. Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: : the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Care Res* 2004;51: 1023-1029.
22. Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE et al. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann Rheum Dis* 2000;59: 539-543.
23. Huang HY, Apple LI, Choi MJ et al. The effects of vitamin C supplementation on serum concentration of uric acid. *Arthritis Rheum* 2005;52: 1843-1847.
24. Becker M, Schumacher H, Wortmann R et al. Febuxostat, a novel non purine selective inhibitor of xanthine oxidase,. *Arthritis Rheum* 2005;52: 916-923.
25. Schumacher H, Becker M, Wortmann R et al. Febuxostat vs allopurinol and placebo in subjects with hyperuricaemia and gout: the 28 week APEX study. *Arthritis Rheum* 2005;52(Suppl 9): S680.
26. Sundy J, Becker M, Baraf H et al. A phase 2 study of multiple doses of intravenous polyethylene glycol(PEG)-uricase in patients with hyperuricemia and refractory gout. *Arthritis rheum* 2005;52(Suppl 9): S679.

S U M M A R Y
Institute of Rheumatology, Belgrade

CURRENT TRENDS IN CRYSTAL DEPOSITION DISEASES

MARIJA RADAK-PEROVIC

The most prevalent crystal deposition diseases are gout, calcium pyrophosphate and basic calcium phosphate deposition disease (CPPD and BCP). The pathophysiology of hyperuricemia (HU) and gout is well known; the advantage of being so is not used sufficiently. The exact molecular basis of calcium containing crystals formation is not established so far. Among the numerous players in the calcification of cartilage ANK is a relatively new one. It is a transmembrane protein that regulates the transport of inorganic pyrophosphate (iPP) between the cell and the extracellular space. Either expressed like a mutant or unexpressed ANK leads to increased extracellular iPP concentration and eventually CPPD/BCP formation. Mineral formation alter extracellular structure and function leading to cartilage destruction. The cardinal mechanism whereby crystals may cause tissue damage are: 1. induction of mitogenesis, 2. upregulation of various mediators of inflammation (IL-1B, PGE2, MMP, NO). ANK mutations result in different disorders of calcification, one of them is familial CPPD. ANK expression is also regulated by a variety of growth factors and cytokines; the fact may be relevant to the increased levels of ANK expression in cartilage from idiopathic chondrocalcinosis and osteoarthritic (OA) patients. Synovial fluid obtained from up to 67% of patients with gonarthrosis contains CPPD and/or BCP crystals. There is a strong positive correlation between crystals presence, the amount of synovial fluid and the severity of radiographic OA.

Microscopic crystals identification is the golden standard in the diagnosis of the crystal deposition diseases so far. Imaging procedures, however, especially ultrasonography, may provide increasing help.

Recent prospective epidemiological studies have provided new insight into the role of diet and alcohol in HU and gout. High protein diet (the source of protein being vegetables and low fat dairy products) ascorbic acid and wine consumption appear to be protective for the development of HU and gout.

Nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase-febuxostat-appears well tolerated and effective alternative to allopurinol in lowering serum urate. Polyethylene glycol (PEG) uricase is another agent undergoing clinical trials in gout.

Phosphocitrate inhibits biological effects of calcium-containing crystals in vitro, unfortunately, the agent is not clinically available.

Key words: *crystal deposition diseases, pathological calcification-the mechanism of, crystals identification, therapy.*

PL 04

Institut za reumatologiju, Beograd

**ISPITIVANJE FUNKCIJSKE SPOSOBNOSTI I KVALITETA ŽIVOTA
BOLESNIKA SA HRONIČNIM ARTRITISOM**

SLOBODAN BRANKOVIĆ

KRATAK SADRŽAJ: Hronični artritis u svom prirodnom toku dovodi do oštećenja zglobova, smanjenja funkcijskih sposobnosti i pogoršanja kvaliteta života bolesnika. Razvijeni su mnogi testovi za njihovo ispitivanje. Pored Steinbrockerove klasifikacije bolesnika sa reumatoidnim artritisom u četiri funkcijске klase koja je u širokoj primeni, najčešće se koristi funkcijski indeks - Upitnik zdravstvenog stanja (Health Assessment Questionnaire - HAQ), a za decu Childhood Health assessment questionnaire (CHAQ), kao i skala merenja stepena artritisa - Arthritis Impact Measurement Scale (AIMS). Od testova za ispitivanje kvalitete života najšire se primenjuje opšti upitnik MOS SF-36 - kratka forma Medical Outcomes Survey Instrument (Short Form 36, SF-36), a u dečjem uzrastu Child health questionnaire (CHQ).

Ključne reči: hronični artritis, funkcijска sposobnost, kvalitet života.

Acta rheum Belgrad 2006;36(suppl. 1): 29-34

Hronični i progresivni tok promena u hroničnim artritisima dovodi do destruktivnih promena na zglobovima i deformacija, što za posledicu ima smanjenu funkcijsku sposobnost i poremećen kvalitet života bolesnika. Izrazito jak bol, ukočenost i nesposobnost ima negativan uticaj na bolesnikovo socijalno i mentalno zdravlje.

Tipičan predstavnik hroničnog artritisa je reumatoidni arthritis (RA). Karakteriše se simetričnim poliartritisom hroničnog i progresivnog toka koji dovodi do definitivnih oštećenja zglobova praćeno značajnim funkcijskim deficitom. Psorijazni arthritis (PsA) je inflamacijska bolest zglobova koja se javlja kod bolesnika sa psorijazom. Tip artritisa može biti poliartikulni ili oligoartikulni, uglavnom asimetričnog rasporeda zahvatanja zglobova. Ovaj tip artritisa može dovesti i do težih promena na zglobovima nego reumatoidni artritis.

Juvenilni idiopatski arthritis (JIA) je najčešće zapaljensko zglobno oboljenje dečjeg uzrasta. Klinički se može različito prezentovati a sistemski i poliartikulni oblik bolesti najviše ugrožavaju funkcijsku sposobnost i značajno remete kvalitet života.

U toku hroničnog artritisa dolazi do funkcijskih oštećenja lokomotornog sistema što dovodi do smanjenja radne sposobnosti (1) u životnom dobu kada bi većina osoba trebalo da bude najproduktivnija. Zbog toga je značajno procenjivati stanje bolesnika sa hroničnim artritisom kako bi se preduzele sve mere za što bolje očuvanje funkcije zahvaćenih zglobova i ostalih segmenata kvaliteta života.

Ispitivanje funkcijске sposobnosti:

Ispitivanje funkcije muskuloskeletnog sistema započeto je sastavljanjem prvog muskuloskeletnog indeksa od strane Dr Douglasa Taylora na Mc Gill univerzitetu u Montrealu 1937 god. Čuveni američki reumatolog Otto Steinbrocker (1949) predložio je kriterijume po kojima se svi bolesnici sa RA svrstavaju u četiri funkcijске klase. Ove kriterijume prihvatio je Američko udruženje

reumatologa te su od 1959 godine u zvaničnoj upotrebi (ARA kriterijumi). U cilju iznalaženja što boljih mogućnosti za ocenu funkciskog stanja bolesnika sa RA poslednjih tridesetak godina predloženi su razni testovi i indeksi od kojih su najpoznatiji sledeći:

1. Funkcijsko merenje poliartritisa. Convery 1977
2. Indeks funkciskog statusa (Functional status index - FSI) - Jette 1978
3. Upitnik procene zdravstvenog stanja (Health Assessment Questionnaire - HAQ) - Fries 1980.
4. Skala merenja stepena artritisa (Arthritis impact measurement scale - AIMS) - Meenan 1980.
5. McMasterov upitnik za artritis (McMaster-Toronto arthritis - MACTAR) - Tugwell 1987.
6. Internacionalna klasifikacija WHO (International classification of functioning, disability and health (ICF)

Health Assessment Questionnaire - HAQ indeks je najrasprostranjeniji upitnik za procenu funkciskih mogućnosti obolelih od RA u velikim svetskim reumatološkim centrima. Prilikom formiranja novih testova ovaj upitnik najčešće služi kao referentni test za procenu kvaliteta, upotrebljivosti i validnosti. (2, 3, 4). Originalni HAQ imao je 15 strana pitanja. Ispitivane su mnoge dimenzije: Funkciska sposobnost, bol, nelagodnost, toksičnost lekova i cena koštanja lečenja. Danas se najčešće koristi verzija sastavljena od 8 funkciskih delova (oblačenje, ustajanje, hranjenje, šetanje, održavanje higijene, dodavanje, hvatanje i spoljašnje aktivnosti), sa ukupno 20 pitanja, a odgovori se ocenjuju sa: 0-bez teškoća, 1-nešto teže, 2-vrlo teško i 3-ne može uopšte. Svaka aktivnost koja zahteva pomoć drugog lica ili pomoćnu spravu ocenjuje se ocenom 2, HAQ uključuje i 2 vizuelne skale za bol i ocenu opšteg zdravlja od 15 cm (0-100). Razdaljina od početka do oznake se množi sa 0, 2 i dobija se vrednost u istom rasponu kao i odgovori na pitanja (0 - 3). Ukupna ocena se deli sa 8 i dobija se HAQ indeks (cifra sa dva decimalna mesta). HAQ indeks ima 3 gradacije: ocena "1" ukazuje na lako smanjenje funkcije (umerena nesposobnost), ocena "2" pokazuje ozbiljnije oštećenje u svim segmentima (teža nesposobnost) i ocena "3" označava potpunu fizičku nesposobnost uz neophodnost pružanja tuđe pomoći (nesposobnost).

Modifikacija HAQ-S razvijena je za spondiloartropatiјe. Dodatna pitanja su vezana za funkciska ograničenja vezana za zahvaćenost kičme (nošenje teških predmeta, sedenje duže vremena, rad za pisacim stolom) - SPAR-1 i gledanje u retrovizor i vožnja kola unazad - SPAR-2. HAQ-S sadrži 15 cm vizuelnu skalu za ispitivanje ukočenosti. HAQ i HAQ-S značajno korelišu sa snagom stiska i ACR funkciskim klasama. Pogodni su za ispitivanje bolesnika sa psorijaznim artritisom dok se HAQ-S preporučuje za bolesnike sa PsA koji imaju i spondiloartropatiјu (5).

Arthritis impact measurement scale - (AIMS) upitnik sastavljen je od 69 pitanja. Devet skala ispituje: mobilnost, fizičke aktivnosti, funkciju šake, kućne aktivnosti, Aktivnosti Dnevnog Života (ADŽ), socijalne aktivnosti, anksioznost, depresiju i bol. Ovih 9 skala se sumiraju u 3 komponente:

- fizička sposobnost (prvih 5)
- psihološki status (drugih 3) i
- bol.

Sve skale se ocenjuju ocenom 0-10 gde veća ocena označava lošiji status.

Za novu verziju ovog upitnika - AIMS-2, dodate su 3 nove skale (funkcija ruke, rad i pomoć familije i prijatelja). Kao i originalni AIMS, i AIMS-2 upitnik validan je za merenje funkciskog stanja bolesnika sa PsA (6).

Specifična merenja za JIA

Za decu obolelu od juvenilnog idiopatskog artritisa postoje mnogi upitnici za procenu funkcijskog stanja:

JAFAR - Juvenile Arthritis Functional Assessment Report

CHAQ - Childhood HAQ

JASI - Juvenile Arthritis Self report Index

Najšire korišćen *Childhood HAQ (CHAQ)* je modifikacija HAQ upitnika sa 69 pitanja iz 8 kategorija aktivnosti sa istom metodologijom ocenjivanja od 0 do 3. Upitnik je predviđen za decu stariju od 5 godina a popunjava ga jedan od roditelja. CHAQ je preveden na srpski jezik i autorizovan je (Susić, 7). Pokazao se validnim kod bolesnika sa JIA, Juvenilnim dermatomiozitom, dece sa fibromialgijom i hroničnog muskuloskeletnog bola.

Merenja funkcijskog stanja ne uključuju psihofizičke i emotivne funkcije. Jedino CHAQ pored funkcijskog stanja može da da podatke i o klinički značajnim promenama u osnovnoj bolesti.

Ispitivanje kvaliteta života

Ispitivanje funkcijске sposobnosti bolesnika sa hroničnim artritisom ne daju potpunu sliku zdravstvenog stanja bolesnika. Pored ovog treba proveriti i emocionalno, socijalno i mentalno stanje. Svetska zdravstvena organizacija (WHO) uključuje sve ove elemente u definiciju zdravlja. Merenje kvaliteta života mora da obuhvati i neke aspekte bolesnikovog viđenja, koji segmenti njegovog života su za njega značajni i koliko bolest ošteće te delove.

Sa pažnjom treba odabrati pravi upitnik koji će oceniti promenu zdravstvenog stanja i kvaliteta života bolesnika uzrokovano određenom bolesti ili stanjem. Dugi i komplikovani upitnici stvaraju velike probleme bolesniku u pronalasku pravog odgovora dok su kraći mnogo prihvatljiviji i čak podstiču bolesnika da ga uspešno popune (8).

Postoje 3 osnovna tipa merenja kvaliteta života:

1. Opšta merenja
2. Specifična (target) merenja sa pitanjima vezanim za specifičnu bolest ili stanje i
3. Individualna merenja sa pitanjima vezanim za određenu osobu sa određenim oboljenje.

Upitnici za opšte merenje kvaliteta života

Upitnici za opšta merenja kvaliteta života koriste se više od 20 godina. Pošto su primenljivi za veliku većinu bolesti i pokrivaju široku paletu oštećenja zdravstvenog stanja, uglavnom su preširoki, sa velikim brojem pitanja i samim tim relativno nepraktični.

SIP (Sickness Impact Profile) je jedan od prvih opštih upitnika koji je sastavljen od 136 pitanja koja su grupisana u 12 kategorija. Mogu se sažeti u 2 osnovne oblasti: Fizičke i Psihosocijalne funkcije i dobija se SIP skor koji se može kretati od 0 (dobra funkcija) do 100 (potpuna disfunkcija) za svaku ispitivanu kategoriju kvaliteta života. Ovaj upitnik dobro odražava kvalitet života ali je preopširan i komplikovan za upotrebu.

MOS SF-36 je kratka forma Medical Outcomes Survey Instrument i široko je upotrebљavan upitnik za opšte merenje kvaliteta života. Dizajniran je u SAD 1992 god (9) i iste godine vrednovan i prihvaćen u Engleskoj. Sadrži 36 pitanja iz 8 segmenata zdravstvenog stanja: Fizičke funkcije, Uloga fizičkog zdravlja, Bol, Opšte zdravlje, Vitalnost, Socijalne funkcije, Emocionalno zdravlje i Mentalno zdravlje. Odgovor na svako pitanje se algoritmom pretvara u ocenu od 0 (najgore) do 100 (najbolje zdravlje). Upitnik je senzitivan za longitudinalno praćenje promena zdravstvenog stanja (10).

Upitnik se može konvertovati u 2 sumarne skale Fizičke (Physical component scale- PCS) i Mentalne funkcije (Mental component scale-MCS). Koristi se za merenje QOL kod mnogih bolesti: RA, srčana obolenja, dijabetes, depresija.

EQ-5D - ranije Euro QOL (European quality of life) sastavila je evropska grupa za procenu kvaliteta života 1987 god i imao je pitanja iz 6 oblasti. Revizijom upitnika 1993 god. ostala su pitanja iz 5 oblasti zdravlja: Mobilnost, Samozbrinjavanje, Svakodnevne aktivnosti, Bol i Raspoloženje. Svaka oblast ima po 3 pitanja i ukupnih 15 odgovora mogu imati ukupnu ocenu od 0 (najgori) do 100 (najbolji status).

Mnoge studije pokazuju da je kvalitet života značajno niži kod bolesnika sa artritisom naročito u subskalama za:

- Fizičke funkcije i
- Bol

Specifični upitnici za reumatoidni artritis:

Zbog jakih bolova, oštećenja i deformacija zglobova više od 60% bolesnika sa RA ne mogu da obavljaju obične kućne poslove a više od 40% imaju probleme u odnosima sa prijateljima i porodicom. Bolesnici sa RA su 2 puta češće depresivni u odnosu na bolesnike bez artritisa. .

Quality of life rheumatoid arthritis scale (QOL-RA scale) je specifični test za RA.

Ima 8 dimenzija merenja QOL (Fizičke mogućnosti, Bol, Odnos sa porodicom i prijateljima, Pomoć porodice i prijatelja, Raspoloženje, Napetost, Artritis i Zdravlje). Pitanja su na VAS skali od 10 cm sa odgovorima 0-vrlo loše do 10-odlično (11).

Oko 50% bolesnika sa RA ima problem sa spavanjem i uzimaju 2, 7 puta više lekova za uspavljinjanje.

Medical outcomes study sleep scale (MOS - Sleep), - upitnik za merenje kvaliteta sna kod bolesnika sa RA. *Sleep problems index (SPI)* meri različite probleme sa snom (kvalitet i kvantitet sna) sa ocenom od 0-100. Prosečan SPI skor kod opšte populacije je 29 a kod bolesnika sa RA iznad 40.

Specifični upitnici za juvenilni idiopatski artritis:

Juvenile Arthritis Quality of life Questionnaire (JAQQ) je upitnik koji je imao 220 pitanja koja su revizijom smanjena na 85 i najzad na 74, koja su podeljena u 4 grupe: Osnovne motorne funkcije (17), Fine motorne funkcije (16), Psihosocijalne funkcije (22) i Opšti simptomi (19). Ocenuju se po 7 stepenoj Likertovoj skali.

JAQQ se pokazao kao veoma dobar upitnik pošto je lak za popunjavanje (manje od 20 minuta), uključuje pitanja koja pokrivaju fizičke i psihosocijalne funkcije, primenljiv je za različite uzraste i tipove bolesti i dovoljno je senzitivan da meri klinički značajne promene (12).

Child health questionnaire (CHQ parent form 50) je srpska verzija (13) upitnika koji sadrži 50 pitanja iz 15 oblasti zdravlja. Dodatne 4 grupe pitanja se odnose na uticaj detetove bolesti na roditelje (ograničenje njihovog slobodnog vremena i međusobne odnose u porodici). Ukupan zbir je u opsegu od 0-100 pri čemu viši zbir označava bolji kvalitet života.

Kod svih upitnika za JIA ipak postoje dileme:

1. Da li roditelji mogu validno da ocene kvalitet života svog deteta
2. Da li opšta pitanja ispravno mere kvalitet života
3. Da li su opšta pitanja specifična za populaciju koju mi ocenujem
4. Nije verovatno da roditelji i deca imaju identično vrednovanje života i zdravstvenog stanja

ZAKLJUČAK

Hronični artritis dovodi do poremećaja u funkcijском, psihološком и emocionalnom stanju bolesnika i značajno smanjuje njegov kvalitet života.

Pravovremenim procenjivanjem stanja bolesnika omogućava se preduzimanje mera za očuvanje funkcije zahvaćenih zglobova i oštećenih segmenata kvaliteta života. Preporučuje se primena jednog funkcijskog testa (najšire primenjivan HAQ upitnik) i jednog upitnika za kvalitet života (najčešće upotrebljavan SF-36).

LITERATURA

1. Yellin EH, Meenan RF, Nevitt M, Epstein W. Work disability in rheumatoid arthritis: Effects of disease, social and work factors. *Ann. Intern. Med.* 1980;93: 551-6.
2. Ferraz MB, Atra E. Rheumatoid arthritis and the measurement properties of the physical ability dimension of the Stanford Health Assessment Questionnaire. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1989;7(4): 341-44.
3. Thompson PW, Pegley FS. A comparison of disability measured by the Stanford health assessment questionnaire disability scales (HAQ) in male and female rheumatoid outpatients. *Br. J. Rheumatol.* 1991;30(4): 298-300.
4. Wolfe F, Kleinheksel SM, Cathey MA, Hawley DJ at all. The clinical value of the Stanford Health Assessment Questionnaire functional disability index in patients with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1988;15(10): 1480-88.
5. MG Blackmore, DD Gladman, J Husted, JA Long. Measuring Health Status in Psoriatic Arthritis: The Health Assessment Questionnaire and its Modification *Journal of Rheumatology* 1995; 22 (5): 886-891
6. J Husted, D Gladman, V Farewell. Validation of the Revised and Expanded Version of the Arthritis Impact Measurement Scales for Patients with Psoriatic Arthritis *Journal of Rheumatology* 1996; 23(6): 1015-1021
7. Sušić G, Ruperto N, Stojanović R. et al. The serbian version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ): *Clin Exp Rheum* 2001;19(suppl 23): s 168-172
8. Cook DJ, Guyatt GH, Adachi JD, et all. Development and validation of the Mini-osteoporosis Qualitz of life questionnaire (OQLQ) in osteoporotic women with back pain due to vertebral fractures. Osteoporosis quality of life study group. *Osteoporosis Int* 1999;10: 207-213
9. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short form heathsurvey (SF-36): 1 conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30: 473-483
10. Hemingway H, Stafford M, Stansfield S, Shipley M and Marmot M. Is the SF-36 a valid measure of change in population health? Results from the Whitehall II study. *Br Med J* 1997;315: 1273-9.
11. Leda Layo Danao, G. Padilla. An English and Spanish Quality of Life Measure for Rheumatoid Arthritis, *Arthritis Care&Research* 2001;45: 167-173
12. CM Duffy, L Arseneault, N Karen, W Duffy. The Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire - Development of a New Responsive Index for Juvenile Rheumatoid Arthritis and Juvenile Spondyloarthritides *The Journal of Rheumatology* 1997;24: (4) 738-42.
13. Landgraf JM, Abetz L, Ware JE. The CHQ User's manual. 1 st ed. Boston, Massachusetts, The Health Institute, New England Medical Center, 1996.

SUMMARY

Institute of Rheumatology - Belgrade

**MEASURING FUNCTIONAL ABILITY AND QUALITY OF LIFE IN
PATIENTS WITH CHRONIC ARTHRITIS**

SLOBODAN BRANKOVIĆ

Chronic arthritis in the nature course lead to destruction of cartilage and bone that lead to disability, limited functional ability and quality of life. A number of functional and QOL measures have been developed for patients with musculoskeletal disability in general and rheumatic disease specifically. Beside Steinbrocker's classification RA patients on four functional class, the most useful functional measurement is Health Assessment Questionnaire (HAQ), and for children childhood HAQ (CHAQ), and Arthritis impact measurement scale (AIMS). One of the most widely used tools for measuring patients overall QOL is Medical Outcomes Survey Instrument -Short Form 36 (SF-36), and the Child health questionnaire (CHQ).

Key words: Chronic arthritis, functional ability, quality of life.

PREDAVANJA PO POZIVU

PP 01

Dečija interna klinika, Klinički centar, Niš

AUTOINFLAMATORNE BOLESTI - DEFINICIJA, KLASIFIKACIJA I TERAPIJSKE IMPLIKACIJE

DOC. DR JELENA VOJINOVIĆ

Termin autoinflamatorni sindrom uveden je radi opisivanja patogenetski posebne grupe imunskih poremećaja koji se karakterišu recidivnom pojavom akutne inflamacije, a koja se ne može povezati sa izlaganjem nekom auto-antigenu. Autoinflamatorni sindromi izdvojeni su kao posebna grupa bolesti kako bi se ukazalo na njihovu razliku u odnosu na RA ili SLE i druga oboljenja koja se smatraju autoimunskim u osnovi a ipak se ne mogu povezati direktno sa postojanjem određenog auto-antigena. U ovoj grupi oboljenja opisuje se nekoliko kliničkih entiteta ali nasledni sindromi periodične febrilnosti predstavljaju tipične predstavnike ove grupe bolesti (1).

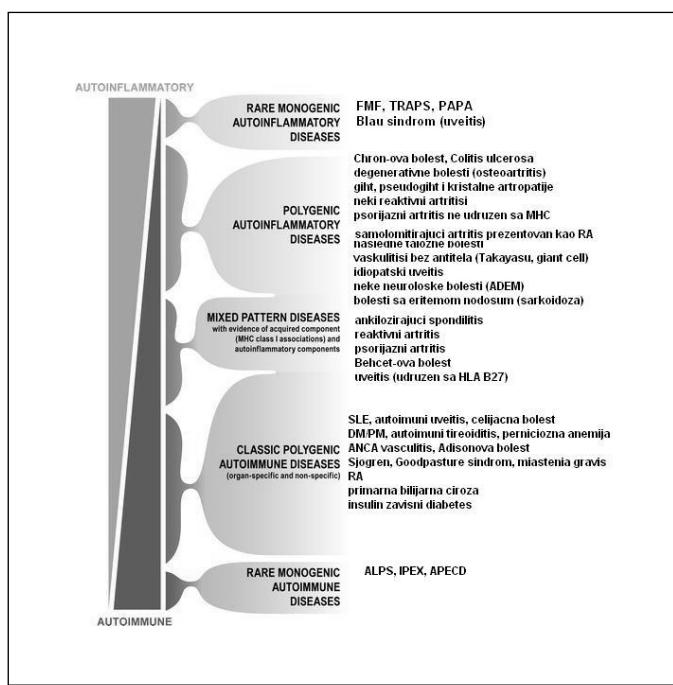
Revolucionarni pomak u opisivanju i razumevanju kliničke prezentacije i značaja ovih poremećaja načinjen je poslednjih pet godina, kada je uspešno identifikovana genetska osnova i uticaj mutacije ovih gena na urođen imunski odgovor ranije poznatih naslednih recidivnih febrilnih sindroma. Naime identifikovana je vrlo važna grupa gena koji kodiraju imunske mehanizme regulacije urođenog imunskog odgovora za razliku od imunskih mehanizama u okviru stečenog imunskog odgovora koji učestvuju u nastanku autoimunosti. Ova nova saznanja o patogenezi autoinflamatornih poremećaja dovela su i do radikalnih promena u shvatanjima o klasifikaciji imunski posredovanih bolesti a posebno u delu primene biološke terapije u njihovom lečenju.

Imunopatogeneza autoinflamatornih sindroma - Otkriće Kastner i sar. (2) da se genetska osnova Hibernian-ske groznice, kod članova šest porodica iz Evrope i SAD, zasniva na mutaciji gena za TNF1 receptor, široko prisutnog na imunskim i neimunskim ćelijama, pokrenulo je dalja istraživanja imunopatogeneze drugih autoinflamatornih sindroma.

Svi autoinflamatorni sindromi odlikuju se prisustvom poremećaja u mehanizmima regulacije urođenog imunskog odgovora što ima za posledicu izmenjen prenos signala za ključne citokine koji pokreću inflamatorni odgovor TNF i IL-1 (3). U osnovi patogeneze autoinflamatornih sindroma nalaze se: a) poremećaj regulacije produkcije IL-1, preko nukleolarnog transkripcionog faktora NF-κB, sa posledičnim defektom procesa ćelijske apoptoze i b) mutacija gena koji kodiraju TNF receptor i različite molekule iz grupe pirina što omogućava opstajanje leukocita koji bi trebali da budu eliminisani apoptozom u inflamaciji. Ovo omogućava stalno održavanje procesa inflamacije tj. ispoljavanje kliničke slike autoinflamatornog sindroma (1).

Definicija i klasifikacija autoinflamatornih bolesti - Na osnovu patogeneze i kliničke prezentacije autoinflamatorni sindromi mogu se definisati kao auto-destruktivni inflamatorni procesi u kojima lokalni tkivni faktori, dovode do aktivacije urođenog (naivnog) imunskog odgovora aktivacijom makrofaga i neutrofila što za rezultat ima oštećenje tkiva. Izmenjena regulacija citokinske mreže (kao u naslednim recidivnim febrilnim sindromima) ili aberantna senzibilizacija na bakterijske molekule (kao u Chron-ovojoj bolesti) ili postojanje lokalnih tkivnih mikrooštećenja, u ovim poremećajima pokreću proces lokalne tkivno specifične inflamacije koja je nezavisna od stečenog imunskog odgovora posredovanog T i B limfocitima (4). Na osnovu ove definicije mnoge bolesti koje u osnovi imaju hroničnu inflamaciju mogu se klasifikovati kao autoinflamatorne po svojoj prirodi, mada veliki broj njih u svojoj patogenesi ima elemente i autoimunosti tj. auto-destruktivnog procesa u kome aktivisane dendritične ćelije, T i B limfociti dovode do gubitka tolerancije na sopstvene antigene. Na osnovu ovih saznanja Mc Gonagle i sar. predložili su novu podelu imunski posredovanih bolesti u tri grupe: 1) čisto autoinflamatorne, 2) čisto autoimunske i 3) mešovite u čijoj patogenesi učestvuju i autoinflamatori i autoimunski mehanizmi (4). U čisto autoinflamatorne spadale bi

monogenske autoinflamatorne bolesti (poput naslednih recidivnih febrilnih sindroma), u čisto autoimunske spadale bi monogenski definisane autoimunske bolesti u kojima postoje specifična auto-antitela a mešovite bi bile sve one koje su poligenski determinisane (Slika 1.).



Slika 1. Predložena nova podela imunski posredovanih bolesti po mehanizmu nastanka (adaptirano iz: Mc Gonagle D, Mc Dermott MF. A proposed clasification of the immunological diseases. PloS Med 2006; 3 (8): e 297).

Nasledni sindromi periodične febrilnosti - Nasledni sindromi periodične febrilnosti su grupa oboljenja koje karakteriše pojava recidiva febrilnosti različitog intenziteta i trajanja uz pojavu inflamacije lokalno u određenim tkivima i organima (seroze, sinovije, koža i dr.) (5). Klasifikacija i klinička slika nekih sistemskih autoinflamatornih bolesti prekizana je na Tabeli 1.

U grupi sistemskih autoinflamatornih bolesti nalaze se i :

Idiopatski febrilni sindromi

PFAPA sindrom periodične febrilnosti sa temperaturom, aftoznim stomatitisom, farngitisom i cervicalnom limfadenopatijom

SOJIA - sistemski juvenilni idiopatski artritis adultni oblik Still-ove bolesti

Piogeni poremećaji

PFAPA sindrom - sindrom piogenog artritisa, pioderme gangrenozum i akni

SAPHO - sinovitis, akne, pustulozis, hiperostozis i osteitis sindrom

CRMO - hronični rekurentni multifokalni osteomijelitis

Terapija autoinflamatornih bolesti - Najnovija saznanja o patogenezi autoinflamatornih sindroma, kao i njihovog značaja u razvoju oboljenja koja su se do sada smatrala isključivo autoimunskim poremećajima, omogućila su bolje razumevanje terapijskih efekata biološke terapije tj. zašto je ona efikasna u nekim oboljenjima dok u drugima ima manju terapijsku efikasnost i čak dovodi do sekundarnog razvoja autoimunitosti. Na primer, anticitokinska terapija poput anakinre (anti IL-1) izuzetno je efikasna u monogenetskim autoinflamatornim sindromima. Sa druge strane, blokada funkcije limfocita efikasna je u klasičnim autoimunskim bolestima kao što je SLE.

Tabela 1. Klasifikacija naslednih sindroma periodične febrilnosti

Nasledni sindrom periodične febrilnosti	klinička slika
FMF - porodična mediteranska groznic	MAJOR KRITERIJUMI: recidivni febrilni sindromi udruženi sa peritonitisom, pleuritisom i/ili sinovitisom, AA/tip amiloidoze dobar odgovor na terapiju kolhicingom MINOR KRITERIJUMI: recidivi febrilnosti osip sličan erizipelu, FMF kod bliskog srodnika, definitivna FMF: dva major ili jedan major i dva minor , verovatna FMF: jedan major ili jedan minor
TNF udružen periodični sindrom (TRAPS)	bolest počinje u uzrastu od nekoliko nedelja pa do 40-te godine života (najčešće u detinjstvu), klinička slika često i blaga i nepotpuna; recidivi febrilnosti koje traju po nedelju dana i duže, sa pauzama od nekoliko meseci do nekoliko godina; temperaturu prati izražena mijalgija sa otežanim kretanjem i eritematoznim promenama po koži u 80% pacijenata; izražen konjuktivitis sa periorbitalnim edemom; konstitucijalni simptomi (mučnina, umeren abdominalni bol, pleuralni bol i artralgije); limfadenopatijs i artritis; u pogoršanjima povišena SE, CRP i SAA protein; simptomi često vrlo blagi samo neki simptomi i abdominalni bolovi; pojave amiloidoze zavisi od vrste mutacije
HiperIgD sa periodičnom febrilnošću (HIDS)	DIJAGNOSTIČKI KRITERIJUMI: skokovi temperature do 39C, koji traju 3-4 dana kod deteta mlađeg od 1 god.; ponovljeni simptomi na 3-6 nedelja; glavobolja, mučnina, povraćanje, umeren abdominalni bol, dijareja, često se dijagnostikuje kao apendicitis; limfadenopatijs i splenomegalija artralgije i artritis koji se održava i između febrilnih napada; makulo-papulozni, urtikarijalni ili petehijalni osip afe i ulceracije u ustima; IgD u serumu preko 100 IU/ml povišena SE i CRP
Porodični autoinflamatorni sindrom na hladnoću (FCAS)	bolest počinje u uzrastu do šest meseci; autozomno dominantno nasleđivanje; recidivi febrilnosti koje prati urtikarijalni osip na ekstremitetima sa tendencijom generalizacije, sa ili bez izlaganja hladnoći; promene traju 1-3 dana i mogu se javljati nekoliko puta mesečno ili nedeljno; konjuktivitis koji prati napade temparure i osipa; odsustvo gluvoče, periorbitalnih edema, limfadenopatijs i serozitisa (za razliku od CINCA i TRAPS); izražene artralgije i mijalgije; izraženo znojenje, žed, glavobolje
Muckle-Wells sindrom (MWS)	razlike u odnosu na FCAS: čest razvoj gluvoče, razvoj sistemske amiloidoze, destruktivni artritis, duže i češće febrilnosti
Neonatalni multisistemski inflamatorni sindrom (NOMID) / CINCA (hronični infantilni neurokutani i artikularni sindrom)	prvi znaci na rođenju ili u prvim mesecima života; febrilnost i klinička slika slična sepsi perzistentna migratorna urtikarijalna ospa koju ne prati svrab; bol u zglobovima, sa povremenom pojavom otoka (kasnije u životu povećan rast hrskavice na epifizama sa deformitetom zglobova); stalne glavobolje i znaci povećanog intrakranijalnog pritiska (EHO i MRI slika meningitis, kalcifikacija ili atrofije); kasne komplikacije uveitis, senzorne smetnje zbog kompresije na okularne i auditivne nerve; lobanja uvećana u obimu, a zatvaranje prednje temenjače usporeno, kasnije nizak rast, kratke ruke, maljčasti prsti

Modulacija citokinske mreže terapijski je visoko efikasna u oboljenjima sa dominantnom autoinflamatornom komponentom poput: TRAPS - etanercept; kriopirinopatijs (CINCA, NOMID, Muckle-Wells) - anakinra; giht i FMF - kolhicing koji blokira aktivaciju inflamazoma i migraciju leukocita; Chron-ova bolest - različiti anti-TNF preparati; ankilozirajući spondilitis i psorijazni artritis - svi oblici anti-TNF terapije. Sa druge strane blokada T i B limfocita terapijski je visoko efikasna u oboljenjima sa dominantno autoimskim mehanismima poput SLE - mikofenolat-mofetil, rituksimab. U oboljenjima sa kombinovanim mehanizmima autoinflamacije i autoimunosti terapijski je visoko efikasna citokinska blokada kombinovana sa blokадом stečenog imunskog odgovora poput RA - anti-TNF u kombinaciji sa rituximabom (blokada B limfocita) ili psorijazni artritis - anti TNF u kombinaciji sa efalizumabom ili alefaceptom koji blokiraju migraciju i aktivaciju T limfocita.

LITERATURA:

1. Mc Dermott MF, Aksentijevich I. The Autoinflammatory syndromes. *Curr Opin Allergy Immunol* 2002; 2(6): 511- 516
2. Mc Darmot MF, Aksentijevich I, Galon J et al. Germline mutations in the extracellular domains of the 55kDa TNF receptor TNFR1 define a family of dominantly inherited autoinflammatory syndromes. *Cell* 1999; 97: 133 - 138
3. Stojanov S, Kastner DL. Familial autoinflammatory diseases: genetics, pathogenesis and treatment. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17: 586 - 591
4. Mc Gonagle D, Mc Dermott MF. A proposed classification of the immunological diseases. *PLoS Med* 2006; 3 (8): e 297
5. Kastner DL. Hereditary periodic fever syndromes. *Hematology* 2005: 74 - 81

KLINIČKI ČAS

KL 01

**DIJAGNOSTIČKE I TERAPIJSKE DILEME U ANTIFOSFOLIPIDNOM SINDROMU:
PRIKAZ TEŠKIH BOLESNIKA SA KOMENTAROM**

Rukovodilac: Prof. dr Radmila Petrović

Institut za reumatologiju, Beograd

**MULTIPLI INFARKTI MOZGA: ANTIFOSFOLIPIDNI SINDROM
ILI ARTERIOSKLOEROZA?**

RADMILA PETROVIĆ

Antifosfolipidni sindrom (APS) je neinflamacijska autoimunska bolest, čija su glavna obeležja tromboze venskih i/ili arterijskih krvnih sudova i/ili ponavljeni spontani gubici ploda u prisustvu antifosfolipidnih antitela. Tromboza najčešće pogađa duboke vene donjih ekstremiteta sa pretećom tromboembolijom pluća, a drugo mesto po učestalosti pripada cerebrovaskularnoj bolesti koja se može ispoljiti kao moždani udar, tranzitorni ishemijski atak, multiinfarktna demencija, *amaurosis fugax* i cerebralna venska tromboza (najčešće sagitalnog sinusa). Cerebrovaskularni insult i tranzitorni ishemijski atak su čak inicijalne manifestacije APS kod 23% bolesnika (1). Antifosfolipidna antitela su nađena kod 6, 8% neselekcionisanih bolesnika s moždanim udarom, a procenat raste na 46% onih koji su cerebrovaskularni insult imali pre 50. godine života (2). Cerebralni ishemijski događaji mogu da pogode bilo koji predeo, a oslikavanje mozga magnetnom rezonanciom (MRI) najčešće prikazuje multiple lezije u periventrikularnoj i subkortikalnoj beloj masi u vidu punktiformnih ili lakunarnih polja visokog signala u T2 sekvenci i cerebralnu atrofiju. Ove slike se ne razlikuju od onih koje se viđaju kod oštećenja malih krvnih sudova povezanih sa starošću (3).

Prikaz bolesnika

Žena stara 69 godina primljena je krajem juna 2006. godine u Institut za reumatologiju zbog polimorfnih tegoba, bolova u slabinskom predelu, kolenima, otežanog hoda, čestih glavobolja, urtikarijske ospe na trupu i ekstremitetima. Pulsirajuće glavobolje imala je od mладости, najčešće lokalizovane u levoj polovini glave, praćene fono i fotofobijom, bez mučnine i povraćanja, u trajanju od nekoliko sati. Nestabilnost u hodу i parestezije u nogama i rukama ima već nekoliko godina, sa izrazitim pogoršanjem septembra 2003. godine, kada je detaljno ispitana u Institutu za neurologiju u Beogradu. Neurološki nalaz i elektromioneurografija (EMNG) su otkrili senzorimotornu polineuropatiju donjih i manje ispoljenu gornjih ekstremiteta. Na kranijalnim živcima diskretna semiptoza koja se ne potencira pri zamaranju, blaga dizartrija, diskretna pareza pogleda na više. Romberg pozitivan, sa vizuelnom blokadom i bez nje. Dopler sonografija magistralnih krvnih sudova mozga pokazala je aterosklerotske promene sa zadebljanjem kompleksa intima-mediјa (IMK) 1, 39 mm i prisustvo fibrokalcifikovanih, stabilnih plakova, sa stenozom (desno 27, 72%, levo manjeg stepena), koje nisu hemodinamski značajne. Na obe unutrašnje karotidne arterije (ACI) postoji kinking, desno hemodinamski značajan, levo granične značajnosti. Oftalmološki pregled: FOU *arterioscleroticus*. CT mozga: kortikalne, subkortikalne i cerebelarne reduktivne

promene. MR endokranijuma: multipli lakunarni infarkti mozga (slika 1), kortikalni ishemiski infarkt starijeg datuma u desnom cerebelarnoj hemisferi (slika 2), kortikalne i subkortikalne reduktivne promene supra- i infratentorijalno, sa „ex vacuo” ventrikulomegalijom. MR angiografija je otkrila aneurizmu na prednjoj komunikantnoj arteriji iz levog karotidnog sliva. Laboratorijskom obradom nađeno je sledeće: SE 45, Hb 121, L: 6. 2, Tr 194, biohemski nalazi uredni, osim povišenih vrednosti triglicerida 2. 76 mmol/L, ANA (HEP-2 ćelije) +, titar 1: 80, homogenog tipa, antimikrozomalna antitela +++, antitireoglobulinska antitela +, T4 52, 9 TSH 28. 4, što je ukazalo na hipotireozu, pa je uvedena supstitucionna terapija. Pregled likvora, uključujući izoelektrično fokusiranje, pokazao je normalan nalaz. Kardiološki nalaz uredan. Postavljene su dijagnoze: *Multiinfarctus cerebri et cerebelli, Aneurysma a. communicantis anterior, Polyneuropathia sensorimotoria (vasculitica), Hypothyreosis-Hashimoto thyroiditis*. Ordinirana je polivitaminska terapija, Rendergin i L-tiroksin. Konsultovan je neurohirurg koji je bio mišljenja da postoji indikacija za operativnim tretmanom aneurizme, ali s obzirom na multiple infarkte mozga i životno doba bolesnice postoji visok operativni rizik, te je predviđeno samo praćenje bolesnice.

Sledeće godine je lečena hospitalno na odeljenju neurologije KBC Zvezdara zbog istih tegoba, sa istim neurološkim nalazom, a sprovedeno je lečenje infuzijama tiotacida i Oicamidom.

Godinu dana kasnije, 2005. godine, ispitivana je u Institutu za alergologiju i kliničku imunologiju zbog upornih epizoda urtikarije koje su se ponavljale svakodnevno oko godinu dana, zbog čega je često intervenisala služba hitne pomoći davanjem glikokortikoida i antihistaminika. Atake koprivnjače imala je prvi put još 1984. godine, a zatim ponovo 1996. g. U okviru imunoserološke obrade: ANA nisu nađena, pANCA slabo pozitivna, antiparijetalna antitela jako pozitivna (+++), antiglatkomišićna antitela negativna, antimitohondrijalna antitela (M5) 1: 80, komplement i njegove frakcije normalni, lako pozitivna antikardiolipinska antitela (ACLA) IgM klase, aktivisano parcijalno tromboplastinsko vreme (PTT) 25. 3 sekunde, kaolinsko vreme zgrušavanja (KCT) produženo (96 sek), lupusni antikoagulans + (LA1/LA2 1. 4).

Oftalmološki pregled je utvrdio suvi keratokonjunktivitis, a patohistološki nalaz isečka male labijalne pljuvačne žlezde pokazao je normalan nalaz.

Zaključeno je da bolesnica ne ispunjava kriterijume ni za jednu određenu sistemsку bolest vezivnog tkiva, uključujući primarni vaskulitis, ali je potrebno dalje praćenje u tom smislu. Imajući u vidu raniji nalaz multiplih infarkta mozga i pozitivne testove za APLA, postavljena je dijagona APS. Bolesnici su u cilju suzbijanja ataka urtikarije u terapiju uvedene male doze metilprednizolona oralno, azatioprin 50 mg dnevno i Pressing 1 tabl, kao i antiagregaciona terapija (Aspirin 75 mg dnevno). Pokušaj ukidanja glikokortikoida nije uspevao, jer je odmah dobijala generalizovanu urtikariju, ponekad praćenu napadima gušenja. Maja 2006. g. javljaju se bolovi u slabinskom predelu, a hod je otežan i uz pomoć štaka.

Lična anamneza: bila je pušač 20 godina (40 cigareta dnevno), ne puši poslednjih 10 godina. Alergična na penicilin, aspirin, novalgetol.

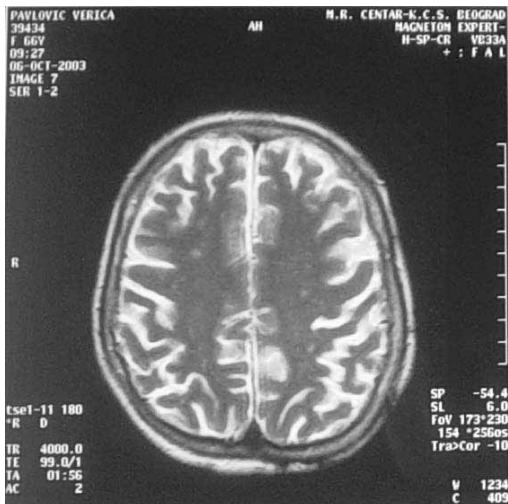
Porodična anamneza: Otac umro od cerebralne hemoragije, majka je preležala cerebrovaskularni insult sa teškom hemiparezom. Sestra umrla od embolije pluća, brat ima limfom.

Objektivno pri prijemu: gojazna kušingoidnog tipa, na koži ekstremita i vrata urtikarijalne promene, nalaz na srcu, plućima i abdomenu uredan. TA 120/80 mmHg (uz primenu antihipertenziva: enalapril, propranolol i nifedipin). Hod na široj osnovi, nesiguran, ataksičan, hipestezije po tipu „kratkih čarapa”, tetivni refleksi na DE se ne izazivaju obostrano. Lazarevićev znak negativan. Hod na prstima i petama neizvodljiv.

Laboratorijski nalazi: SE 60, Hb 97, L: 6. 2, Tr 185, biohemski nalazi uredni, osim triglicerida (2. 06), CRP 12. 2 mg/L, urinokultura: E. coli. ANA nisu nađena, ANCA negativna, ACLA IgG 0, 3 GPL, IgM 4. 2 MPL. LA nije prisutan. Anti-R/SS-A i anti-La/SS-B antitela negativna,

RF negativan. RTG L-S kičme: sniženje visinskog promera Th 11, 12 i L1 pršljena. DEXA osteodenzitometrija: T skor= - 4. 2.

Bolesnica je otpuštena sa dijagnozama: *Osteoporosis gravis cum fracturam comressivam ThXI, XII et L1, Urticaria recidivans, St. post multiinfarctus cerebri, Polyneuropathia sensorimotoria, Hypothyreosis (Hashimoto thyroïditis)*. Predložena je sledeća terapija: Bonviva 1 tabl. mesечно, D3 vitamin 1 tabl. dnevno, Kaltegal 1 tabl. uveče, antihipertensiva u prethodnom režimu, antialergici Aerus i Letisen, a umesto Andola za prevenciju novih cerebrovaskularnih događaja predložen je tiklodipin (Ticlodix) ili klopidogrel (Plavix) 1 tableta dnevno.



Slika 1. Multipli lakunarni infarkti mozga



Slika 2. Kortikalni infarkt desne hemisfere cerebeluma

Komentar

Termin lakunarni infarkt mozga odnosi se na dobro definisanu subkortikalnu ishemijsku leziju koja nastaje redukcijom protoka krvi do ili kroz jednu perforirajuću arteriju (4). Ova lezija se na MRI pregledu odslikava kao duboki infarkti. Perforirajuće arterije su duboke male arterije (promera 100-400 mikrona), koje se pod pravim uglom odvajaju od glavnih moždanih arterija. Klasični klinički sindromi izazvani lakunarnim infartima su čist motorni ili čist senzitivni moždani udar, senzorimotorni udar, ataksična hemipareza, dizartrija sa oduzetošću jedne ruke i brojni drugi inkompletne sindromi, ali MR ne retko otkriva i tzv. „neme” lakunarne infarkte, naročito u populaciji starih osoba, u arterijskoj hipertenziji i dijabetesu (5). Različiti oblici arteriopatija ovih malih arterija mozga obuhvataju mikroaterome, fibrinoidnu nekrozu, lipohijalinozu, amiloidnu angiopatiju, i *in situ* trombozu.

Neuropsihijatrijske manifestacije APS obuhvataju fokalne lezije specifičnih područja mozga, ali i difuznu ili globalnu disfunkciju mozga. Moždani udar i tranzitorni ishemijski atak su najčešće kliničke pojave, mada se opisuju i netrombotični neurološki sindromi povezani s prisustvom antifosfolipidnih antitela (6). Bolesnici s ishemijskim lezijama mozga u sklopu APS su znatno mlađi u odnosu na tipičnu populaciju bolesnika sa cerebralnom ishemijom i često imaju i druge pojave APS, npr. hematološke (7).

Prikazana bolesnica sa senzorimotornom polineuropatijom, upornim recidivima urticarije, autoimunskim tiroiditisom, multiplom lakunarnim infarktim u mozgu i kortikalnim infarktom cerebeluma, nesumnjivo ima sistemsku autoimunsку bolest koja ne ispunjava kriterijume ni za jedan određeni entitet iz grupe reumatskih sistemskih bolesti vezivnog tkiva. Nalaz lupusnog antikoagu-

lansa samo u jedan mah, nalaz lako povišenih vrednosti ACLA IgM (ACR kriterijumi za APS zah-tevaju nalaz srednje ili jako povišenih vrednosti) i pored tipičnog MRI nalaza multiplih lakunar-nih infarkta, nisu dovoljni za sigurnu dijagnozu antifosfolipidnog sindroma. Dodatni razlozi za uverenje da se radi o aterosklerotičnim lezijama su životna dob, porodična anamneza, hipotireoza, hipertenzija, hipertrigliceridemija i pušenje u ranijem periodu, što predstavlja tradicionalne faktore rizika za ishemijsku bolest mozga. Nalaz aterosklerotičnih lezija na očnom dnu i karotidnim arterijama podržava ovu pretpostavku. Pripisivanje multiplih infarkta mozga antifosfolipidnom sindromu, nalagalo bi zamenu antiagregacione terapije dugotrajnom primenom antikoagulanata, (varfarin) što se smatra boljim terapijskim izborom (6).

LITERATURA

1. Cervera R, Piete JC, Font J. et al Antiphospholipid syndrome: Clinical and immunologic manifestations and pattern of disease expression in a cohort of 1000 patients. *Arthritis Rheum* 2002;46: 1019-1027.
2. Brey RL, Hart RG, Sherman RG et al. Antiphospholipid antibodies and cerebral ischemia in young people. *Neurology* 1990;40: 1190-1196.
3. Graham JW, Jan W. MRI and the brain in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2003;12: 891-896.
4. Lastilla M. Lacunar infarct. *Clin Exp Hypertens* 2006; 28(3-4): 205-15.
5. Boon A, Lodder J, Heuts-van Raak L, Kessels F. Silent brain infarcts in 755 consecutive patients with a first- ever supratentorial ischemic stroke. Relationship with index-stroke subtype, vascular risk factors, and mortality. *Stroke* 1994; 25(12): 238490.
6. Sanna G, D'Cruz D, Cuadrado MJ. Cerebral manifestation in the antiphospholipid (Hughes) syndrome. *Rheum Dis Clin N Am* 2006;32(3): 465-90.
7. Terashi H, Uchiyama S, Hashimoto S, Miyazaki K, Tsutsumi Y, Yamazaki M, Iwata M. Clinical characteristics of stroke patients with antiphospholipid antibodies. *Cerebrovasc Dis.* 2005;19(5): 384-90.

Klinički centar Crne Gore, Interna klinika, Odeljenje reumatologije, Podgorica

ALVEOLARNA HEMORAGIJA U SISTEMSKOM ERITEMSKOM LUPUSU I ANTIFOSFOLIPIDNOM SINDROMU

KOVLJKA KAŽIĆ

Plućni embolizam i plućna hipertenzija kao rezultat rekurentnih plućnih embolija su vodeće plućne manifestacije i primarne i sekundarne forme antifosfolipidnog sindroma (APS), ali bolesnici sa SLE i APSom mogu razviti širok spektar plućnih lezija trombozne i ishemične prirode, lezija u čijoj osnovi leži inflamacija ali ionih čiji je patogenetski mehanizam nejasan. Difuzna alveolarna hemoragija (DAH) je rijetka akutna manifestacija plućnih komplikacija u lupusu: njena učestanost se procjenjuje na 1. 5 do 3. 7% u hospitalnim uslovima, ali kao inicijalna prezentacija u autoimunim oboljenjima je prisutna u vise od 10% bolesnika. To su pacijenti sa trijadem 3H: hemoptizije, hipoksije, pad hemoglobina uz dispneu, povišenu temperaturu i bilateralne plućne infiltrate na radiografiji pluća. DAH je, u suštini, klinička dijagnoza koja može biti izraz različite plućne patologije, najčešće plućnog kapilaritisa, ređe plućne mikrotromboze ili akutnog respiratornog distress sindroma (ARDS) dok kod jednog broja pacijenata razlog ostaje nejasan.

Plućna mikrotromboza koja zahvata male plućne arteriole i lumen kapilara je neočekivano rijedak histopatološki nalaz s obzirom na biošku prirodu aPL i njihove funkcionalne konsekvence. Ipak ovaj entitet se i dalje razmatra kao mogući etiološki faktor u nastanku plućne hipertenzije u APSu. Češći nalaz u DAH je plućni kapilaritis, jedno u osnovi inflamatorno stanje čije prisustvo upućuje na sistemski vaskulitis: ovo je striktno histopatološka dijagnoza sa fibrinoidnom nekrozom kapilarnog zida, neutrofilnom infiltracijom, eritrocitima, hemosiderinom i nuklearnim debrijem u intersticijumu, okluzijom interalveolarnih septa kapilara fibrinskim trombima, dok se imuni kompleksi nalaze kod manjeg broja bolesnika.

Prikaz bolesnika

Bolesnica G. S, stara 45 godina, sa SLE, APSom i rekurentnom difuznom alveolarnom hemoragijom je prve smetnje osjetila desetak godina ranije u smislu intenzivnih glavobolja, smetnji vida, utrnulošću lica i ekstremiteta, uz povremenu pojavu otoka desne natkoljenice. U oktobru 1998 hospitalizovana na hirurškom odjeljenju zbog otoka lijeve ruke u cjelini, menometroragija i trombocitopenije sa umjerenom sniženim brojem trombocita (50000 do 70000), uz produženo aPTT (92. 5). Utvrđena tromboza lijeve aksilarne vene i vene subklavije te je zbog sumnje na primarni APS liječenje nastavljeno na hematološkom odjeljenju. Potvrđena dijagnoza primarnog APSa, u terapiju uvedeni antikoagulansi ali je već prilikom te hospitalizacije uočen povišen titar ANA i prisutan LAC. 1999. god akutni perikarditis, uz antikoagulantnu terapiju primala kratko vrijeme i glikokortikoide u srednjim i malim dozama. Sledećih godina se javljaju migrirajući tromboflebitisi donjih ekstremiteta, održava se konstantno umjerenata trombocitopenija (70000 do 90000) uz prisutne stalne poteškoće oko iznalaženja odgovarajuće doze oralnih antikoagulanasa. Sredinom septembra 2004. god počinje da se žali na osjećanje neprijateljstva od strane okoline, perceptivne obmane ("priviđenja i pričuvanja"), pokazuje veće interesovanje za religiju nego inače, trazi da se podsjeti na osnovnu nit započete priče. U oktobru 2004. god hitno primljena u Specijalnu bolnicu za plućne bolesti u Nikšiću zbog akutne respiratorne insuficijencije sa teškom dispneom, obilnim hemoptoama, padom hemoglobina (10gr/L), trombocitopenijom (57000), niskom saturacijom sO₂ (65. 4%) uz mirnu sedimentaciju, normalne leukocite i INR u terapijskom rasponu. Prvi put uočen

porast azotnih materija (urea 9. 2, kreatinin 163. 6), sediment neaktivran. Na RTG pluća difuzni plućni infiltrati, afebrilna. Na terapiju glikokortikoidima i antibioticima dolazi do kompletne regresije plućnih promjena. Otpuštena sa dijagnozom idiopatske intersticijalne bilateralalne pneumonije uz terapiju glikokortikoidima i antikoagulansima. Godinu dana je praćena od strane pulmologa, osjećala se dosta dobro. U novembru 2005. god. prekida terapiju glikokortikoidima. Početkom decembra 2005. god. bolesnica je primljena u KCCG zbog teške dispnee, kašla, iskašljavanja krvi, ekstremnog zamaranja sa znacima izražene periferne i centralne cijanoze. U lab. nalazima sedimentacija 4, hemoglobin 92, trombociti 57000, INR 1. 44, aPTT 27. 0, sO₂ 74. 9%, urea 21. 5, kreatinin 219, sediment neaktivran, Biuret 1. 83, gr/24h, D dimeri 611, klirens kreatinina 0. 41ml/ S, klirens ureje 0. 22 ml/ S.

RTG i CT pregled pluća: difuzni plućni infiltrati.

Imunoseroška obrada: RF neg; CH50 116, C3 manji od 0. 275; ANA 1: 160; anti dsDNA 39. 9; anti Sm neg; anti Ro neg; anti La neg; ACL IgG više od 150. 0; IgM 4. 1; anti B2GP1 IgG 133. 9; IgM 17. 9; ANCA neg.

EHO srca: desna komora akinetična, šira, TR2-3+, SPDK 68mm, lijeve šupljine normalne. Dopler GE i DE: znaci hronične flebotromboze sa postflebitičnim sindromom na dubokim venama femoralne i kruralne regije obostrano kao i lijevo na veni subklaviji i aksilarnoj veni. Znakova za svježe tromboze nema.

MR mozga: u moždanom parenhimu supratentorijalno, lijevo okcipitalno i parietalno diskretne T2 hipertenzne lezije.

Scintigrafija i perfuziona scintigrafija pluća: scintigrafski se prikazuje defekt perfuzije srednjeg režnja i bazalnih segmenata desnog plućnog krila. Lijevo defekt perfuzije lingularnog segmenta i subsegmentnog polja, izraženo slabija perfuzija u gornjem dijelu anteriornog segmenta, ka apeksu i posterobazalno. Relativna perfuzija desnog plućnog krila 60%, a lijevog 40%.

Postavljena je dijagnoza SLE sa sekundarnim APS, započeta terapija pulsnim dozama metilprednizolona, antibioticima, ciklofosfamidom, antikoagulantna terapija kratkotrajno redukovana. Kontrolni EHO srca (TEE): desna komora normalnog izgleda, lijeve šupljine uredne, TR 1+, SPDK 60mm; nema protoka na IAS.

Pri otpustu fizikalni i RTG nalaz uredan, sedimentacija 22, urea 20. 4mmol/L, kreatinin 251, INR 2.0; Hb 136.

Početkom marta t. g. novi atak DAH, manjeg intenziteta I kraćeg trajanja.

Komentar

Bolesnici sa SLE i sekundarnim APSom mogu razviti različite forme plućne lezije pa je potrebno razmotriti sve tipove vaskularnih oštećenja kod pacijenata koji se jave sa kliničkom trijadom DAH. Uzrok difuzne alveolarne hemoragije (pod uslovom da je isključena infekcija, što je i najvažnije) nije uvijek moguće objasniti plućnim kapilaritisom. Kapilaritis nije obavezno prisutan u svim slučajevima DAH, mnogi bolesnici nemaju mikrotromboze sitnih krvnih sudova pluća niti se uvijek može dokazati imunim kompleksima posredovan mehanizam plućnih lezija. A ukoliko su otsutni I drugi doprinoseći protrombotični faktori (odmakla renalna insuficijencija, trudnoća, malignitet, hepatalna lrezija, teška trombocitopenija, oralni kontraceptivi, dugotrajna imobilizacija, deficijencija nekog od faktora koagulacije) ostaje mogućnost da je plućna vaskultura podložna hemoragiji iz nekih drugih razloga pa ovi bolesnici uvijek predstavljaju dijagnostičku i terapijsku dilemu. Kod naše bolesnice sa sekundarnim APSom i rekurentnom difuznom alveolarnom hemoragijom su prisutni znaci trombozne mikroangiopatije (tip renalne lezije, znaci rekurentnih plućnih embolizacija uz vjerovatnu plućnu hipertenziju, hipertenzne promjene na moždanom

parenhimu). Sa druge strane odsustvo febrilnosti, infekcije, mirna sedimentacija, normalan broj leukocita, umjerena trombocitopenija, odsustvo aktivnih ekstrapulmonalnih manifestacija lupusne bolesti dovode u pitanje inflamatorni karakter DAHa u ovom slučaju. Ali s obzirom na brz i potpun efekat glikokortikoida i uvođenje bolesnice u stabilnu fazu bolesti opravdano je prepostaviti kombinovani karakter patogenetskog mehanizma.

LITERATURA

1. G. Espinoza at all, The Lung in the Antiphospholipid Syndrome, Ann Rheum Dis 2002;61: 195-198
2. G. Zandman-Go-dard, Diffuse Alveolar Hemorrhage in Autoimmune Diseases, IMAJ2002;4: 461-462
3. R. A. Asherson, R. Cervera, Antiphospholipid Antibodes and Infections, Ann Rheum Dis 2003;62: 388-393
4. F. J. Wiedermann at all, Alveolar Hemorrhage Associated With Antiphospholipid Syndrome, CHEST2001;120:323
5. R. A. Asherson at all, Recurrent Alveolar Hemorrhage and Pulmonary Capillaritis in the “Primary” Antiphospholipid Syndrome JCR2001, 7;30-33

¹KBC "Bežanijska Kosa" (nastavna baza Medicinskog fakulteta), Beograd

²Ginekološko - Akušerska klinika "Narodni front", Beograd

TERAPIJSKI MODEL U AKUŠERSKOM ANTIFOSOLIPIDNOM SINDROMU

LJUDMILA STOJANOVIĆ ¹, ŽELJKO MIKOVIĆ ²

KRATAK SADRŽAJ: Akušerska patologija uporedo sa trombozama je glavna klinička pojava antifosfolipidnog sindroma (AFS). Prvi put opisan više od dve decenije unazad, AFS predstavlja široko polje interesovanja u svim oblastima medicine o čemu govore i jedanaest međunarodnih kongresa. Pred kliničara su postavljena pitanja laboratorijske pouzdanosti različitih metoda ispitivanja antifosfolipidnih analitela (aFL), koja su laboratorijski marker AFS-a; procena težine i toka manifestacija bolesti i konkretnog terapijskog tretmana. Bez obzira na veoma veliki broj kvalitetnih radova, još uvek ima mnogo dijagnostičkih i terapijskih dilema, vezanih kako za prisustvo aFL, tako i za lečenje bolesnika sa AFS-om, a tek lečenje trudnica sa ovim autoantitelima je pravi izazov za kliničara. Otvaramo diskusiju na primeru bolesnice sa anamnezom gubitka trudnoće i trombocitopenijom u prisustvu visokih titrova kako aFL (LA, aCL i b2GPI), tako i aDNA, ANA, aRo (SSA-A) i aLa (SSB-A). Takođe iznosimo prvo iskustvo vođenja naredne trudnoće ove bolesnice sa primarnim AFS (PAFS) kombinacijom antikoagulantnih lekova uz intravenski imunoglobulin (IVIG).

Ključne reči: antifosfolipidni sindrom, akušerska patologija, neonatalni lupus, intravenski imunoglobulin.

UVOD

Antifosfolipidni sindrom (AFS) se karakteriše (1) arterijskim i/ ili venskim trombozama i ponavljanim gubicima ploda u prisustvu antifosfolipidnih antitela (aFL) (tabela 1 i 2). Antifosfolipidna antitela su heterogena grupa, u koju spadaju imunoglobulini različite antigenske strukture. U dijagnostici aFL se primenjuju dve vrste testova: a) fosfolipid-zavisni testovi koagulacije za detektovanje lupusnog antikoagulansa (LA); b) imunološki testovi za dokazivanje antikardiolipinskih antitela (aKL), drugih anionskih fosfolipida kao i antitela na proteinske ko-faktore, koji vezuju fosfolipide, u prvom redu β-2 glikoprotein I (β-2GPI) a i protrombin, proteine C i S.

Tabela 1: Glavna obeležja AFS / Preliminarni kriterijumi, 1999/

Klinički znaci	Laboratorijski znaci:
<ul style="list-style-type: none">▪ Tromboze: venske ili arterijske▪ Patologija trudnoće: gubitak ploda	<ul style="list-style-type: none">▪ Antikardiolipska antitela (aKL) (zavisna od β2-GPI)▪ Lupusni antikoagulans (LA) dokazan grupom testova

Tabela 2: Internacionalno usaglašen stav o kliničkim pojavama za klasifikaciju AFS(Sapor 1998)

Vaskularne tromboze	Komplikacije trudnoće
1 ili više epizoda tromboze: <ul style="list-style-type: none"> • arterija • vena • malih krvnih sudova u nekom tkivu ili organu 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 ili više neobjašnjjenih smrti ili morfoloških nenormalnosti ploda u ili posle 10. nedelje gestacije • 1 ili više prevremenih porodjaja normalnog novorođenčeta u ili pre 34. nedelje gestacije • 3 ili više neobjašnjivih spontanih abortusa pre 10 nedelje gestacije

Primarni AFS (PAFS) se definiše u odsustvu osnovne bolesti, dok se **sekundarni AFS** ispoljava u okviru nekog drugog patološkog stanja, odnosno kada se njegovi znaci i simptomi pojavljuju kod bolesnika sa nekom autoimunskom bolešću (najpre u sistemskom eritemskom lupusu-SEL).

Bez obzira na veoma veliki broj kvalitetnih radova, još uvek ima mnogo dijagnostičkih i terapijskih dilema, vezanih kako za prisustvo aFL, tako i za lečenje bolesnika sa AFS-om (2).

Posebni terapijski aspekti se odnose na lečenje trudnica sa AFS. U ovoj grupi bolesnica postignuta je saglasnost zahvaljući većim prospективnim kontrolisanim studijama. Terapija podrazumeva primenu kombinacije malih doza aspirina i profilaktičkih doza heparina. U nedavno objavljenoj studiji, gde su praćene 150 trudnica sa aFL od početka trudnoće primenjena je terapija: Aspirin 75mg/dnevno uz nefrakcionisani heparin u dozi 5000 jedinica subkutano/12h ili nisko-molekularni heparin 20mg/dnevno (3). Druga mogućnost, doduše na manjem broju bolesnica, ukazuju na mogućnost povoljne dodatne primene visokih doza humanog intravenskog imunoglobulina (IVIG). Nekoliko studija potvrđuju povoljan efekat, kada se IVIG doda aspirin i heparin (4, 5). Lečenje IVIG-ima ne nosi rizik od neželenih efekata, ali cena leka je praktično ograničava širu primenu.

Uporedo sa akušerskom patologijom i trombozama i trombocitopenija ostaje jedna od važnih obeležja bolesti. Učestalost trombocitopenije kod bolesnika sa AFS varira u opsegu od 5-10%, a češća je kod 293 opisana bolesnika u "Italian Registry of Antiphospholipid Antibodies", gde dostiže 26%. Neki autori povezuju trombocitopeniju kod AFS bolesnika sa visokim rizikom pojave sistemskog eritemskog lupusa (SEL) u daljem toku njihovog praćenja. Praćenjem bolesnika sa aFL uočeno je da trombocitopenija retko ostaje jedini simptom AFS u toku nekoliko godina. Terapija samo trombocitopenije kod trudnica sa AFS najčešće nije potrebna, ali značajan pad broja trombocita nekad zahteva visoke doze glikokortikosteroida, imunosupresora, a primenjuju se i intravenski imunoglobulin (IVIG).

Neonatalni lupus (NNL) je retka komplikacija trudnoća kod bolesnica sa SEL, čija je učestalost do 5%, a posledica su transplacentarnog trasfera anti-Ro i /ili anti-La antitela (6, 7). Jasno je dokazana povezanost ovih autoantitela sa pojmom kožnih promena i /ili srčanog bloka kod bebe, s tim da udružena pojava anti-Ro/anti-La antitela sa aFL nije do sada ispitivana. Prevalenca NNL iznosi 1: 20 000 novorođenih beba. Učestalost NNL u dece čije majke imaju SEL iznosi 1.5-2%. Okolo 50% beba sa NNL ima kožne promene, 50% kompletni srčani blok, a 10% obe manifestacije. Retke pojave NNL su trombocitopenija i oštećenje jetre. Kožne promene su površinski inflamatorni eritematozni plakovi i povlače se u toku nekoliko nedelja /ili pak meseci nakon rođenja. Srčani blok se manifestuje kao kompletni srčani blok ili AV blok 3. stepena. Izazvan je ožiljnim fibroznim promenama i kalcifikacijama sprovodnog sistema. Povišen titar ovih antitela je indikacija za

kortikosteroidnu terapiju, najčešće se primenjuje Dexason, koji bez konverzije prelazi placentarnu barijeru. Prisustvo anti-Ro/SSA antitela ne utiče na tok trudnoće i pojavu spontanih pobačaja.

Prikaz bolesnika

Bolesnica C. A, stara 36 godina, službenik iz Beograda, upućena je na prvi pregled kod reumatologa od strane ginekologa u januaru 2006. god, kada je već bila u prvom trimestru druge trudnoće.

Bila je potpuno zdrava sve do 4 mes. prve (2004. god.) trudnoće, kada je primetila pojavu "tačkica na koži", registrovana je progresivna trombocitopenija i u novembru 2004. god. trudnoća se završila prevremenim porođajem (elektivnim carskim rezom) u 27 nedelji zbog dijagnostikovanih komplikacija kako od strane majke (progresivna trombocitopenija, preeklampsija), tako i IU-GR ploda (*Intrauterine Fetal Growth Retardation*). Muško dete je rođeno sa TT 800gr, transportovano istog dana na Institut za neonatologiju u Beogradu, ali nakon 8 dana je konstantovana smrt usled respiratornog distres sindroma, bubrežne insuficijencije, anemije, trombocitopenije, septičnog stanja i *cardiac aresta* nakon 9 dana intenzivne nege.

Druga trudnoća je praćena od strane ginekologa i reumatologa: nisu uočeni znaci artritisa, kožne promene, serozitis, nefrološka ili druga ispoljavanja. Od početka se registruje pozitivan nalaz sledećih autoantitela LA kao i drugih imunoseroloških analiza, rađenih ELISA tehnikom: aFL (aCL i β 2GPI) u visokim titrovima; ANA (1:40 hom), aDNA (70-97 IU/ml); RF (32 IU/ml), anti-Ro/SSA (29, 7-88, 6 U/ml), pozitivan nalaz anti-La/SSB (nije naveden titar). Postavljena je dijagnoza primarnog antifosfolipidnog sindroma: PAFS.

Tokom trudnoće subjektivno stanje bolesnice je bilo potpuno stabilno, nije imala nikakvih tegoba, svi pokazatelji biohumoralnog sindroma su se održavali u referentnim vrednostima osim SE (iznad 50/1h), bez simptoma i znakova penijskog sindroma.

Bolesnica je lečena tokom cele trudnoće kombinacijom sledećih lekova: niskomolekularni heparin (Fraxiparin 0, 6mg /dnevno), Aspirin 100mg/dnevno; dozu Dexasona određivao je ginekolog na osnovu kliničkog nalaza i fluktuacije titra anti- Ro/SSA antitela (od 1,5- 2,5 mg/dnevno); takođe je jednom mesečno bolesnica primala infuziju intravenskim imunoglobulinima (IVIG) u mesečnoj dozi 5 gr, ukupno 45 gr.

23. 08. 2006 god. izvršen je porođaj operativnim putem (žensko dete, TT= 3060 gr, dužina 50 cm, obim glave 34 cm). Stanje bolesnice i bebe za sada je stabilno, planirano je dalje praćenje u pravcu velike mogućnosti pojave SEL.

Komentar

Za uspešan ishod visokorizičnih trudnoća u AFS neophodna je bliska saradnja reumatologa i ginekologa. Trudnoća treba da bude planirana pre oplodnje, bolest treba da bude u stabilnoj remisiji a tokom trudnoće se kontrolišu klinički znaci bolesti, njeni serološki oblici, krvna slika, bubrežna funkcija uz redovne preglede reumatologa i ginekologa bar jednom mesečno. Kako dijagnostika, tako i terapijski tretman kod bolesnica sa AFS-om tokom trudnoće predstavljaju pravi izazov za kliničara. Trudnoća kod njih nosi rizik od brojnih komplikacija, koje mogu pogoditi zdravlje majke, nosi rizik za ishod same trudnoće i život i zdravlje novorođenčeta.

Kod naše bolesnice radi se o istovremenoj udruženosti dva inteteta: AFS i NNL. Takođe ova bolesnica ima visoki rizik pojave SEL zbog imunoseroloških marekera bolesti: anti-DNA i ANA, kao i trombocitopeniji tokom prve (nelečene) trudnoće.

Upravo zbog toga smo tokom druge trudnoće odlučili o terapijskom tretmanu kombinacijom antikoagulansa, antiagregansa uz dexason i IVIG.

LITERATURA

1. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T et al: International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1309-11.
2. Derkson RHV, Khamashta MA, Branch DW. Management of the obstetric antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1028-1039.
3. Farquharson RG. Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a randomized, controlled trial of treatment. *Obstet-Gynecol*. 2002; 100(3): 408-13.
4. Carp HJA, Toder V, Gazit E et al. Further experience with Intravenous Immunoglobulin in women with recurrent miscarriage and poor prognosis. *AJRI* 2001; 46: 268-273.
5. Shoenfeld Y: IVIG THE MYTH AND THE REALITY. Monogr, 2005: 1-312.
6. Buyon JP, Clancy RM. Neonatal lupus: basic research and clinical perspectives. *Rheum Dis Clin N Am* 2005; 31: 299-313.
7. Petrović Radmila. Sistemski eritemski lupus i trudnoća. *Acta rheum Belgrad* 2005, 35(suppl. 2): 93-96.

KL 02**KLINIČKE OSNOVE ULTRAZVUKA MIŠIĆNO-ZGLOBNOG SISTEMA**

Rukovodilac: Prof. dr Nemanja Damjanov

**ZNAČAJ ULTRAZVUČNOG PREGLEDA
SISTEMA ZA KRETANJE**

NEMANJA DAMJANOV, GORAN RADUNOVIĆ

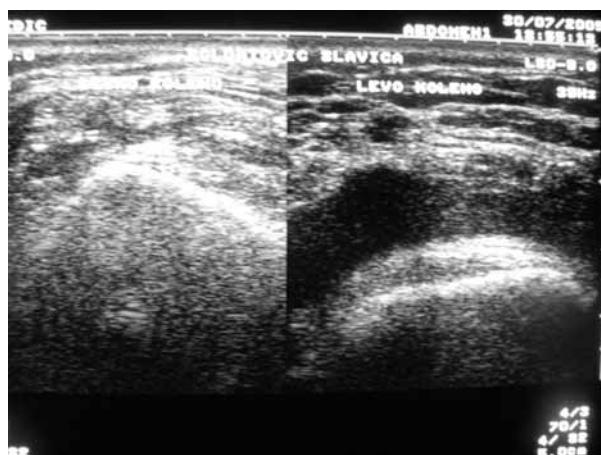
OSNOVNE KARAKTERISTIKE ULTRAZVUKA I NJEGOVA PRIMENA

Ultrazvučni talasi su uzdužni (longitudinalni) mehanički talasi koji nastaju kada zatreperere čestice bilo koje materije (u čvrstom, tečnom ili gasovitom agregatnom stanju) i udarajući čestice pored sebe prenose mehaničko kretanje poput talasa, učestalošću koja je iznad slušnog opsega treperenja (>20 kHz, koju naše uho nije sposobno da registruje). Učestalost treperenja u dijagnostičkom ultrazvuku mišićnozglobnog sistema je značajno iznad slušnog opsega, obično od 3-18 MHz. Materija kroz koju prolaze talasi ultrazvuka može da upija talase, odnosno da im smanjuje energiju (difrakcija), kao i da rasipa talasni snop (scattering). Talasi zvuka menjaju brzinu prolaska kroz materiju u zavisnosti od njene gustine. Brzina zvuka zavisi od unutrašnjeg otpora materije, a taj otpor se naziva „akustička impedancija”. Na mestima gde se menja akustička impedancija tkiva talasi zvuka se odbijaju, što se najčešće dešava na prelazima iz tkiva jedne u tkivo druge gustine. Što je veća razlika u otporu, odnosno gustini dva međusobno spojena tkiva, to je veće odbijanje talasa zvuka u trenutku prolaska iz jednog tkiva u drugo. Vazduh je primer materije male gustine, a kost materije velike gustine. Na mestima oslanjanja sonde neophodno je staviti gel upravo da bi se izbeglo odbijanje talasa ultrazvuka sa površine kože.



Slika 1. Gel na mestu stavljanja sonde iznad Bakerove ciste.

Ultrazvučni aparati stvaraju mehaničke talase pobuđivanjem posebnih krstala na površini sonde da trepere uz pomoć električne energije. Kristali prenose svoje treperenje na tkiva ispod mesta na telu na koje je oslonjena sonda. Talasi se različitom brzinom prostiru kroz različita tkiva, u zavisnosti od njihovih osobina se manje ili više upijaju, menjaju obeležja (npr. učestalost ili pravac) ili odbijaju, a sonda beleži karakteristike odbijenih talasa koji se vraćaju do sonde koja ih je emitovala. Aparat pretvara talase u električne signale različite jačine, a ovi signali daju sliku tkiva na ekranu aparata. U zavisnosti od karakteristika tkiva kroz koje su prošli talasi ultrazvuka, na ekranu će ta tkiva biti prikazana u različitim nijansama sivog, pa se može uočiti građa pojedinih organa (npr. zglobova).

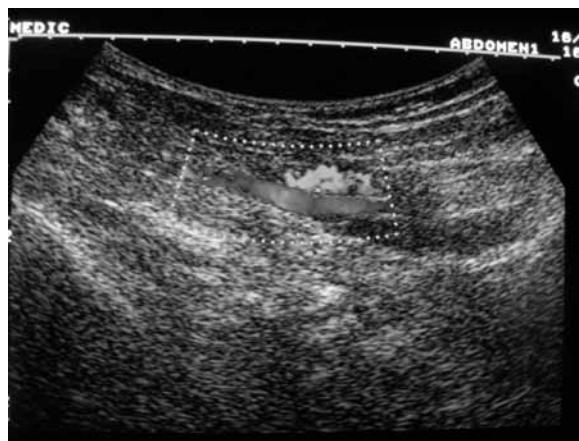


Slika 2. Poprečni presek oba kolena suprapatelarno. U levom kolenu zapaža se velika anehogena i hipoehogena zona (tečnost i hipertrofisana sinovija)

Što je učestalost (frekvencija) ultrazvučnih talasa veća, to je veća uzdužna i bočna oština (rezolucija) slike, ali istovremeno i manja njihova prodornost. Talasi manje učestalosti prodiru dublje, a talasi veće učestalosti plijeće u tkiva. Zato se sonde visoke učestalosti (7-18 MHz) koriste za gledanje površinskih tkiva, malih zglobova i tetiva, a sonde niske učestalosti (3-7, 5 MHz) za posmatranje dubljih struktura, kao što je kuk

Tehnika ultrazvučnog pregleda sistema za kretanje većinom se zasniva na crno-beloj slici, odnosno slici koju čine različite nijanse sivog. Svetlina sivog zavisi od broja belih tačaka na određenoj površini. Svaka bela tačka označava odbijeni (reflektovani) talas zvuka. Tečnost dobro provodi zvuk te je na ekranu crna, a kosti i meka tkiva predstavljeni su različitim nijansama sivog.

Ipak, Doppler ultrazvučni pregled se takođe puno koristi u reumatologiji. Zasniva se na činjenici da talas zvuka menja učestalost kada se odbije od objekta koji se kreće. Što se objekat brže približava sondi koja beleži odbijene talase ili se brže udaljava od nje, to će promena učestalosti odbijenog talasa biti veća u odnosu na učestalost talasa koji je sa sonde poslat da pogodi objekat. Na osnovu veličine takve promene, može se izračunati brzina objekta sa čije površine se odbijaju ultrazvučni talasi. U praksi, taj pokretni objekat su obično eritrociti koji se kreću kroz krvne sudove. Tako se Doppler ultrasonografijom može meriti brzina protoka krvi, ili prokrvljenost nekog tkiva. Postoje dve osnovne vrste Doppler pregleda: kolor Doppler i tkivni Doppler. Kolor Doppler je proračun prosečne promene učestalosti mehaničkog talasa nakon što se odbije od eritrocita, te se na osnovu veličine te promene uzračunava brzina i pravac toka krvi (tj. njenih ubliženih elemenata). Tkvni Doppler beleži veličinu (amplitudu) Doppler signala, koja zavisi od zapremine krvi u ispitivanom tkivu. Tako se kolor Doppler primenjuje za procenu stanja velikih krvnih sudova sa brzim protokom krvi, a tkivni Doppler je pouzdaniji za procenu prokrvljenosti pojedinih tkiva (npr. sinovije).



Slika 3. Kolor Doppler slika krvnih sudova u blizini zglobova kuka.

Ultrazvučni pregled sistema za kretanje pomaže u postavljanju rane dijagnoze reumatskih bolesti, diferencijalnoj dijagnozi pojedinih stanja, praćenju toka bolesti i uspešnosti lečenja, kao i u vizuelnoj kontroli različitih dijagnostičkih i terapijskih postupaka na zglobovima i drugim delovima sistema za kretanje. Njegove prednosti u odnosu na druge dijagnostičke metode u reumatologiji su: živa slika preseka tkiva u određenoj ravni koja se može brzo menjati i ponavljati (tomografija), dobar kvalitet kontrasta u mekim tkivima, mogućnost otkrivanja nakupljanja tečnosti u tkivima i njenog razlikovanja od krvi, otkrivanje sitnih kalcifikacija. Pregled se može obaviti brzo, jeftiniji je od ostalih metoda slikanja i gledanja, neškodljiv je (nema jonizujućeg zračenja), lako je primenjiv i prijatniji za bolesnika u odnosu na druge dijagnostičke metode. Sa druge strane, pregled zahteva veliko iskustvo, poznavanje topografske anatomije i patologije sistema za kretanje. Za razliku od većine drugih dijagnostičkih metoda, za tumačenje nalaza neophodno je kliničko iskustvo, jer brojne anatomske varijacije i često viđeni artefakti otežavaju potvrdu da se zaista radi o patološkom nalazu. Zbog toga je najnovija preporuka Evropske lige za borbu potiv reumatizma (EULAR) da ultrazvuk mišićnozglobnog sistema radi reumatolog koji je prethodno uradio i fizički pregled bolesnika, najbolje onaj koji leči tog bolesnika. Ova metoda se smatra produženom rukom i poboljšanjem vida reumatologa, koja će mu omogućiti da kvalitetnije obavi pregled sistema za kretanje, kao i da ima i mnogo bolji uvid u tok bolesti, odnosno da prati anatomske promene i procenjuje uspešnost lečenja (1, 2).

Ultrazvučni pregled sistema za kretanje sve više dokazuje svoju vrednost u:

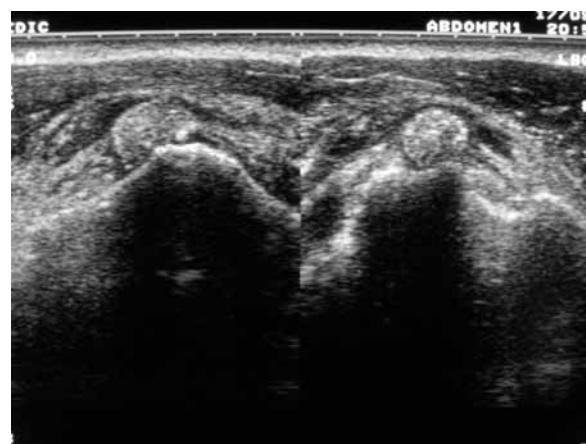
- ranoj dijagnozi reumatskih oboljenja
- diferencijalnoj dijagnozi pojedinih stanja
- kontrolisanju uspešnosti lečenja
- kontroli prolaska igala i instrumenata kroz tkiva i njihovog dovođenja na odgovarajuće mesto u toku dijagnostičkih i terapijskih postupaka

Na primer, rana dijagnoza sinovitisa koksofemoralnog zgloba samo na osnovu fizičkog pregleda je teška i nesigurna, dok se rendgenske promene javljaju kasno. Ultrazvučnim pregledom je relativno lako potvrditi postojanje sinovitisa, što traje svega nekoliko minuta i moguće je mnogo puta ponoviti u kratkim razmacima. Iako pregled ne govori o uzroku sinovitisa, idealan je u trijaži bolesnika kojima je potreban skup i dugotrajan pregled nuklearnom magnetskom rezonancijom (3, 4, 5).



Slika 4. Profilni snimak koksofemoralnih zglobova.
Normalna debljina kapsule levo; otok i izliv u kapsuli desno.

U reumatološkoj praksi često se postavlja pitanje diferencijalne dijagnoze i najsitnijih anatomske promena u mekim tkivima, gde ultrazvučni pregled može mnogo da pomogne. Sa velikom sigurnošću ultrazvučni pregled omogućava razlikovanje reumatoidnih čvorića od tofusa u uričnom artritisu i od tumora vezivnog tkiva (6, 7).



Slika 5. Mekotkivni tumor u zglobu ramena;
Levo profilni presek; desno poprečni presek.

Metod je praktično nezamenjiv u precizno vođenim artrocentezama i punkcijama kolekcija tečnosti u mekim tkivima. Savremeni aparati i visokofrekventne sonde omogućavaju sigurnu dijagnozu i punkciju veoma malih izliva, kao što su oni u manjim zglobovima i tetivnim omotačima šake i stopala (5, 8, 9).

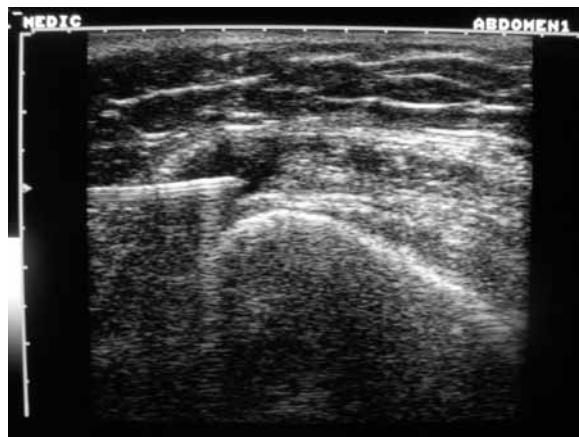


Slike 6 i 7. Otok i izliv u laktu i punkcija izliva uz vođenje i kontrolu
položaja igle ultrazvukom

Navedeni primeri jasno pokazuju da je ultrazvučni pregled sistema za kretanje moćno oruđe kliničkog reumatologa ili kliničara srodnih disciplina, njihov pogled ispod kože i "produžena ruka" koja treba da bude nastavak fizičkog pregleda (1, 2).

KLINIČKI ZNAČAJ ULTRAZVUČNOG PREGLEDA

Ultrazvučni pregled sistema za kretanje predstavlja brz, jednostavan i jeftin metod koji se može često koristiti u dijagnostici, a naročito u praćenju patoloških procesa u vezivnotkivnim strukturama, bez bojazni da naškodimo bolesniku. Za dijagnostiku kolekcija tečnosti, ili manjih kalcifikacija skoro da predstavlja metod izbora (3).



Slika 8. Punkcija manje kolekcije tečnosti iz zgloba kolena

Fine promene u ehogenosti mišića, nerava, tetiva, tetivnih omotača, ligamenata, zglobne hrskavice i sinovije, kao i u građi površine kosti, ukazuju na patološke promene ovih struktura. Takve promene su česta pojava u reumatskim bolestima, počevši od vanzglobnog reumatizma - koji čini i najveći deo patologije u reumatološkoj ambulanti (3).

U toku ultrazvučnog pregleda muskuloskeletalnih struktura mogu se pratiti pokreti obolelih ekstremiteta uz izvođenje provokativnih manevara koji ističu patološke nalaze. To ima značaja u proceni karaktera lezija u mišićima, tetivama i ligamentima, a može poslužiti kao funkcionalno ispitivanje - npr. u proceni nestabilnosti kolena i ramena (5).

Posebno mesto ima u otkrivanju patoloških promena kod novorođenčadi i dece, jer je potpuno neškodljiv, čak može imati i blag terapijski efekat. U perinatalnoj dijagnostici urođenih anomalija kukova, predstavlja metod izbora (3, 5).

Interventni ultrazvučni pregled sistema za kretanje višestruko povećava pouzdanost punkcije kolekcija tečnosti, biopsije sinovije, tumora i drugih tkiva, i omogućava vizuelnu kontrolu ulaska sadržaja injekcije u zglob i druga ciljna tkiva i organe (5, 9).

Prednosti i mane muskuloskeletalnog ultrazvuka

Prednosti	Mane
Omogućava gledanje većeg broja ravni preseka	Velika subjektivnost interpretacije
Dobar kvalitet kontrasta u mekim tkivima	Senke kosti onemogućavaju vizuelizaciju
Odličan metod za otkrivanje kolekcija tečnosti i sitnih kalcifikacija	Ograničen kontrast
Brz, jeftin, bezopasan pregled, prijatniji za bolesnika od drugih metoda	Otežan je pregled bolesnika sa ranama i zavojima, kroz koje talasi ne prolaze

ULTRAZVUČNE KARAKTERISTIKE ZDRAVIH TKIVA MUSKULOSKELETNOG SISTEMA

Nijanse sivog kojima se na slici ultrazvučnog aparata prikazuju pojedina tkiva, ili kako to još nazivamo "ehogenost tkiva" zavise od građe tkiva, (npr. od količine vode ili sadražaja kalci-juma u tkivu). Pojam "hiperehogeno" tkivo znači svetlosivi prikaz tkiva koje značajno odbija zaslase zvuka (npr. kost), a pojam "hipoehogeno" tkivo, tamnije sivi odraz tkiva koje sadrži dosta masti ili vode, dok pojam "anehogeno" područje na slici znači područje u tkivu koje veoma dobro propušta talase zvuka (npr. nakupljena voda sa malo ćelija i vlakana, ili delovi masnog tkiva, ili hijalina hrskavica kod zdrave mlade osobe).

Prikazi pojedinih tkiva ne zavise isključivo od njihove građe, nego i od učestalosti UZ talasa. Sonde različitih frekvencija na ekrantu će prikazati isto tkivo različitim nijansama sivog. Ukoliko se koristi linearna sonda od 5 do 10 MHz zdrave komponente sistema za kretanje prikazuju se na sledeći način (3, 4, 5):

- 1. Tetive:** Gusto postavljena paralelna uzdužna vlakna kolagena prikazuju se kao svetla ehogena struktura sa finom pravilnom vlaknastom (fibrilarnom) mrežom u sebi. Međutim, ehogenost tetiva je veoma zavisna od ugla pod kojim prodiru UZ talasi, promena od svega nekoliko stepeni izaziva da tetiva postaje izoehogena sa mišićem. Ova pojava (anizotropija) često onemogućava da se jasno prikažu insercije, što može voditi pogrešnoj dijagnozi tendinitisa. U tendinitisu konture tetiva nisu jasne, a u samim tetivama često postoje ognjišta (fokusi) hipoehogennih zona. Normalno hipoehogeni omotači postaju izraženiji u slučaju postojanja tenosinovitisa.
- 2. Ligamenti:** Prikazuju se slično tetivama, osim što se prostiru u više ravni, a i fibrilarna mreža ne mora biti sasvim pravilna, može se prostirati u više pravaca.
- 3. Mišići:** Hipoehogene strukture mišićnih snopova su ispresecane ehogenim površinama epimizi-juma i paramizijuma, a takođe i odvojene međusobno ehogenim vezivnotkivnim septama i po-krivene fascijama. U slučaju atrofije mišića njegova ehogenost raste.
- 4. Fibrozna hrskavica:** Gusto zbijena vlakna prikazuju se kao homogena struktura, iako ponekad mogu imati u sebi veoma nežnu fibrilarnu mrežu, naročito ako UZ talas dolazi aksijalno u odnosu na prstenasto raspoređena vlakna.
- 5. Hijalina hrskavica:** Kod zdravih mladih ljudi predstavlja anehogenu strukturu (kao gel), ali njena ehogenost raste tokom starenja, a naročito u hondrokalcinozi.
- 6. Periferni nervi:** Prikazuju se slično tetivama, ali su mnogo duži, liče na tubularne strukture, sa manje izraženom fibrilarnom mrežom. U slučaju povrede, npr. u sindromu karpusnog kanala, nervi postaju edematozni proksimalno od mesta pritiska, odnosno hipoehogeni.
- 7. Masno tkivo:** Ehogenost zavisi od veličine adipocita. Samo masno tkivo je hipoehogeno, ali vezivo koje okružuje adipocite je ehogeno. Zbog toga se tkivo sa velikim-prepunjenim adipocitima prikazuje kao hipoehogena struktura, dok je tkivo sa malim adipocitima ehogeno.
- 8. Kost:** Površina kosti je jako ehogena, sa dubokim akustičkim senkama iza sebe (osim ako sama kost nije izuzetno tanka, kakav je slučaj sa temporalnim kostima kod dece).
- 9. Epifize:** Neosifikovane epifize i apofize predstavljaju izrazito hipoehogene strukture, kako proces osifikacije napreduje ostaje vidljiva samo fizealna ploča.
- 10. Sinovija i sinovijska tečnost:** Sinovijska tečnost je kao sve tečnosti bez partikula skoro potpuno anehogena, dok sama sinovija veoma varira u svojoj ehogenosti, što zavisi od karakteristika okolnih tkiva i vaskularizacije same sinovije. U aktivnom sinovitisu sinovija postaje izraženo zadebljala, sa ili bez postojanja vilusne površine.

- 11. Burze:** Normalne burze su male hipoehogene strukture sa dobro definisanim konturama. U slučaju bursitisa, njihov volumen raste, a granice postaju nejasne.
- 12. Hematomi:** U momentu nastanka su ehogene strukture, sa procesom koagulacije nakon 10 min. dolazi do postepenog pada ehogenosti, da bi nakon 96 h (fibrinoliza) postale anehogene. Suprotno, organizacija hematoma vodi pojavi novih echoa za 10-14 dana.
- 13. Edemi:** Prisustvo veće količine ekstračelijske tečnosti dovodi do pada ehogenosti tkiva. Hronični edemi mogu dovesti do fiboze između manjih kolekcija tečnosti i veoma šarolike slike prilikom ultrazvučnog pregleda.
- 14. Kalcifikacije:** Ultrazvuk je najverovatnije najsenzitivniji metod za otkrivanje ranih kalcifikacija u mekim tkivima. Prikazuju se kao hiperehogene strukture, koje kada dovoljno porastu, iza sebe ostavljaju senku.
- 15. Subkutani gas:** Kolekcije gasa se vide kao ehogeni fokusi sa distalnim senkama, slično kalcifikacijama i stranim telima.

OPŠTA OBELEŽJA OŠTEĆENIH TKIVA U TOKU PREGLEDA SISTEMA ZA KRETANJE

U najvećem broju patoloških stanja, ispitivana tkiva postaju edematozna, prožeta tečnošću, što povećava propustljivost za ultrazvučne talase. To je najvažniji razlog zbog čega su izmenjena tkiva najčešće hipoehogena. Takođe, ovome doprinosi i poremećen prostorni raspored vezivnotkivnih struktura (tetive, ligamenti), tako da se talasi odbijaju u raznim pravcima i u manjoj meri bivaju "prikupljeni" sondom. Interpretacija patološkog nalaza je teška, a da bi ispravnost dijagnoze bila sigurnija:

- uvek je leziju potrebno videti u najmanje 2 ravni (uzdužni i poprečni presek),
- potrebno je uporediti razlike između obolele i zdrave strane (3, 4, 5).

ZAKLJUČAK

Ultrazvuk mišićnozglobnog (muskuloskeletnog) sistema ubrzano stiče sve veću popularnost kod reumatologa jer pomaže u postavljanju rane dijagnoze reumatskih bolesti, diferencijalnoj dijagnozi pojedinih stanja, praćenju toka bolesti i uspešnosti lečenja, kao i u vizuelnoj kontroli različitim dijagnostičkim i terapijskim postupaka na zglobovima i drugim delovima sistema za kretanje. Njegove prednosti u odnosu na druge metode slikanja i gledanja tkiva u reumatologiji su: živa slika preseka tkiva u određenoj ravni koja se može veoma brzo menjati i ponavljati (tomografija), dobar kvalitet kontrasta u mekim tkivima, mogućnost otkrivanja nakupina tečnosti u tkivima, otkrivanje sitnih kalcifikacija, velika brzina pregleda, bolja dostupnost i jeftiniji pegled u odnosu na ostale metode, kao i sama neškodljivost pregleda (nema jonizujućeg zračenja) koji je lako primenjiv i prijatniji za bolesnika u odnosu na druge metode. Sam pregled zahteva detaljno poznavanje topografske anatomije sistema za kretanje i veliko iskustvo u izvođenju. Patološke promene u mekim tkivima najčešće izgledaju hipoehogeno, jer bivaju prožete tečnošću i njihove strukture bivaju dezorganizovane. S obzirom na veliku subjektivnost metode i mogućnosti postojanja različitih artefakata, uvek je potrebno leziju videti najmanje u dve ravni preseka i uporediti zdravu i bolesnu stranu. Najveće ograničenje metode predstavlja činjenica da senke kosti onemogućavaju gledanje tkiva ispod njih.

LITERATURA

1. Manager B, Kalden JR. Joint and connective tissue ultrasonography - a rheumatological bedside procedure? A German expirience. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 736
2. Manager B. Clinical importance of Ultrasound for the Rheumatologist. 2nd EULAR Sonography-course. Handouts. Zurzach: Rehabilitation-center Zurzach, Switzerland, 2000.
3. Gibbon WW. Musculoskeletal Ultrasound: The Essentialis. Oxford: Oxford University Press 1996.
4. Gibbon WW. Musculoskeletal ultrasound. *Bailliere's Clinical Rheumatology* 1996; 10 (4): 561-88.
5. Matasović T, Breyer B, Čičak N i sar. Ultrazvučna dijagnostika sustava za kretanje. Zagreb: Školska knjiga 1988.
6. Benson CH, Gibson JY and Harisdangkul V. Ultrasound diagnosis of tophaceous and rheumatoid nodules. *Arthritis Rheum* 1983; 26(5): 696.
7. Tiliakos N, Morales AR and Wilson CH Jr. Use of ultrasound in identifying tophaceous versus rheumatoid nodules. *Arthritis Rheum* 1982; 25(4): 478-9.
8. Grassi W, Filippucci E and Farina A. Tenosynovitis of finger tenons and small finger joints - US with very high-frequency transducers. 2nd EULAR Sonography-course. Handouts. Zurzach: Rehabilitation-center Zurzach, Switzerland, 2000.
9. Grassi W, Filippucci E, Farina A and Cervini C. Sonographic imaging of tendons. p: Normal and pathological sonomorphology. 2nd EULAR Sonography-course. Handouts. Zurzach: Rehabilitation-center Zurzach, Switzerland, 2000.

Institut za reumatologiju, Beograd

EHOTOMOGRAFIJA KOKSOFEMORALNIH ZGLOBOVA U REUMATOLOGIJI

GORAN RADUNOVIĆ, NEMANJA DAMJANOV

KLINIČKI ZNAČAJ

Anamnistički podaci o bolu u preponi, u glutelnom regionu, kao i o bolu u donjem delu leđa, koji se javljaju prilikom patoloških procesa na koksofemoralnim zglobovima, vrlo često mogu biti pogrešno shvaćeni kao posledica oboljenja kičmenog stuba. Koksofemoralni zglob je zbog svog dubokog položaja slabo dostupan fizičkom pregledu i zbog toga brojni patološki procesi na ovom zgobu protiču klinički nezapaženo do relativno kasnih faza bolesti. Rana dijagnoza sinovitisa koksofemornog zgoba samo na osnovu anamneze i fizičkog pregleda je teška i nesigurna, dok se radiografske promene javljaju kasno. Fizički pregled koksofemornog zgoba uglavnom obuhvata samo ispitivanje pokreta, koji su nekada očuvanih amplituda i bezbolni i pored postojanja patološkog procesa, kasnije otkrivenog radiografski. Jedno ispitivanje povezanosti patoloških artroskopskih nalaza sa kliničkim nalazima, kod bolesnika sa oboljenjem koksofemornog zgoba i „negativnim“ radiografijama, pokazalo je da oko 12% bolesnika sa patološkim procesom na koksofemornom zgobu nema bolove i ima normalan fizički nalaz prilikom pregleda (1).

Koksofemoralni zglob i region kuka uglavnom se pregledaju u B modu. Kolor i power Doppler modaliteti u ovom slučaju nemaju veliki značaj, zbog dubokog položaja zglobova i teškoća u njihovoj standardizaciji (2). Međutim, kod postojanja proliferativnih promena sinovijske membrane koksofemoralnih zglobova, power Doppler može pružiti korisne informacije o stepenu perfuzije sinovijske membrane i time o intenzitetu zapaljenja (3).

Ultrazvučni talasi se ponašaju slično svetlosnim, tako da tkiva sa velikom specifičnom gustinom, kao što je kompakta kosti, dovode do njihove refleksije i nakon obrade do pojave bele tačke na ekranu, dok tečnosti, posebno bez krupnih čestica, kao i hijalina hrskavica zglobova, imaju neznatnu sposobnost refleksije i ekran na tom mestu ostaje relativno crn. Najveći značaj ultrazvučnog pregleda kuka leži u preciznom i pouzdanom otkrivanju kolekcija tečnosti i u mogućnosti pregleda kontura okrajaka kostiju. Sam koksofemoralni zglob je položen relativno duboko u mekim tkivima, tako da je njegov pregled neophodno obaviti sondama nižih frekvencija, čime se postiže bitno manja prostorna rezolucija nego prilikom pregleda površnih tkiva sondama veće frekvencije. Sa druge strane zglobni prostor koksofemoralnog zgloba opkoljen je karličnim kostima, što ultrazvučni prikaz najvećeg dela zglobnih površina čini neizvodljivim (2, 4). To su razlozi što dinamski karakter ultrazvučnog pregleda koksofemoralnih zglobova nema bitnu dijagnostičku primenu, ali se izvodi prilikom različitih intervencija. Ove činjenice objašnjavaju zbog čega je standardna radiografija često bolji metod za otkrivanje destruktivnih ili proliferativnih/hipertrofičnih lezija na okrajcima kostiju.

U svakom slučaju najvažniji klinički značaj ehotomografskog pregleda koksofemoralnih zglobova leži u mogućnosti rane dijagnoze sinovitisa ovog zgloba, koji se uvek otkriva kao kolekcija tečnosti na specifičnom mestu (2, 4). Zahvaljujući svom tomografskom karakteru, iako ograničenom zbog položaja zgloba u odnosu na kosti karlice, ultrazvuk ponekad ranije otkrije erozije na okrajcima kostiju kod bolesnika sa hroničnim koksitisom ili „skrivene“ osteofite u koksartrozi.

Ehotomografski pregled kuka ima posebno mesto u otkrivanju patoloških promena kod novorođenčadi i dece, pri čemu se izdvoja perinatalna dijagnostika urođenih anomalija kukova, gde predstavlja metod izbora (5, 6, 7).

Interventna ehotomografija, kao i na drugim mestima, omogućava bezbednu artrocentezu, administraciju leka na željeno mesto, punkciju kolekcija tečnosti i biopsiju sinovijske membrane ili tumora. Muskuloskeletalni ultrazvuk višestruko povećava pouzdanost ovih intervencija. Zbog blizine velikih krvnih sudova, posebno *a. femoralis superficialis*, ultrazvučna kontrola položaja igle je u prednosti u odnosu na radioskopsku, kao i zbog odsustva jonizujućeg zračenja (2, 8, 9).

TEHNOLOŠKI ZAHTEVI

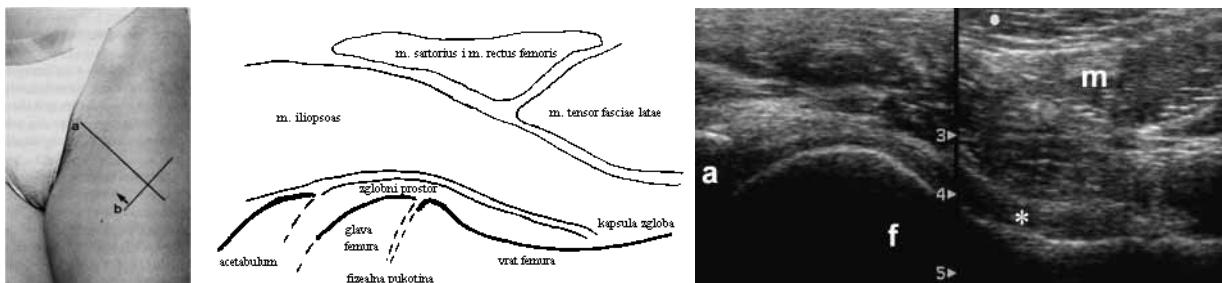
Izbor sonde kod pregleda koksofemoralnih zglobova uglavnom obuhvata linearne sonde frekvencije od 3, 5 do 10 MHz, ali se ultrazvučna kontrola položaja igle prilikom intervensija nekada obavlja uz pomoć konveksne sonde od 3, 5-5, 0 MHz, što omogućava da se igla bolje vidi na ekranu (2, 5, 6, 7, 9). Kako prostorna rezolucija slike najviše zavisi od frekvencije linearne sonde (ako se upotrebljavaju kvalitetni ultrazvučni aparati), dok se izborom visokofrekventne sonde zbog kratkog prodiranja talasa ne mogu pregledati duboke strukture, pregled treba obaviti najvišom frekvencijom kojom se mogu dosegnuti strukture zgloba, a to je najčešće 7, 5 MHz. Veličina (otisak) same sonde nema značaj za izvođenje pregleda kao na drugim mestima, gde se insistira na maloj kontaktnoj površini (pregled šake i stopala)⁴. Ovde je pregled bolje obaviti širokom sondom, koja u jednoj ravni preseka može obuhvatiti sve klinički značajne strukture u navedenom regionu. Postojanje colour/power Doppler-a nije neophodno za pregled koksofemoralnih zglobova, ali može biti od koristi u diferencijaciji karaktera zapaljenja i boljem prikazivanju okolnih krvnih suda prilikom intervencija³.

STANDARDIZACIJA PREGLEDA

Kako je ultrazvuk najsudjekativniji metod vizuelizacije, koji najviše zavisi od iskustva i sposobnosti operatera, njegova standardizacija je teška, ali time više nego neophodna. Bez obzira na njegovu neškodljivost, velike štete mogu nastati od nestručno postavljenje dijagnoze (4). Zbog toga se uvek insistira na standardnim položajima sonde, čime se dobijaju kasnije uporedivi rezultati i omogućava njihova pravilna interpretacija.

Kod osoba starijih od godinu dana ultrazvučni pregled kuka je celishodno obaviti jedino prednjim i lateralnim pristupom (4, 5, 6, 7). Prilikom pregleda bolesnik treba da leži u položaju supinacije, sastavljenih peta i rastavljenih stopala, čime se ističe prednja površina koksofemoralnog zglobova i omogućava najadekvatniji pregled ovog dela zglobnog prostora, koji je najdostupniji ultrazvučnom ispitivanju⁴.

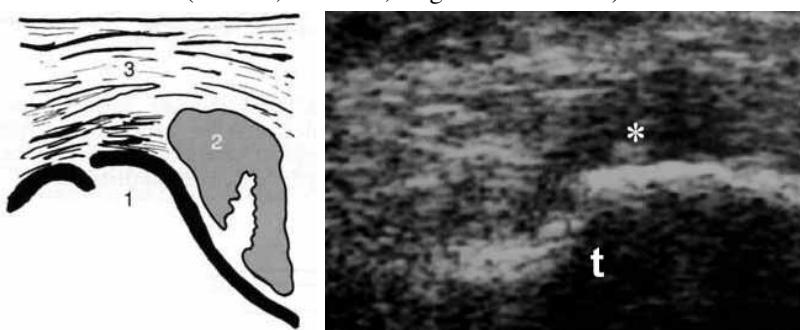
Ultrazvučni pregled uvek treba da obuhvati sledeća 3 položaja sonde: prednji uzdužni položaj (koji je najznačajniji u otkrivanju sinovitisa, osteofita, erozija i iliopektinealnog burzitisa - Slika 1.), prednji poprečni položaj (najvažniji za procenu kvaliteta hijaline hrskavice i procenu položaja velikih krvnih sudova prilikom artrocentoze - Slika 2) i spoljni uzdužni položaj (potreban za otkrivanje anatomske promene pripoja na velikom trohanteru ili trohanteričnog burzitisa - Slika 3.) (4, 5, 6, 7).



Slika 1. Položaji sonde (a-prednji uzdužni, b-prednji poprečni), shematski prikaz i normalan ultrazvučni nalaz na kuku dobijen postavljanjem sonde u prednji uzdužni položaj (a-acetabulum, f-femur, m-mišići)



Slika 2. Normalan ultrazvučni nalaz na kuku dobijen postavljanjem sonde u prednji poprečni položaj (f-femur, m-mišići, °-zglobna hrskavica)



Slika 3. Shematski prikaz i ultrazvučni nalaz trohanteričnog burzitisa dobijen postavljanjem sonde u spoljni uzdužni položaj (1, t - veliki trohanter, 2, * - burza, 3 - mišići)

IZGLED NORMALNOG KOKSOFEMORALNOG ZGLOBA

Kada se sonda postavi paralelno sa vratom butne kosti, prednjim uzdužnim pristupom prikazuju se sledeće strukture, počev od površine: koža, potkožno tkivo, *m. sartorius* i *m. rectus femoris*, *m. tensor fasciae latae*, potom *m. Iliopsoas* (rastavljeni odgovarajućim vezivnim tkivom), vezivno tkivo dodirne površine kapsule zgloba i *m. iliopsoasa* (koje reflektuje ultrazvučne talase i primećuje se kao linija koja polazi od konture acetabuluma i prati vrat butne kosti do položaja blizu velikog trohantera) i na kraju same konture acetabuluma, glave i vrata butne kosti (Slika 1.) (4, 5, 6, 7, 9, 10).

Za procenu količine tečnosti u koksofemoralnom zgobu najvažniji je izgled konture linije koja potiče od tkiva u blizini kapsule zgloba, koja je normalno konkavna i prati konkavitet konture dela glave i vrata femura (5, 6, 7). Osim toga, nekada se zapaža i manja isprekidana linija u samom zglobnom prostoru, koja predstavlja tkzv. „znak vrpce“ i uvek predstavlja normalan nalaz, koji govori da nema zglobnog izliva (2, 9). Takođe je značajno merenje distance između najudaljenijih paralelnih tačaka ove 2 konture („kapsule“ i vrata). To rastojanje se smatra konstantom, koja je najčešće oko 5 mm i malo zavisi od strane merenja, pola, starosti, visine i težine ispitanika. S obzirom na malu disperziju podataka koju dobijamo merenjem ovog rastojanja u opštoj populaciji, svako njeno povećanje veće od 7 mm i postojanje razlike veće od 1 mm između leve i desne strane smatra se dokazom u ultrazvučnoj dijagnostici zglobnog izliva (4, 9). Jedno kliničko ispitivanje, koje je obuhvatilo pregled 132 koksofemoralna zgoba prednjim uzdužnim pristupom, pokazalo je da su varijacije u proceni navedenog rastojanja u zavisnosti od operatera relativno male, jer je ukupna greška kod jednog ispitivača sa malim iskustvom (*intraobserver error*) bila oko 5, 0%, a između 2 neiskusna ispitivača (*interobserver error*) oko 10% (11).

Lateralnim pristupom prikazuju se sledeće strukture: koža, potkožno tkivo, *m. vastus lateralis*, veliki trohanter sa svojim mišićnim pripojima i retko prisutnom trohanteričnom burzom (Slika 3.)(5).

NAJČEŠĆI PATOLOŠKI NALAZI

U tumačenju nalaza ultrazvučnog pregleda kuka neophodno je kliničko iskustvo, jer brojne anatomske varijacije i često viđeni artefakti otežavaju potvrdu da se zaista radi o patološkom nalazu. Za sam metod najbolje je reći da omogućuje kvalitetniji pregled ovog regiona, kao i da se dobije bolji uvid u tok bolesti, odnosno da omogući praćenje bolesnika i procenu efikasnosti lečenja (12, 13).

Patološke promene koksofemoralnih zglobova i regiona kuka, koje se mogu otkriti ultrazvučnim pregledom obuhvataju (2, 4, 5, 6, 7, 8, 9):

1. Zglobni izliv i/ili proliferacija sinovijske membrane

Zglobni izliv se definiše kao hipoehogeni ili anehogeni materijal (u odnosu na potkožno masno tkivo, iako ponekad može biti izoehogen ili hiperehogen u odnosu na masno tkivo) u zglobnom prostoru, koji se može pomerati ili deformisati nakon povećanja pristiska sondom, ali se u njemu ne nalaze „power Doppler signali“ - (Slika 4.) Sinovijska proliferacija/hipertrofija definiše se kao hipoehogeni materijal (u odnosu na masno tkivo, iako može biti izoehogen ili hiperehogen) u zglobnom prostoru, koji se ne može pomerati i deformisati nakon povećanja pristiska sondom i koji ponekad pokazuje „power Doppler signale“ - (Slika 5.) (14).



Slika 4. Zglobni izliv u koksofemoralnom zglobu



Slika 5. Zglobni izliv sa proliferacijom sinovijske membrane

Ultrazvučnom sondom skoro nikada nije moguće izvršiti pomeranje i deformaciju izliva u koksofemoralnim zglobovima zbog njihovog dubokog položaja. Zbog toga ovaj pomoćni znak prilikom pregleda koksofemoralnih zglobova nema kliničkog značaja za procenu da li se radi o izlivu ili proliferaciji, čime je razlikovanje ova dva stanja otežano, posebno u odsustvu dokaza za povećanu perfuziju, odnosno „power Doppler signala” (14). Pregledom koksofemoralnih zglobova je relativno lako potvrditi postojanje sinovitisa, što traje svega nekoliko minuta i moguće je mnogo puta ponoviti u kratkim razmacima. Iako pregled najčešće ne govori o uzroku izliva, idealan je u trijaži bolesnika kojima je potreban skup i dugotrajan pregled nuklearnom magnetskom rezonancijom (2, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

Procena karaktera izliva (transudat - gnojni eksudat), na osnovu stepena perfuzije - „power Doppler signala” može biti od kliničke koristi. U jednom ispitivanju kod 24 bolesnika zapažena je snažna korelacija procene vaskularizacije tkiva „power Doppler” metodom kod bolesnika sa koksartrozom i koksitisom u okviru reumatoidnog artritisa, sa nalazima patohistologa nakon artroplastike kuka (3). Ali informacije o poreklu zglobnog izliva često ostaju nerazjašnjene (2, 4, 5, 6, 7, 8, 9). Dakle, nalaz nije specifičan. Izliv se može javiti u pogoršanju koksartroze, u reumatoidnom artritisu i drugim hroničnim artritisima, septičkom artritisu, u ranoj fazi avaskularne nekroze, tranzitornoj osteoporosi kuka, hemofiliji, amiloidozi, nakon traume, kod Legg-Perthes-Calveove bolesti, tranzitornog sinovitisa kod dece i benignog sinovitisa kuka u odraslih (2, 9). U diferencijalnoj dijagnozi obavezno treba uzeti u obzir eventualno postojanje uzura i osteofita, prisustvo „power Doppler signala”.

2. Oštećenje hrskavice

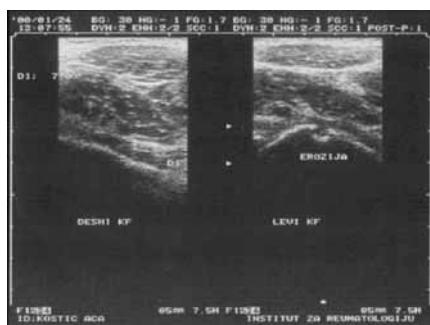
Nekada je moguće oceniti stepen oštećenja zglobne hrskavice u koksartrozi uz pomoć ultrazvuka, zapaziti povećanje ehogenosti normalno anehogene hijaline hrskavice, videti njene neravnine i grubo proceniti njenu debljinu (2, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

3. Oštećenje korteksa kostiju (erozije, osteofiti, nepravilne konture kod deformacija, epifizioliza glave femura, fragmentacija epifize u Legg-Perthes-Calveovoj bolesti)

Ehotomografskim pregledom koksofemoralnih zglobova moguće je videti erozije kosti kod bolesnika sa zapaljenjskim reumatskim bolestima (Slika 7.), zapaziti osteofite i deformacije glave butne kosti kod bolesnika sa koksartrozom (Slika 6.) i fragmentaciju glave u odmakloj avaskularnoj nekrozi. Erozivne promene se definišu kao prekidi kontinuiteta kosti, vidljivi u dve međusobno normalne ravni preseka, najčešće sa vidljivim dnom (14). Nekada se u Legg-Perthes-Calveoveoj bolesti zapaža pomeranje epifize glave femura i njena fragmentacija, uz gubitak normalnih odnosa navedenih anatomskeih elemenata i često postojanje zglobnog izliva (15).



Slika 6. Izgled osteofita prilikom pregleda ultrazvukom (strelica desno pokazuje proliferaciju sinovijske membrane, gde su vidljivi i power Doppler signali)



Slika 7. Uzura - erozija na glavi femura

4. (Osteo)hondromatoza (4)

Osteohondromatozne tumorske promene mogu pokazati veoma šaroliku sliku koja menja izgled kontura prikazanih kostiju. U samim koksofemoralnim zglobovima nalaze se veoma retko.

5. Otkrivanje slobodnih tela u zglobu (4)

Slobodna tela u koksofemoralnim zglobovima su veoma redak nalaz, a najčešće se radi o odlomljenim osteofitima.

6. Burzitis/entezopatija trohanterične ili iliopektinealne burze

Otkrivanje zapaljenja trohanterične i iliopektinealne burze (Slika 8.) događa se veoma retko, a same burze u tom slučaju postaju voluminozne, ispunjene hipoehogenim ili anehogenim sadržajem, povremeno sa sinovijskom proliferacijom, dok njihove konture postaju manje jasne (5).

Entezopatije u regionu velikog trohantera obično se prikazuju kao hipoehogeno proširenje tetiva u blizini pripoja, gubitak normalne vlaknaste arhitektonike tetric u blizini pripoja, povremeno sa vidljivim hiperehogenim kalcifikacijama, koje ponekad pokazuju power Doppler signale i/ili promene izgleda kosti na mestu pripoja, u vidu nepravilnih kontura ili erozija (14).

7. Infekcija i/ili odbacivanje endoproteze kuka

Kod postojanja funkcionalne i nekomplikovane proteze kuka anehogeni ili hipoehogeni prostor između pseudokapsule zgloba i endoproteze uvek je manji nego kod zdravog kuka. Tako distanca između pseudokapsule i same proteze u normalnim uslovima nikada nije veća od 3,2 mm. Svako povećanje ovog rastojanja govori u prilog odbacivanja proteze, dok nalaz hipoehogenih ili anehogenih signala van zglovnog prostora uvek govori u prilog moguće infekcije (2, 9).



Slika 8. Burzitis iliopektinealne burze uz zglobni izliv u koksofemoralnom zglobu
(* - iliopektinealna burza, f - femur)

8. Kalcifikacije u mekim tkivima

I veoma male kalcifikacije u površnim tkivima mogu se otkriti visokofrekventnim linearnim sondama. Međutim, kako je koksofemoralni zglob najčešće postavljen na dubini 4-6 cm od površine kože, linearnim sondama niže frekvencije moguće je otkriti samo kalcifikacije veće od nekoliko milimetara. Da bi se hiperehogena formacija smatrala kalcifikacijom, iza nje se mora zapaziti anehogena ili hipoehogena senka, slično repu komete. Prilikom ultrazvučne dijagnostike kalcifikacija u diferencijalnoj dijagnozi uvek dolazi u obzir postojanje gasa u mekim tkivima (4, 5, 6, 7).

LITERATURA

1. Mitchell B, McCrory P, Brukner P, O'Donnell J, Colson E, Howells R. Hip joint pathology: clinical presentation and correlation between magnetic resonance arthrography, ultrasound, and arthroscopic findings in 25 consecutive cases. Clin J Sport Med 2003 May; 13(3):152-6.
2. Koski J. Hip: normal and pathological sonomorphology. 2nd EULAR Sonography-course. Handouts. Zurzach: Rehabilitation-center Zurzach, Switzerland, 2000.
3. Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Kirschner S, Gohlke F. Synovial tissue of the hip at power Doppler US: correlation between vascularity and power Doppler US signal. Radiology 2002; 225: 225-31.
4. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, Wakefield RJ, Manger B. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology: a review. Ann Rheum Dis 2001; 60: 641-9.
5. Harland U, Sattler H. Ultraschallfibel. Orthopadie, Traumatologie, Rheumatologie. Springer: Verlag, Berlin, Haidelberg, New York 1999: 140-161.
6. Gibbon WW. Musculoskeletal Ultrasound: The Essentialis. Oxford: Oxford University Press 1996.
7. Gibbon WW. Musculoskeletal ultrasound. Bailliere's Clinical Rheumatology 1996; 10 (4): 561-88.
8. Sofka CM, Saboeiro G, Adler RS. Ultrasound-guided adult hip injections. J Vasc Interv Radiol 2005 Aug; 16(8): 1121-3.
9. Koski J, Anttila P and Isomaki H. Ultrasonography of the adult hip joint. Scand J Rheumatol 1989; 18: 113-117.
10. Robben S, Lequin M, Diepstraten A, Hollander J, Entius C and Meradj M. Anterior joint capsule of the normal hip and in children with transient synovitis. US study with anatomic and histologic correlation. Radiology 1999; 210: 499-507.

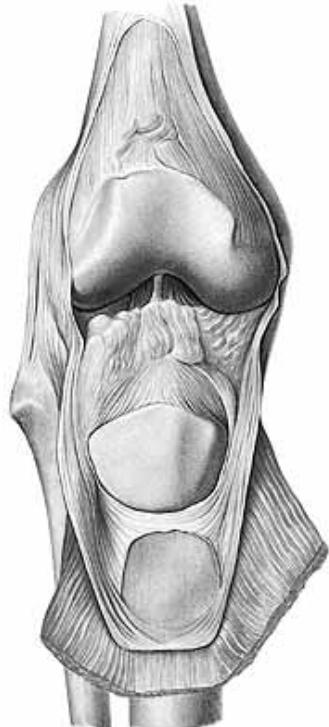
11. Balint PV, Sturrock RD. Intraobserver repeatability and interobserver reproducibility in musculoskeletal ultrasound imaging measurements. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: 89-92.
12. Kane D, Balint PV, Sturrock R, Grassi W. Musculoskeletal ultrasound - a state of the art review in rheumatology. Part 1: Current controversies and issues in the development of musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Rheumatology* 2004; 43: 823-8.
13. Kane D, Grassi W, Sturrock R, Balint PV. Musculoskeletal ultrasound - a state of the art review in rheumatology. Part 2: Clinical indications for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Rheumatology* 2004; 43: 829-38.
14. OMERACT 7 Special Interest Group. Musculoskeletal Ultrasound Including Definitions for Ultrasonographic Pathology. *J Reumatol* 2005; 32 (12): 2485-7
15. McNally EG. Ultrasound of the irritable hip. 2nd EULAR Sonography-course. Handouts. Zurzach: Rehabilitation-center Zurzach, Switzerland, 2000.

Institut za reumatologiju, Beograd

EHOSONOGRAFSKI PREGLED KOLENSKOG ZGLOBA

SLAVICA PRODANOVIĆ, GORAN RADUNOVIĆ

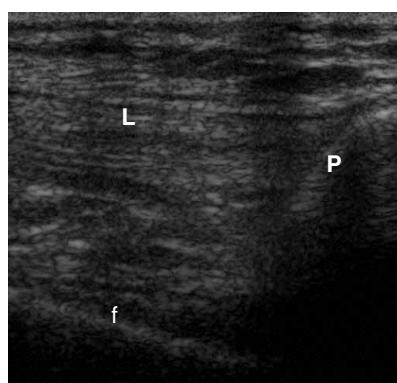
U svakodnevnoj reumatološkoj praksi ultrazvučni pregled kolena ima izuzetnu važnost u brzoj proceni brojnih, patoloških, kliničkih stanja, a sve više i u kontrolisanoj primeni različitih terapijskih procedura. Ipak, ovaj dijagnostički metod ima i svoja ograničenja jer nam uglavnom omogućava dobijanje korisnih informacija samo pri pregledu tzv. „prednjeg kolena”.



Ultrazvučnim pregledom analiziraju se sledeće anatomske strukture kolena:

- 1) **zglobni prostor**, (suprapatelarni recessus, medialni i lateralni zglobni odeljak)
- 2) **zglobna hrskavica**
- 3) **ligamentarni aparat** kolena, dostupan vizuelizaciji, (medialni i lateralni kolateralni ligament, patelarni ligament, tetivni pripoj. m. qvadricepsa)
- 4) **koštana ivica** zglobnih okrajaka femura
- 5) okolozglobne **burze**
- 6) **zatkolena jama** (strukture meniskusa, sinovijske ciste, stanje krvnih sudova)
- 7) **mišićna loža**, (najčešće podkole nice)

Pregled se obavlja pri ležećem položaju pacijenta na leđima / stomaku, u fazama maximalno izvodljive ekstenzije i fleksije kolenskog zgloba. Ligamentarni aparat najbolje se ehosonografski prikazuje korišćenjem linearne sonde veće frekvencije, (10- 16 MHz) a pri pregledu ostalih nabrojanih struktura koristi se linerana sonda od 7, 5 MHz, (Slika 1)



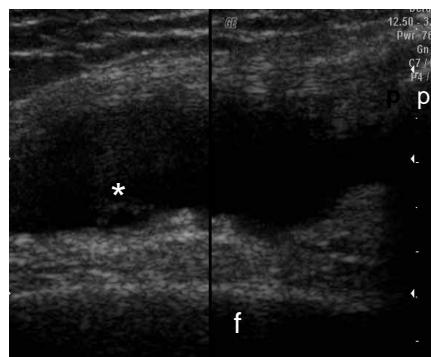
Slika 1. Koleno, Akustički prozor: longitudinalni dorzalni sken, (max.kontrakcija)

Sonda: linearna 7,5 MHz, P= patela, f = femur, L= tetiva m. rectus femoris

Komentar: minimalna količina fluida anehogenog izgleda → normalan nalaz

Najčešći patološki nalaz na zglobu kolena pri ultrazvučnom pregledu

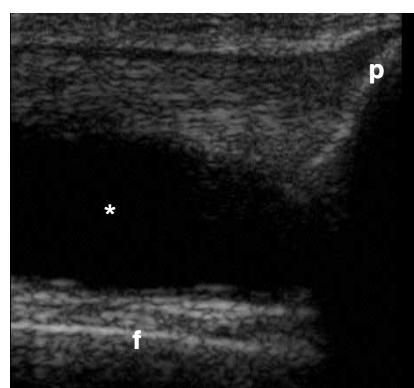
Kod zdravih osoba, u zglobnom prostoru kolena nalazi se normalno minimalna količina sinovijske tečnosti neophodna za odvijanje fizioloških procesa u funkciji pokreta zgloba. Ova tečnost se pri ultrazvučnom pregledu prikazuje kao anehogena linija u prostoru troglastog oblika, koji formiraju medijalna površina patele, distalni okrajak femura i tetiva m. qvadricepsa. Fluid se bolje uočava pri kontrakciji m. qvadricepsa pri opruženom kolenu. Pojava veće količine sadržaja anehogenog ili hipoehogenog izgleda, čiji se obim dodatno uvećava pri forsiranoj kontrakciji m. qvadricepsa, uvek je odraz nakupljanja tečnosti u zglobnom prostoru, tj. formiranja **zglobnog izliva**. U zavisnosti od količine, zglobni izliv može biti vidljiv samo u suprapatelarnom recesusu a kod stvaranja masivnijih izliva i / ili u medijalnim i lateralnim zglobnim odeljcima (Slika 2).



Slika 2. Koleni, Akustički prozor: longitudinalni sken, sonda: lin.7,5 MHz
p=patela, f = femur, * = izliv; komentar: veliki anehogeni izliv u suprapatelarnom recesusu

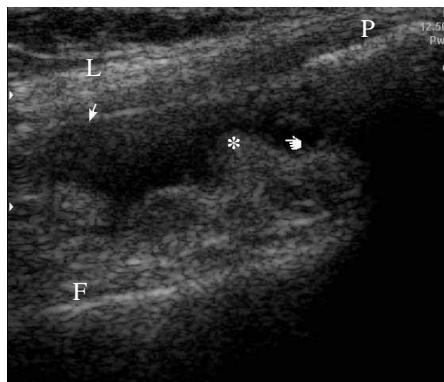
Važno je napomenuti da se ultrazvučnim pregledom ne može utvrditi priroda zglobne tečnosti, odnosno postaviti klinička dijagnoza prisutnog patološkog stanja, ali je ovaj metod izuzetno koristan kao nezamenjiv vodič u postupku evakuacije prisutnog sadržaja čija će analiza doprineti kasnije definitivnoj dijagnozi.

Detaljnija analiza ehosonografskih karakteristika prikazanog sadržaja, a ceneci ukupnu kliničku sliku, doprinosi postavljanju diferencijalne dijagnoze. Pa tako, ukoliko fluid ima dominantno anehogen izgled (Slika 3), sa velikom verovatnoćom možemo posumnjati na kristalni artritis, (pre svega urični). Ako se uz to prikazuju i brojne hiperehogene tačke, što daje karakterističan „izgled snežne mećave”, postoji velika sumnja na honrokalcinozu.



Slika 3. Koleni, Akustički prozor: longitudinalni sken, Sonda: linearna 7,5 MHz
p= patela, f = femur, * = distenzija zglobne kapsule sadržajem anehogenih karakteristika
Komentar: akutni artritis, (verovatno kristalni)

Naročito je važno obratiti pažnju na proliferaciju sinovijske membrane (nalaz sadržaja hipoehogenog izgleda sa segmentnim pojačanjem ehogenosti - Slika 4). Prisustvo ovakvog nalaza ide u prilog proliferativnog sinovitisa koji se najčešće sreće u inflamacijskim reumatskim bolestima hroničnog toka, (tipa reumatoidnog, psorijaznog ili artritisa u sklopu spondiloartropatija). Eks-tremna proliferacija sinovijske membrane, karakterističnog resičastog izgleda, viđa se kod vilonodularnog artritisa.

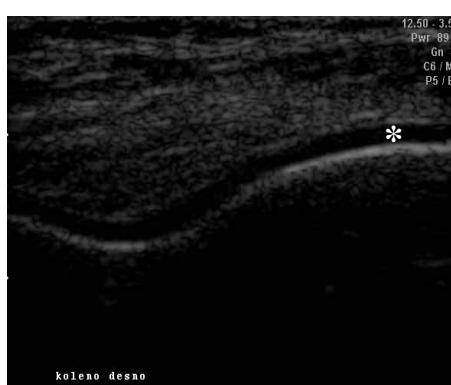


Slika 4. Koleno, Akustički prozor: transferzalni sken, Sonda: linearna 7,5 MHz

P = patela, F = femur, L = tetiva m.rectus femoris, * = hiperehogene resičaste formacije unutar izliva u medijalnom zglobnom odeljku

Komentar: izražena proliferacija sinovijske membrane - proliferativni sinovitis

Zglobna hrskavica zdravih osoba ultrazvučnim pregledom se prikazuje kao transparentna, nehoga zona u delu između kondilarnih nastavaka femura. Normalno je širina ove zone, ehosonografiski merena, veća od 1,5 mm (Slika 5).



Slika 5. koleno, Akustički prozor: transferzalni sken, Sonda: linearna 7,5 MHz

Komentar: + - jasna anehogena zona oivičena hiperehogenim linijama

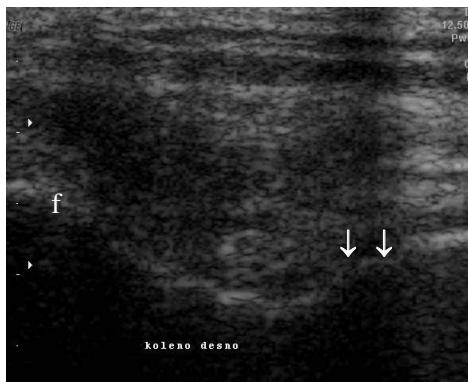
Komentar: normalan izgled hrskavice kod zdrave osobe

Narušen transparentan izgled zglobne hrskavice pri ultrazvučnom pregledu, uz vidljive ivične osteofite i dimenzije manje od 1,5 mm, sigurni su znaci degenerativnog procesa na kolenu. (Slika 6)

Analiza izgleda ove zone je značajna i sa apekta prisustva hiperehogenog pojačanja, prikazanog kroz mrljaste tragove ili linije, ("dupla kontura hrskavice") što je verovatna dijagnoza hon-drokalcinoze (Slika 7).

U toku ehosonografskog pregleda kolena, važno je proceniti i integritet **ivične kosti**. U sklopu degenerativnog oboljenja kolena, najčešće se mogu uočiti iregularnosti nepravilnog oblika kao i ivični osteofiti, (pojačanje ehogenog signala u delu medijalnog ili lateralnog kolateralnog li-

gamenta što je praćeno pojavom anehogene senke u delu ispod ove zone). U toku hroničnih inflacijskih procesa ili akutnih bakterijskih oboljenja, mogu se uočiti i veći kostni defekti-zglobne erozije. U dečijem uzrastu, iregularnost kosti u donjem polu patele javlja se u sklopu Sinding-Larsenove bolesti.



Slika 6. Koleno, Akustički prozor: transferzalni sken, Sonda: linearna 7,5 MHZ
f = femur, ↓↓ = iregularnost ivične kosti, Komentar: gubitak normalne anehogene zone uz
iregularnost ivične kosti → gonartroza

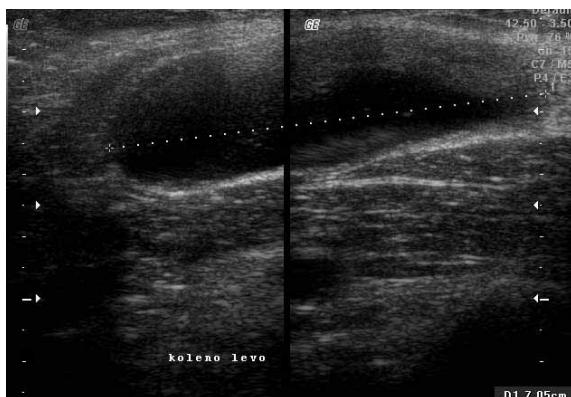


Slika 7. Koleno, Akustički prozor: transferzalni sken, Sonda: linearna 7,5 MHz, f = femur,
↓↓ = hiperehogeni tragovi unutar zglobne hrskavice
Komentar: hiperehogeni spotovi unutar hrskavice → hondrokalcinoza

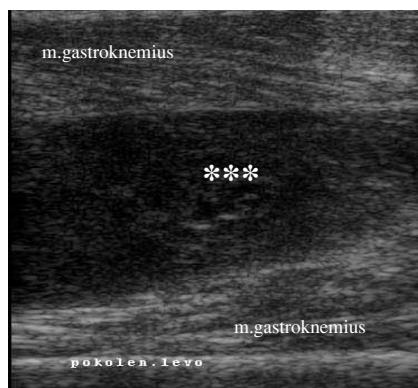
Ehosonografski pregled kolena je naročito od pomoći kod oštećenja i degenerativnih oboljenja **ligamentarnog aparata** pre svega ligamenta patele. Očuvan patelarni ligament ima izgled homogeno ehogenog elipsastog snopa, koji se prostire od dela prednje donje površine patele do tuberozitasa tibije. Smanjena ehogenost u pojedinim segmentima ovog ligamenta, ehosonografski je znak njegove degeneracije. Fokalno ispoljene promene tipično se prikazuju u dubokim snopovima distalnog segmenta i ukazuju na tendinitis patele ili tzv. "skakačko koleno"

Prisustvo edema u ovom segmentu, sa kasnjom pojavom manjih kalcifikata daje ehosonografsku sliku Osgood Shlatter bolesti.

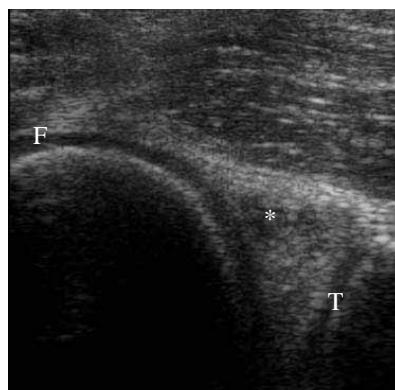
U održavanju biomehaničkog integriteta zgloba kolena učestvuju i brojne **burze** koje se normalno ne prikazuju pri ultrazvučnom pregledu. Ali uvećanje burze, u uslovima traume ili inflamacije, izuzetno se dobro vizuelizuje ovim metodom. Najčešće se prikazuju prepatelarna burza, (kod njenog prisustva važno je isključiti rupturu završnog segmenta m. rectusa femoralisa) . Ipak, najveći klinički značaj ima uvećanje burze medialne glave m. gastroknemijus- semimebranosusa, tzv. Bakerova cista. (slika 8). Ruptura ove ciste u mišićne slojeve podkolenice, u uslovima izražene distenzije, može imitirati akutnu trombozu dubokih vena, (Slika 9). Sa tog aspekta, ultrazvučni pregled ima neprocenjiv značaj u postavljanju tačne dijagnoze čime se svakako izbegavaju greške u lečenju.



Slika 8. Koleno-zatkolena jama, Akustički prozor: transferzalni sken, Sonda: linearna 7,5 MHz,
Komentar: elipsasta formacija ispunjena hipoehogenim sadržajem sa proliferacijom
sinovijskog zida → Bakerova cista vežih dimezija



Slika 9. Podkolenica - posteriorni položaj, Akustički prozor: longitudinalni sken, Sonda: 7,5 MHZ
* * * = hipoehogeni sadržaj, Komentar: hipoehogeni izliv u prostoru između
snopova m.gastroknemijusa → Ruptura Bakerove ciste



Slika 10. Koleno-zatkolena jama, Akustički prozor: longitudinalni sken, Sonda: 7,5 MHz
F = femur, T = tibija, * = anehogeni segment unutar zadnjeg roga lat. meniskusa
Komentar: naručen homogeni izgled meniskusa → ruptura ili manja cista

Iako se ehosonografskim pregledom postiže dobra vizuelizacija uvećane burze, treba istaći još jednom, da ovim metodom nije moguće razlikovanje inflamacijskog sadržaja od moguće hemoragije traumatskog porekla. Ali aspiracija istog, precizno kontrolisana uz pomoć ultrazvuka, svakako je od koristi u postavljanju krajnje dijagnoze.

U delu **zatkolene jame** analiziraju se, pored ranije opisanih sinovijskih cista, strukture meniskusa i stanje krvnih sudova, (arterija i vena poplitea). Zbog anatomske pozicije, ehosonograf-

skom pregledu dostupni su zadnji rogovi medijalnog i lateralnog meniskusa kolena. Kako ove strukture po svojoj građi pripadaju fibroznoj hrskavici, ehosonografski se jasno prikazuju kao eogene strukture između hijalinih zglobnih površina femura i tibije. Nalaz hipoehogene zone, unutar ovih struktura, može odgovarati rupturi meniskusa. Kod većih ruptura, u uslovima postojanja zglobnog izliva, može doći i do formiranja cista unutar samog meniskusa, (Slika 10).

U rutinskom kliničkom radu, u toku ultrazvučnog pregleda kolena analiziraju se i mišićne lože najčešće podkolenice kako se ne bi previdela eventualna ruptura sinovisjkih cista kolena.

LITERATURA:

1. Gibbon. W. W. Musculoskeletal ultrasound. Bailliere's clinical rheumatology, 1996; 10(4) : 575- 9.
2. Kane D. Balint P. V and Sturrock R. D. Ultrasonography is superior to clinical examination in detection and localization of knee joint effusion in rheumatoid arthritis. The Journal of Rheumatology, 2003; 30(5): 966-971.
3. Andonopoulos S. Yarmentis S. et al. Baker's cyst in rheumatoid arthritis: an ultrasonographic study with a high resolution technique. Clinical and experimental Rheumatology, 1995; 13: 633-636.

Institut za reumatologiju, Beograd

ULTRASONOGRFSKI PREGLED RAMENA - NORMALAN NALAZ I NAJČEŠĆI PATOLOŠKI NALAZI

VIKTORIJA SAVIĆ

Rame je kompleksan zglob i najpokretljiviji od svih zglobova na telu, pa usled toga najne-stabilniji i predisponiran povredama. Funkcija zgloba ramena ostvarena je sinhronizovanim radom četiri zgoba: glenohumeralnog, akromioklavikularnog, sternoklavikularnog i skapulotorakalnog zgloba, uz pomoć mišića rotatorne manžetne, duge glave bicepsa brachi, deltoideusa i pectoralisa major i minor. Zglobna kapsula i glenohumeralni ligamenti stabilizuju zglob. Tetivna manžetna stabilizuje glavu humerusa i omogućava njenu depresiju u glenoidalnu jamu tokom fleksije. Između mišića i zglobne čaure, kao i u nivou odgovarajućih koštanih ispuščenja, prisutne su sluzne kesice, burze, koje prilikom pokreta smanjuju trenje i oštećenje mišića, a najznačanija je subdaltido-subakromialna burza. Tetivna manžetna se nalazi između subakromi-subdeltoidne burze sa gornje strane, sa kojom je preko serozne opne u kontaktu, i zglobne kapsule, za koju je srasla svojom donjom površinom, tako da prilikom rupture zglobna šupljina komunicira sa burzom.

Bol u ramenu može biti uzrokovani iregularnošću glenohumeralnog zgloba, koja je prisutna kod inflamatornog artritisa, osteoartrose, osteonekroze, septičkog artritisa, adhezivnog kapsulitisa, rupture labruma glenoidale, ili glenohumeralne nestabilnosti.

Može biti uzrokovani promenama periartikularnih struktura, kao što su: tendinitis rotatorne manžetne ili titive duge glave bicepsa, kalcificirajući tendinitis, ruptura rotatorne manžetne ili duge glave bicepsa, burzitis.

Takođe može biti uzrokovani promenama na drugim delovima tela, sa sekundarnim refleksnim bolom u ramenu, a bol najčešće potiče iz vratnog dela kičme, sternoklavikularnog zgloba, može poticati iz toraksa usled Pancoast tumora, koronarne bolesti i AIM, lezija jetre, slezine, žučne kese, subfreničnog apscesa.

Usled toga, diferencijalna dijagnoza bola u ramenu je vrlo kompleksna, pa je za pravilno postavljanje dijagnoze i uspešno lečenje, klinički nalaz često nedovoljan. Standardna radiografija isključuje koštani iregularitet, ali u najvećem broju slučajeva ne omogućava diferencijalnu dijagnostiku. Druge dijagnostičke metode, kao što su artrografija, nuklearna magnetna rezonanca (NMR), ili kompjuterizovana tomografija (CT) su invazivne, sa jonizujućim zračenjem, ne mogu se često koristiti i skupe su. Artrografija je invazivna metoda koja sa sobom nosi rizik, a prisutne su teškoće pri otkrivanju kompletnih ruptura tetiva, određivanju veličine rupture, kao i ruptura koje zahvataju burzalnu površinu rotatorne manžetne. U dijagnostici NMR-om mogu biti prisutne teškoće u razlikovanju degenerativno izmenjene tetive od rupture tetive, kao i poteškoće pri diferenciranju parcijalnih od kompletних ruptura tetiva.

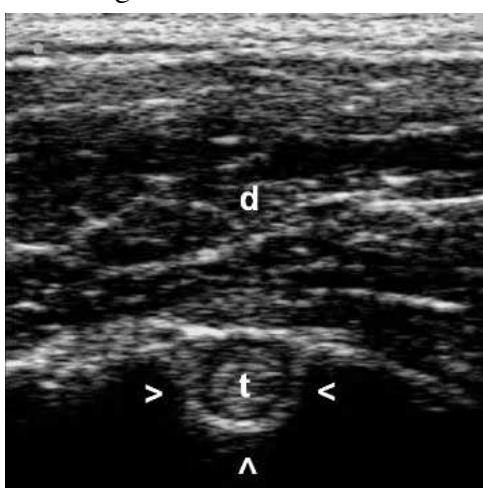
Ultrazvučni pregled (UZ), kao neinvazivna metoda, koja daje mogućnost izvođenja dinamičkog pregleda, sve se više koristi u rutinskom pregledu ramena.

Uz pregled se izvodi visokofrekventnom linearном sondom, a frekvenci može varirati od 5-12 MHz, u zavisnosti od konstitucije pacijenta. Power Doppler je visoko senzitivan pri detekovanju hiperemije i omogućava otkrivanje minimalnog povećanja nivoa vaskularizacije u samom zglobu, tetivi i oko njih. Pri pregledu bolesnik zauzima sedeći položaj, okrenut je naspram izvođača, na rotirajućoj stolici. Pregleda se zbog upoređivanja uvek izvodi na oba ramena. U standardnom ispitivanju koriste se sledeći osnovni standardni položaji sonde:

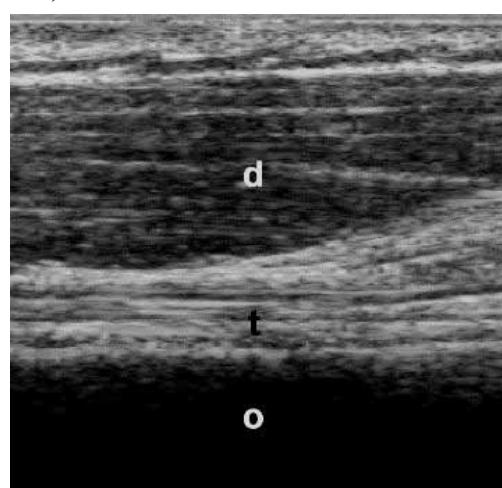
- Transferzalni i longitudinalni anteriorni u neutralnoj poziciji
- Transferzalni i longitudinalni anteriorni u spoljašnjoj rotaciji
- Transferzalni i longitudinalni anteriorni u maksimalnoj unutrašnjoj rotaciji
- Transferzalni posteriorni

Transverzalnim i longitudinalnim anteriornim položajem u neutralnoj poziciji, ispituje se tetiva duge glave bicepsa. Ruka pacijenta je flektirana u laktu, nadlaktica prislonjena uz grudni koš, podlaktica je u supinaciji oslonjena na nadkolenicu. Ovaj položaj omogućava postavljanje bicipitalnog žleba anteriorno. Sonda se postavlja horizontalno, transverzalni položaj, a tetiva se vidi kao ovalno oblikovana ehogena struktura u bicipitalnom kanalu (slika 1).

Zatim se sonda rotira pod uglom od 90 stepeni, postavlja se u longitudinalni položaj, vodeći računa da UZ zraci padaju perpendikularno na uzdužnu osu tetive, kako bi se vizualizovala normalna ehogenost i fibrilarna struktura vlakna (Slika 2).

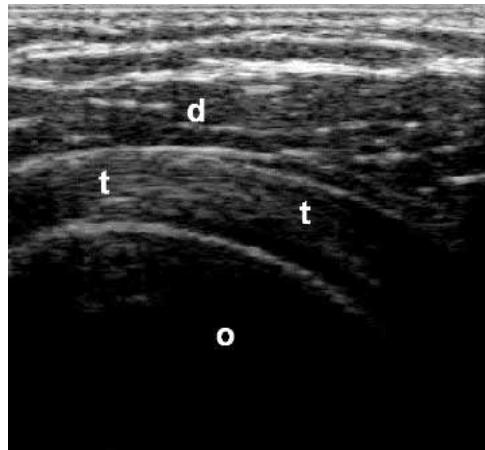


Slika 1. Tetiva duge glave bicepsa, transferzalni sken

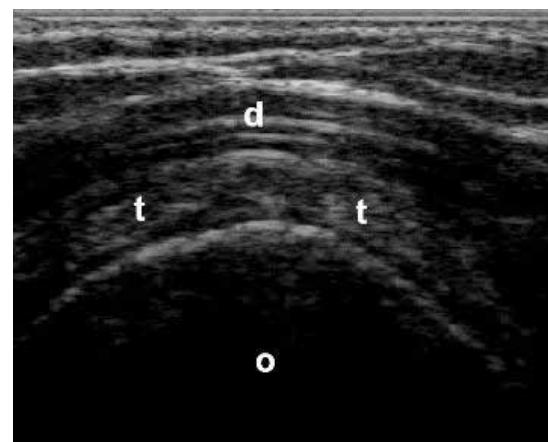


Slika 2. Tetiva duge glave bicepsa, longitudinalni sken

Transverzalnim i longitudinalnim anteriornim položajem u spoljašnjoj rotaciji, vizuelizuje se tetiva subskapularisa: bolesnikova ruka je u maksimalnoj spoljašnjoj rotaciji. Sonda je postavljen transferzalno, paralelno sa uzdužnom osovinom tetivnih vlakana, u nivou malog tuberkula (Slika 3). Potom se sonda rotira za 90 stepeni, longitudinalni položaj, uvek perpendikularno na njihovu uzdužnu osu (Slika 4).



Slika 3. T. subskapularis, transferzalni sken



Slika 4. T. subskapularis, longitudinalni sken

Transverzalnim i longitudinalnim anteriornim položajem u unutrašnjoj rotaciji, vizuelizuje se tetiva supraspinatusa i subdeltoidna burza. Da bi bila maksimalno dostupna pregledu, bolesnikova ruka se postavlja posteriorno, sa palmarnim stranom šake na gornjem delu krila ilijske kosti. Sonda se postavlja neposredno ispod akromiona i uzdužno na tetivu u frontalnoj ravni. Predstavljena je kao relativno ehogeni pojas tkiva, u poređenju sa deltoidnim mišićem koji je nad njim. Prekriva lateralni deo glave humerusa i sužava se ka inserciji za veliki tuberkulum (Slika 5).

Zatim se sonda rotira za 90 stepeni, u transferzalni položaj, pa se dobija slika u kojoj tetiva ima lučni izgled (Slika 6). Subdeltoidna burza je predstavljena kao tanak hipoehogeni sloj konveksnog izgleda, iznad koga se nalazi deltoidni mišić.



Slika 5. T. supraspinatusa, longitudinalni sken



Slika 6. T. supraspinatusa, transferzalni sken

Transferzalnim posteriornim položajem prikazuju se teticne infraspinatus i teres minor, kao i glenohumeralni zglob. Pri tom je podlaktica flektirana, u supinaciji, položena na natkolenicu. Sonda se postavlja odmah ispod spine skapule. U ramenu se mogu izvoditi pasivni pokreti UR i SR, da bi se video triangularni mišić infraspinatusa. Takođe se može detektovati kolekcija fluida u posteriornom aspektu zgloba ramena. Pomeranjem sonde inferiorno vidi se pravougaoni mišić teres minor sa njegovom kratkom tetivom (Slika 7).



Slika 7. Glenohumeralni zglob, teres minor i infraspinatus

NAJČEŠĆI PATOLOŠKI NALAZI

Najčešće patološke promene koje se mogu ultrazvučnim pregledom dijagnostikovati, jesu promene na tetivi duge glave bicepsa: tenosinivitis, tendinopatija, parcijalna ili kompletna ruptura tetrica, dislokacija; promene na tetivama rotatorne manžetne (subskapularis, supraspinatus, infraspinatus, teres minor): tendinopatije i parcijalne ili kompletne rupture; eksudativni ili proliferativni subakromio-subdeltoidni burzitis; koštane promene: iregularitet, osteofiti, erozije.

Patološke promene subakromijalne burze

Subakromialna burza leži između tetrici supraspinatusa, od koje je odvojena tankom seroznom opnom i predstavlja najveći deo dna burze i akromiona i deltoidnog mišića, koji su iznad nje. Kod 95% osoba, subdeltoidna i subakromialna burza su u komunikaciji. Burza prekriva bicipitalni žljeb sa prednje strane, a njena maksimalna normalna vrednost iznosi 2 mm. Prilikom pokreta fleksije, što je najčešći pokret gornjih ekstremiteta, burza se progresivno iritira trenjem o akromion i korakoakromialni ligament, pa dolazi do oštećenja i inflamacije (Slika 8). Zbog kontakta burze i supraspinatusa, česta je udruženost sa inflamacijom supraspinatusa.



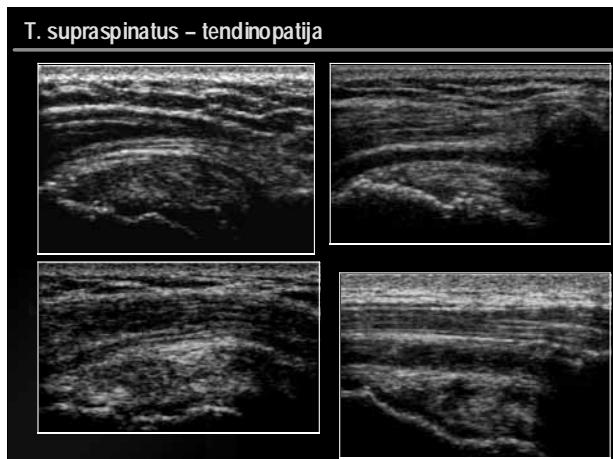
Slika 8. Patološke promene subakromijalne burze

Patološke promene rotatorne manžetne

Rotatornu manžetu čine teticе četiri mišića rotatora: supraspinatus, infraspinatus, teres minor i subskapularis. Zbog specifične anatomske lokacije, najčešće je zahvaćena tetiva supraspinatusa, koja se nalazi između dve kosti, glave humerusa i akromiona. Najosetljivije je područje relativne avaskularizacije, oko 0,5-1cm proksimalno od distalne insercije za veliki tuberkulum. Pri ponavljanim pokretima fleksiji i podizanju humerusa, tetiva je mehanički iritirana usled kompresije koju vrše korakohumeralni ligament i prednja strana akromiona, pa usled dužeg trajanja, dolazi do ishemije i degenerativnih promena, tendinopatije, i oštećenja funkcije rotatorne manžetne.

Uz kriterijum za **tendinitis** je razlika u debljini tetiva koja veća od 1,5- 2,5 mm, komparirano sa kontralateralnom stranom. Power Doppler pokazuje veću senzitivnost u blažim stepenima tendinitisa otkrivači hiperemiju (Slika 13).

Tendinopatije su UZ predstavljene kao fokalne, hipoehogene regije videne u dva plana. Korteks humerusa je uvek regularan. Smatra se da je to stanje koje prethodi rupturi rotatorne manžetne (Slika 9) .



Slika 9. T. supraspinatus - tendinopatija

Ruptura rotatorne manžetne

UZ, rupture se klasifikuju prema stepenu rupture kao parcijalne ili kompletne, a mogu se klasifikovati i prema veličini i lokalizaciji.

Parcijalne rupture (Slika 10) se najčešće dešavaju na degenerativno izmenjenoj tetivi, na tzv. kritičnoj zoni, inserciji supraspinatusa za veliki tuberkulum, a ako su masivnije, zahvaćene su i teticе infraspinatusa i teres minor, a ređe subskapularisa. Mogu zahvatati kapsularnu stranu rotatorne manžetne, burzalnu površinu ili biti prisutne intratendinozno. UZ se opisuju se kao mešani hiper i hipoehogeni fokus u kritičnoj zoni supraspinatusa. Takođe se opisuju kao anehogeni ili hipoanehogeni fokus vidljiv na transferzalnom i longitudinalnom skenu, udružen često sa distenzijom subakromio-subdeltoidne burze, kao i intraartikularnom distenzijom.



Slika 10. Tetiva supraspinatusa- parcijalna ruptura

Kompletne rupture rotatorne manžetne se klasifikuju prema broju zahvaćenih tetiva i njihovoj veličini. Najvažniji znak je fokalno nevizuelizovanje manžetne ili potpuno odsustvo rotatorne manžetne.

Sinovitis zgloba

Prisutan je u zapaljenskom reumatizmu i kod kompletnih ruptura rotatorne manžetne. Uz prikazana, intraartikularna efuzija je distenzija anehogenog prostora u posteriornom recessusu glenohumeralnog zgloba, između posteriornog glenoidnog labruma i zglobne kapsule, koja je veći od 2 cm (van Holbeck 1990). Takođe se može koristiti aksilarni sken, pri čemu se može meriti distanca između glave humerusa i zglobne kapsule (Slika 11).



Slika 11. Glenohumeralni zglob- sinovitis

Patološke promene na tetivi dugu glave bicepsa

Lokalizacija tetive je specifična, po izlasku iz zgloba, tetiva ulazi u uski, koštanofibrozn kanal, čije zidove čine tuberkulum major i minor, gde je izložena stalnom trenju. Deformati koštanog kanala, oštре ivice i prisustvo osteofita, su predisponirajući faktori za nastanak tenosinovitsa, degenerativnih promena i rupt ure tetine.

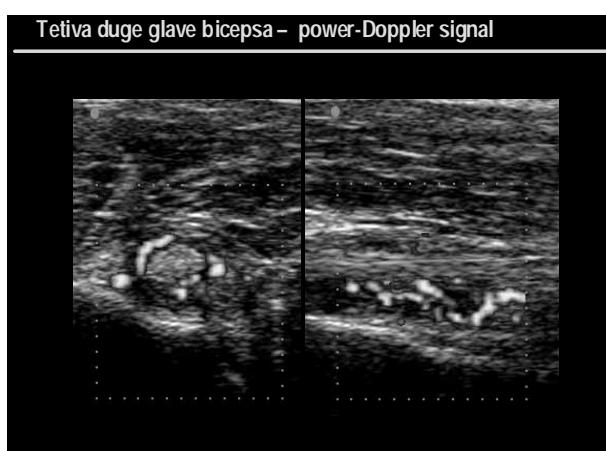
Ultrazvučno, na transferzalnom skenu, tetiva se prikazuje kao ovalno oblikovana ehogena struktura između subskapularisa i supraspinatusa. Longitudinalni sken prikazuje finu fibrilarnu

strukturu, njeno neprisustvo ukazuje na patološke promene. Tenosinovitis se opisuje kao anehogena distenzija tetivnog omotača (Slika 12 i 13).



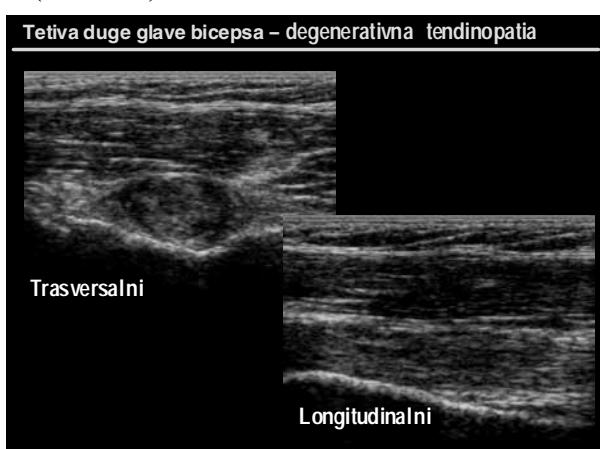
Slika 12. Eksudativni tenosinovitis titive duge glave bicepsa

U slučajevima inflamacije blažega stepena može dati normalnu sliku, pa je primena Doppler sonografije senzitivnija (Slika 13).



Slika 13. Tetiva duge glave bicepsa- power-Doppler signal

Degenerativna tendinopatija duge glave bicepsa prikazana je fokalnim hipoehogenim regijama koje su vidjene u dva plana (Slika 14).



Slika 14. Tetiva duge glave bicepsa- degenerativna tendinopatija

Kompletna ruptura je predstavljena na longitudinalnom preseku kao intratendinozni prekid fibrilarnih vlakana, ali su češće parcijalne rupture (Slika 15).



Slika 15. Tetiva duge glave bicepsa- parcijalna ruptura

Tetiva može biti pomerena iz sulkusa, usled subluksacije ili kompletnih ruptura rotatorne manžetne, a može biti prisutna i obostrana kongenitalna dislokacija.

Uz olakšava punkciju kolekcije tečnosti iz burze, tetivne ovojnica ili zglobnog prostora, davanje leka injekcijom na ciljano mesto i omogućava praćenje postignutih terapijskih efekata.

Korišćenjem adekvatne opreme, uz poštovanje odgovarajućih kriterijuma kojima se umanjuje subjektivnost nalaza, senzitivnost i specifičnost u dijagnostici promena tetiva rotatorne manžetne i duge glave bicepsa, burzitisa i sinovitisa zgloba je od 90% do 97% (2), pa je stoga preporučeno korišćenje u svakodnevnoj, rutinskoj dijagnostici bolnog ramena.

LITERATURA:

1. Sharlene A. Teeffey, MD, William D. Middleton, MD, and Ken Yamaguchi, MD. Shoulder sonography, state of art. Radiol Clinic North Am ; 37 (4):767-85, 1999.
2. Marnix T. van Hoolsbeeck, Joseph H. Introcaso. Musculoskeletal ultrasound. USA, 2001.
3. Matasović T, Brezer B, Čičak N i sar. Ultrazvučna dijagnostika sustava za kretanje. Zagreb: Školska knjiga 1988.
4. Gibbon WW. Musculoskeletal Ultrasound: The essentials, Oxford: oxford Universits Press 1996.
5. Grassi W: Clinical evaluation versus ultrasonography. Who is the winner? Jrheumatol 2003; 30: 908-9.
6. Rubin JM, Fowleks JB, Bude RO et all: Correlation length: A potential new technique for evaluation tendon abnormalities. J Ultrasound med 16:S90, 1998.

Institut za reumatologiju, Beograd

ULTRAZVUČNI PREGLED LAKTA: NORMALNI I PATOLOŠKI SONOGGRAM

BOŽA JOSIPOVIĆ

Pri ultrazvučnom pregledu lakatnih zglobova mogu da se koriste sonde različitih frekvencija u zavisnosti od toga koji deo zglobne regije se ispituje. Uglavnom, važi pravilo kao i pri pregledu drugih zglobova: Ukoliko se posmatraju površne, podkožne anatomske strukture koriste se sonde većih frekvencija (preko 10 MHz) a za pregled dubokih struktura (olekranonska jama) mogu da se upotrebljavaju sonde manje frekvencije (7,5 MHz). Treba napomenuti da tokom celokupnog pregleda zgloba laka sonda uvek bude perpendikularno orijentisana prema tkivu ispod, da bi se izbegla pojava efekta anizotropije tj da bi se izbegla pojava artefakta.

1. Tehnika ultrazvučnog pregleda zgloba laka:

1a. Tehnika pregleda prednje strane zgloba laka:

Bolesnik može da zauzme ležeći ili sedeći položaj. Ako leži u krevetu ruka na kojoj se ispituje lakanzi zglob treba da bude u maksimalnoj estenziji (idealno bi bilo da se postigne ugao od 180 stepeni) sa otvorenom šakom koja je položena na posetlju svojom dorzalnom stranom dok je rame iste ruke u abdukciji od oko 45 stepeni). Ako bolesnik sedi na stolici ispitivana ruka treba da je maksimalno ispružena kao u prethodnom slučaju. Za to vreme šaka suprotne ruke se postavlja svojim dorzalnim delom iza olekranona ispružene ruke. Na taj način se fiksira ispružena ruka koja se ispituje čime se omogućava korektno izvođenje pregleda. Na tako ispruženu i fiksiranu ruku sonda se postavlja prvo transferalno u nivou spoja proksimalnih delova radijusa i ulne sa distalnim okrajkom humerusa (Slika 1). Nakon toga sonda se okreće u sagitalni položaj i pomera blago uлево ili уdesno da bi se sagledali humeroradijalni humeroulnarni zglobovi (Slike 2 i 3).



Slika 1. Normalni sonogram prednje strane laka.
Sonda je u poprečnom položaju



Slika 2. Prednja strana lakta, humeroradijalni zglob, normalni sonogram. Sonda je u uzdužnoj poziciji



Slika 3. Prednja strana lakta, humeroulnarni zglob, normalni sonogram. Sonda je u uzdužnoj poziciji

1b. Tehnika pregleda zadnje strane zgloba lakta

Zadnja strana zgloba lakta se ispituje kada je ruka u položaju fleksije u laktu od 90 stepeni i kada se ista osloni dlanom svoje šake na veliki glutealni mišić. Sonda se zatim postavlja u sagitalni i transferzalni položaj u nivou pripoja tetive mišića tricepsa za olekranon (Slike 4 i 5).



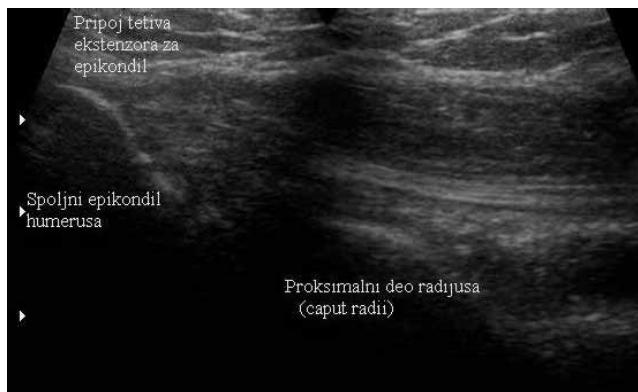
Slika 4. Zadnja strana lakta, olekranonska jama, normalni sonogram, uzdužna pozicija sonde



Slika 5. Zadnja strana lakta, olekranonska jama, normalni sonogram, poprečna pozicija sonde

1c. Tehnika pregleda spoljašnjeg i unutrašnjeg epikondila lakta

Bolesnik može da zauzme sedeći ili ležeći položaj. Spoljašnji epikondili lakta se sagledavaju u tzv. molitvenom položaju koji se formira fleksijom obe ruke u laktu pod uglom od 90 stepeni pri čemu su obe ruke spojene preko volarnih strana obe šake čiji prsti su usmereni naniže (Slika 6 i 7). Unutrašnji epikondilus se sagledava kada je zglobov laka flektiran pod uglom od 90 stepeni, pri čemu je rame iste ruke u maksimalnoj spoljnoj rotaciji i abdukciji od oko 45 stepeni. U oba slučaja sonda se postavlja sagitalno u nivou samih pripoja enteza za epikondile (4, 5).



Slika 6. Spoljašnji epikondilus laka, normalni sonogram, sonda u uzdužnoj poziciji

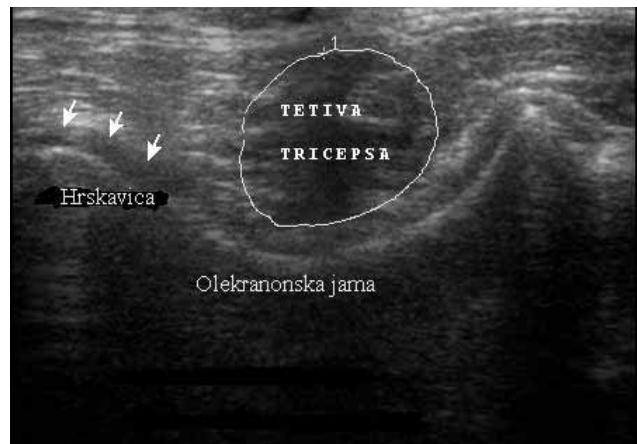


Slika 7. Unutrašnji epikondilus laka, normalni sonogram, sonda u uzdužnoj poziciji

2. Sonogram najčešćih patoloških stanja zglobova lakta

2a. Izliv u zglobnoj kapsuli

U toku zapaljenog procesa može doći do pojave zapaljenog eksudata (izliva) u kapsuli lakatnog zglobova. Taj izliv može da se sagleda pregledom prednje ili zadnje strane laka. Teoretski, dijagnoza izliva u lakatnom zgobu se postavlja ukoliko je zglobna kapsula zglobova u kojemu je izliv distendirana za 2 ili više milimetara u odnosu na zglobnu kapsulu suprotnog lakatnog zglobova. Međutim u praksi često postoji problem da se jasno uoči granice zglobne kapsule lakatnog zglobova (naročito ukoliko ultrazvučni aparat kojim se radi nije dovoljno kvalitetan) pa samim tim je teško proceniti stepen distendiranosti iste. Takođe, važna je i strana lakatnog zglobova koja se pregleda jer nekada se dešava da iako postoji zglobni izliv, isti može samo da se vidi pregledom zadnje strane lakatnog zglobova. Zbog navedenog, ukoliko se sumnja na zglobni izliv u laku, pregledati zgob sa prednje i zadnje strane ali najveću pažnju обратити на pregled zadnje strane zglobova. U normalnim uslovima, dakle kada nema eksudata u zglobnoj kapsuli, i kada se sonda postavi u transferzalni položaj na zadnju stranu laka jasno može da se razlikuje anehogena linija zglobne hrskavice, heterogeno tkivo teticu mišića tricepsa kao i tanki region blago pojačane ehogenosti između pomenute teticu i zglobne hrskavice. Taj region blago pojačane ehogenosti predstavlja zajedno kapsulu lakatnog zglobova, masno tkivo i okolne ligamente (Slika 8.). U slučaju eksudata u lakatnom zgobu nemoguce je jasno razlikovati malopre pomenute strukture već se uočava pretežno anehogeni eksudat u zglobnoj kapsuli koji potiskuje masno tkivo zglobova i teticu tricepsa naviše (Slika 9.) (4, 5).



Slika 8. Zadnja strana zglobova bez eksudata u zglobnoj kapsuli, poprečni položaj sonde



Slika 9. Zadnja strana laka sa eksudatom u zglobnoj kapsuli, poprečni položaj sonde

2b. Olekranonski burzitisis

Ispoljavaju se pretežno anehogenom kolekcijom koja se vidi nakon postavljanja sonde u uzdužni ili poprečni položaj na region olekranonske burze (Slika 10) (4, 5).



Slika 10. Olekranonska burza, sagitalni položaj sonde

LITERATURA:

1. Ilić A. Anatomija čoveka ruka. Savremena administracija, Beograd 1981.
2. Monteforte P, Brignone A, Rovetta G. Tissue changes detectable by sonography before radiological evidence of elbow chondrocalcinosis. Int J Tissue React. 2000;22(1):235.
3. Lim Dunham JE, BenAmi TE, Yousefzadeh DK. Septic arthritis of the elbow in children: the role of sonography. Pediatr Radiol. 1995;25(7):5569.
4. Brasseur JL, Tardieu M. Echographie du système locomoteur. Masson, Paris 2002
5. Peetrons P. Atlas d'Echographie du système locomoteur Tome I. Sauramps, Paris 2000

Institut za reumatologiju, Beograd

ZNAČAJ PRIMENE ULTRASONOGRAFIJE U SPONDILOARTROPATIJAMA

SANJA MILUTINOVIC

Spondiloartropatije (SpA) su grupa zapaljenskih reumatskih bolesti koju čine ankilozirajući spondilitis (AS), psorijazni artritis (PsA) i spondilitis, Rajterov sindrom i reaktivni artritis (ReA), intestinalne inflamatorne bolesti udružene sa artritisom (Kronova bolest ili ulcerozni kolitis) i nedi-ferentovane spondiloartropatije (uSpA).

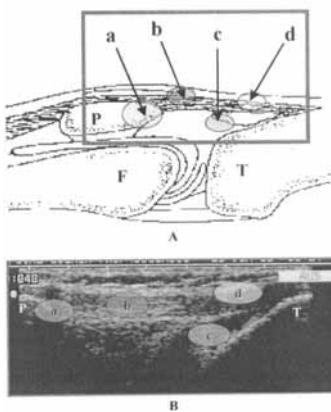
Ova oboljenja imaju zajedničke i brojne varijetete kliničkog nalaza kao sto su spondilitis, sakroiliitis, oligoartritis, poliartritis (koji je nekada teško razlikovati od reumatoidnog artritisa), entezitis, daktilitis, uveitis, mukokutane i kožne promene, zapaljenske intestinalne bolesti, različite promene na kostima i pozitivnu porodičnu anamnezu (1-2).

Značaj vizuelizacionih tehnika u spondiloartropatijama zasniva se na razumevanju zglobnih i okolozglobovih promena (3). Godinama je radiografija bila jedina vizuelaciona metoda koja se koristila za postavljanje dijagnoze i praćenja anatomske promene na kičmi, sakroilijačnim i periferičnim zglobovima. Ona i dalje ostaje značajna i neophodna metoda, ali treba reći, na osnovu dosadašnjih saznanja, da ona ne može da otkrije rane inflamtorne promene na zglobovima, okolozglobnom tkivu i kostima (4). Zahvaljujući drugim metodama kao što su kompjuterizovana tomografija (CT), nuklearna magnetna rezonanca (NMR) i ultrasonografija (US) u mogućnosti smo da u većoj meri vizuelizujemo početne promene na ovim strukturama, što nam može omogućiti rano prepoznavanje bolesti i otpočinjanje odgovarajućeg lečenja.

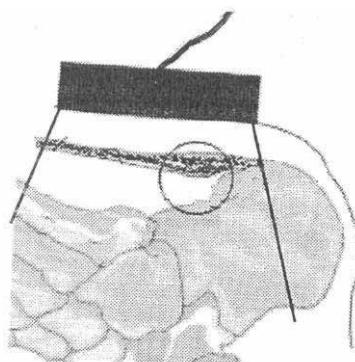
U poslednjih 20 godina učinjen je veliki napredak u poboljšanju tehnoloških karakteristika ultrasonografskih aparata. Današnji visokorezolucioni aparati, posebno sa postojanjem Power Doppler (PD) signala omogućuju nam da identifikujemo najmanje krvne sudove i protok u njima (5-7). Osim toga, brojni kursevi, škole obuke, klinički časovi i publikacije u ovoj oblasti doveli su do širenja primene ultrasonografije u reumatologiji, tako da danas praktično nema oblasti gde ultrasonografija ne može naći svoje kliničko mesto (8).

Dobro poznate karakteristike ultrasonografije kao neinvazivne, neradijacione, lako ponovljive i relativno jeftine metode, i njene sposobnosti da detektuje zglobne i burzalne izlive, proliferaciju sinovije, promene na entezama i kostima (5-6, 9-13) su i razlozi njene primene u SpA. Posebno je njena uloga velika od kada su promene na entezama prepoznate kao kardinalna osobenost SpA (14).

Enteze su insercije tetiva, ligamenata i kapsula za kost (Slike 1-2). Ove veoma dobro inervisane strukture, velike metaboličke aktivnosti, su izuzetno osetljive na zapaljenske procese. Identifikovano je dva tipa enteza: fibrozni i fibrokartigilozni tip (15-17).



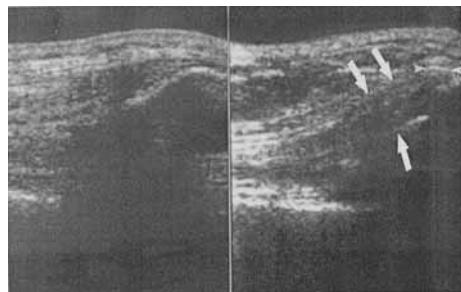
Slika 1. A. Shematski prikaz enteze patelarne tetric,
a- mesto insercije za kost; b- telo tetric; c- burza;
d- spoj između tetrica i enteze; P- patela; F- femur;
T- tibia. B. Ultrasonografska slika enteze opisane u A.



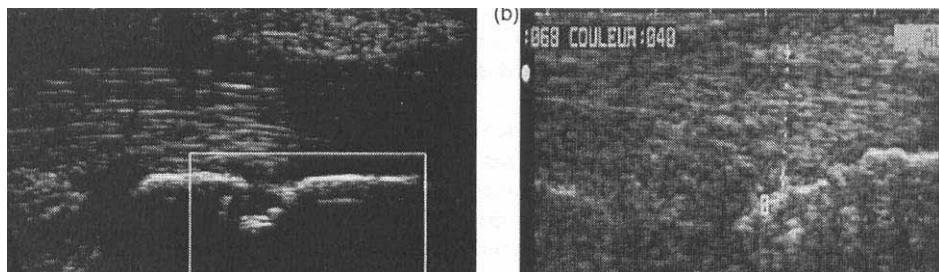
Slika 2. Ultrasonografski pregled enteze plantarne fascije

Zapaljenske promene enteza su označene kao entezitisi i predstavljaju karakterističan i, možda će se pokazati, fundamentalni element za postavljanje dijagnoze SpA. Zbog toga je rani nalaz entezitisa veoma važan, posebno što on može biti i jedina rana klinička manifestacija bolesti (18), uz to često i asimptomatska.

Ultrasonografske promene koje karakterišu entezitis obuhvataju nalaz pojave različitog stepena fokalnog zadebljanja i promene ehogenosti insercija pripadajućih vezivnih struktura, pojavu povećanja vaskularizacije, početne erozije na kostima, kao i stvaranje novih kostnih formacija (Slike 3-5).



Slika 3. Ultrasonografski prikaz enteze kvadricepsa. Levo-normalna enteza; Desno- entezitis- heterogena hipoehogenost i zadebljalost enteze (velike strelice) sa entezofitom (male strelice).



Slika 4. Ultrasonografski prikaz entezitisa Ahilove titive: fokalne promene insercije titive udružene sa erozijom kosti (levo); periostealne abnormalnosti (desno).



Slika 5. Power Doppler ultrasonografski nalaz entezitisa plantarne fascije. Prisustvo vaskularizacije u nivou insercije enteze udružene sa njenom hipoehogenom zadebljalošću i erozijom kosti.

Veliki broj studija, pored identifikacije ovih promena, pokazao je i da je ultrasonografski nalaz u stanju da registruje postojanje entezitisa kod klinički neispunjениh entezitisa (5, 12-13, 18-20). Upravo veća senzitivnost ultrasonografije od kliničkog nalaza u utvrđivanju ranih promena na entezama je ključna za njenu primenu u ovoj grupi oboljenja, posebno u svetu najnovijih istraživanja centralne uloge enteza kod SpA, naročito kod PsA, i moguće povezanosti entezitisa sa ranijim zglobovnim povredama (21-22), mikrotraumama, ili mehaničkim stresom.

Najnoviji koncept patogeneznih promena u SpA ne posmatra entezu kao „tačkastu” strukturu, već kao zaseban organ koji obuhvata pripadajući deo titive, ligamenta ili kapsule, periorst i kost na mestu pripajanja (14, 23). Zbog toga je veoma važno da što veći broj budućih studija potvrdi dosadašnje i utvrdi nove osnove za primenu ultrasonografije u kliničkim istraživanjima i svakodnevnoj kliničkoj praksi u cilju rane dijagnoze, praćenja patoloških promena i terapijskih efekata kod bolesnika sa spondiloartropatijama.

LITERATURA

1. Wright V, Moll JMH. Seronegative Polyarthritis. Amsterdam: North Holland Publishing Co, 1976.
2. Brewerton DA, Hart FD, Nicholls A, Caffrey M, James DC, Sturrock RD. Ankylosing spondylitis and HL-A 27. Lancet 1973;1:904-7.
3. Benjamin M, McGonagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. J Anat 2001;199:503-26.
4. Grigoryan M, Roemer FW, Mohr A, Genant HK. Imaging in spondyloarthropathies. Curr Rheum Rep. 2004 Apr;6 (2):102-9.
5. D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasoundography combined with power Doppler: a cross-sectional study. Arthritis Rheum 2003;48:523-33.
6. Hau M, Schultz H, Tony HP *et al.* Evaluation of pannus and vascularization of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis by high-resolution ultrasound (multidimensional linear array). Arthritis Rheum 1999;42:2303-8.
7. Wakefield RJ, Brown AK, O'Connor PJ, Emery P. Power Doppler sonography: improving disease activity assessment in inflammatory musculoskeletal disease. Arthritis Rheum 2003;48:285-8.
8. Kane D, Grassi W, Sturrock R, Balint PV. Musculoskeletal ultrasound-a state of the art review in rheumatology. Part 2: Clinical indications for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. Rheumatology 2004;43 :829-838.
9. Grassi W, Lamanna G, Farina A, Cervini C. Synovitis of small joints: sonographic guided diagnostic and therapeutic approach. Ann Rheum Dis 1999;58:595-7
10. Grassi W, Filippucci E, Farina A, Salaffi F, Cervini C. Ultrasonography in the evaluation of bone erosions. Ann Rheum Dis 2001;60:98-103.
11. Carotti M, Salaffi F, Manganelli P, Salera D, Simonetti B, Grassi W. Power Doppler sonography in the assessment of synovial tissue of the knee joint in rheumatoid arthritis: a preliminary experience. Ann of R heum Dis 2002 ;61:877-882.
12. Galluzzo E, Lischi DM, Taglione E *et al.* Sonographic analysis of the ankle in patients with psoriatic arthritis. Scand J Rheumatol 2000;29:52-5.
13. Balint PV, Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. Ann Rheum Dis 2002;61:905-10.
14. McGonagle D, Marzo-Ortega H, Benjamin M, Emery P. Report on the second international enthesitis Workshop. Arthritis Rheum 2003;48:896-905.
15. Benjamin M, Ralphs JR. Fibrocartilage in tendons and ligaments- an adaptation to compressive load. J Anat 1998;193:481-94.
16. Frediani B, Falsetti P, Storri L, Allegri A, Bisogno S, Baldi F, Marcolongo R. Ultrasound and clinical evaluation of quadriceps tendon enthesitis in patients with psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2002;21:294-298.
17. Resnick D, Niwayama G. Entheses and enthesopathy. Radiology 1983;146:1-9
18. Olivieri I, Pasero G. Longstanding isolated juvenile onset HLA-B27 associated peripheral enthesitis. J Rheumatol 1992;19:164-5.
19. Frediani B, Falsetti P, Storri L, Allegri A, Bisogno S, Baldi F, Quadriceps tendon enthesitis in psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis: ultrasound examinations and clinical correlations, et al. J Rheumatol 2001;28:2566-8.
20. Lehtinen A, Taavitsainen M, Leirisalo-Repo M. Sonographic analysis of enthesopathy in the lower extremities of patients with spondylarthropathy. Clin Exp Rheumatol 1994;12:143-8.

21. Scarpa R, Del Puente A, di Girolamo C, della Valle G, Lubrano E, Oriente P. Interplay between environmental factors, articular involvement, and HLA-B27 in patients with psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 1992;51:78-9.
22. Punzi L, Pianon M, Bertazzolo N, Fagiolo U, Rizzi E, Rossini P, et al. Clinical, laboratory and immunogenetic aspects of post-traumatic psoriatic arthritis: a study of 25 patients. Clin Exp Rheumatol 1998;16:277-81.
23. McGonagle D. Imaging the joint and enthesis: insights into pathogenesis of psoriatic arthritis. Ann of Rheum Dis 2005 ;64:ii58-ii60.

Institut za reumatologiju, Beograd

INJEKCIJE VOĐENE I KONTROLISANE ULTRAZVUKOM KOD OBOLJENJA SISTEMA ZA KRETANJE

NEMANJA DAMJANOV, GORAN RADUNOVIĆ

Značaj dijagnostičkih i terapijskih intrervencija u reumatologiji

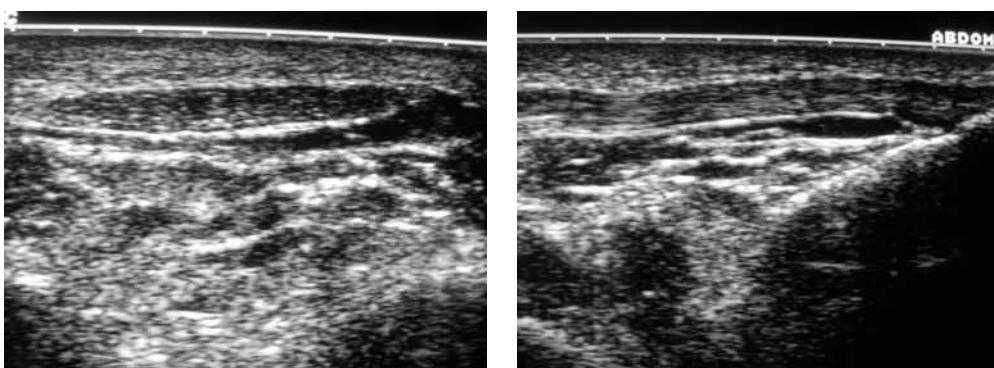
Različite dijagnostičke i terapijske intervencije su deo svakodnevnog kliničkog rada reumatologa. Kod jakih bolova nastalih zbog rastezanja kapsule usled značajnog viška sinovijске tečnosti u zapaljenom zglobu, neophodna je aspiracija sinovijске tečnosti. Dobijena sinovijска tečnost može se analizirati na različite načine, što pomaže u dijagnozi brojnih patoloških stanja, a ujedno aspiracija tečnosti smanjuje bol i uklanja ćelije i molekule koji podstiču i održavaju zapaljenje, a samim tim i oštećuju zglob. Igla se ulazi u burze, ciste, zglobove i tetivne omotače i drenira se tečnost iz ovih struktura. Kroz iglu se može ubrizgati lek u zglob i okolne strukture, kao što su prostori između tetiva i njihovih omotača, neposredna okolina pripaja tetiva i fascija, burze, kao i okolina oštećenih i zapaljenih korenova nerava.

Nedostaci klinički vođenih intervencija u reumatologiji

U svim klinički vođenim intervencijama se radi „na slepo“, odnosno reumatolog nema direktni uvid u stanje tkiva ispod kože i ne vidi tačan smeštaj i prostiranje patološkog sadržaja u koji želi da dospe iglom. U izboru mesta uboda i puta igle, kao i dubine uboda u svim ovim intervencijama, reumatolozi se rukovode pipanjem određenih orientacionih tačaka na telu, kao i spoljnim izgledom obolelih delova tela. Mnogi, zahvaljujući dobrom poznavanju morfologije i anatomije, kao i velikom kliničkom iskustvu, uspevaju da zadovoljavajuće obave potrebnu intervenciju. Međutim ispitivanja u kojima se uz pomoć tehnika slikanja proveravala tačnost „na slepo“ datih injekcija u zglobove, burze, ciste ili omotače tetiva i tetivne pripojne, pokazala su da oko 50% ovakvih injekcija ne dospeva na željeno meston (1). Osim činjenice da lek kod svake druge intervencije ne dospeva na željeno mesto, ili se promaši kolekcija tečnosti koju treba izvući, nekontrolisanim ubadanjem igle mogu se povrediti krvni sudovi, nervi i druge važne strukture.

Prednosti ultrazvukom kontrolisanih intervencija

Ultrazvuk mišićnozglobnog sistema je od velike pomoći u vođenju igle i kontrolisanju njenog prolaska kroz različita tkiva do želenog cilja. Uz pomoć žive slike dobijene linearnom sondom, moguće je precizno pratiti i usmeravati iglu ka želenom mestu, izbeći povredu krvnih sudova, tetiva i nerava. Ovakva tehnika omogućava uspeh svih invazivnih reumatoloških procedura, kao što su aspiracija tečnosti iz zglobova i burza, dekompresija cista, drenaža abscesa ili hematomata, ili biopsije i davanje lekova (2, 3). Da bi se obezbedila preciznost i pouzdanost dijagnostičkih i terapijskih intervencija u reumatologiji, pre planirane intervencije teba obolelo područje pregledati ultrazvukom, a zatim na osnovu kliničkog i ultrazvučnog nalaza isplanirati intervenciju, i posmatrajući područje uz pomoć ultrazvuka voditi i usmeravati iglu koliko to uslovi omogućavaju. Tako je moguć precizan pristup i u veoma male i duboke strukture. To značajno povećava bezbednost intervecije kada je patološki proces u blizini ili u neposrednom dodiru sa anatomskim strukturama koje se mogu ozbiljno oštetiti ubodom igle (4).



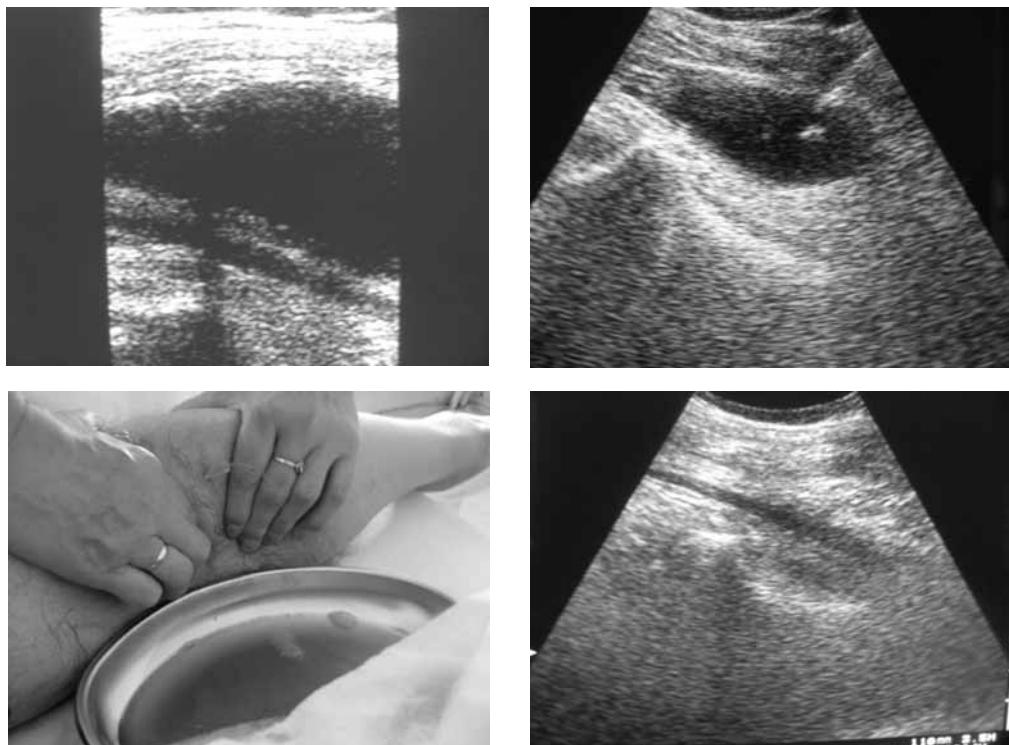
Slike 1. i 2. Tečnost ispod ligamenta patele (levo poprečni; desno uzdužni presek)

Dijagnostičke i terapijske intervencije kontrolisane ultrazvukom se mogu razlikovati od klasičnih postupaka koji su propisani. Putevi uboda i prolaska igle do želenog cilja ne moraju da slede zacrtane klasične pristupe. Željeni cilj se može dostići uz procenu najboljeg prilaza pojedinačno, u zavisnosti od ultrazvučnih osobina patološkog nalaza. Napredovanje igle ka zacrtanom cilju se može odgovarajuće pratiti i kontrolisati duž celog njenog puta, sve dok se njen vrh precizno ne smesti u željeno mesto.

Ukoliko je linearna sonda uzdužno postavljena duž predviđenog pravca prodora igle, i ako je uzdužna osovina igle paralelna sa površinom sonde, vidljivost igle će biti odlična. Što je igla pod većim uglom u odnosu na površinu sonde, to će se slabije videti na ekranu. Ako je uzdužna osovina sonde postavljena poprečno u odnosu na uzdužnu osovinu igle, onda će se vrh igle videti kao svetla tačka u tkivu. Vidljivost vrha igle se može povećati ako se ubrizga mala količina hiperehogenog kortikoisteroida, hipoehogenog izotonog rastvora, ili $<0,5\text{ml}$ hiperehogenog sterilnog vazduha (5).

Dijagnostičke i terapijske intervencije kontrolisane ultrazvukom su posebno unapredile dijagnostiku i lečenje korenskih zglobova (rame i kuk). Ovi zglobovi su smešteni duboko, prekriveni su velikom masom mišića i u njihovoј blizini se nalaze velike tetive i tetivni pripoji, krvni sudovi i nervi. Kliničkim pregledom se kod ramena veoma teško može proceniti da li ima otoka i iziva u zglobu, ili su oštećene neke druge strukture oko zgloba. Kod kuka je to još teže, ili nemoguće. Kod zgloba kuka koji je smešten duboko, uprkos definisanim putevima za klinički vođene injekcije, u praksi su se takve injekcije veoma retko davale, niti se na „slepo“ pokušavala aspiracija tečnosti. Ponekad se u te svrhe koristila tehnika vođenja igle uz pomoć radioskopije. To je skupa metoda, kojom se slabo vide meka tkiva, a koja izlaže jonizujućem zračenju bolesnika i medicinsko

osoblje. Ultrazvučni pregled jasno oslikava stanje mekih tkiva ramena i kuka, otkriva kolekcije tečnosti u zglobu, tetivnim omotačima, povrede i oštećenja tetiva i ligamenata, mišića, kao i položaj krvnih sudova. Ultrazvukom vođena i kontrolisana intervencija omogućava precizan ulazak igle u ove zglobove ili okolne strukture, evakuaciju viška tečnosti i ubrizgavanje lekova u zglob. Procedure su veoma sigurne, precizne, minimalno bolne i bolesnici ih rado prihvataju. Ultrazvukom vođene i kontrolisane injekcije su donele novi kvalitet u dijagnosici i lečenju zglobova ramena i kuka.



Slike 3, 4, 5. i 6. Bakerova cista u blizini krvnog suda (Sl. 3.); plasiranje igle u cistu (Sl. 4.); evakuacija tečnosti (Sl. 5.); Kontrolni snimak (Sl. 6.) - ispažnjena cista i vidljiv krvni sud.



Slika 7. Punkcija zgloba kuka

Kod malih zglobova (npr. zglobovi šaka i stopala), ultrazvuk značajno povećava uspeh aspiracije malih nakupina tečnosti u zglobu ili u mekim tkivima. Kontrola ultrazvukom omogućava da se izbegne ubrizgavanje lekova u tetine (umesto u prostor između tetine i njenog omotača), u masno tkivo, ili u kožu, mišiće i nerve. Time se obezbeđuje uspešnost terapije i izbegavaju komplikacije i neželjene posledice pogrešnog ubrizgavanja leka (kidanja tetiva, atrofija masnog tkiva, atrofija i depigmentacija kože, povrede nerava) (6). Ponekad su mali zglobovi značajno otečeni i

klinički uvećani, što pobuđuje sumnju da u njima postoji višak tečnosti. Ipak taj otok i to uvećanje mogu biti posledica samo značajno nabujale sinovije, bez postojanja slobodne tečnosti u zglobu. Ultrazvučni pregled može jasno da pokaže da li u uvećanom zgobu ima ili nema viška tečnosti, te se tako izbegavaju nepotrebne punkcije „svih“ zglobova.

Klinički značaj dijagnostičkih i terapijskih intervencija kontrolisanih ultrazvukom još uvek se ispituje i dokazuje. Za sada nema ispitivanja u kojima je direktno poređena preciznost i uspešnost ultrazvukom vođenih i kontrolisanih injekcija u zglobove i druga ciljna tkiva, u odnosu na klinički kontrolisane injekcije. Ipak, dosadašnja ispitivanja i klinička iskustva ukazuju da dijagnostičke i terapijske procedure vođene i kontrolisane ultrazvukom značajno povećavaju preciznost postupaka a samim tim daju novi, bolji kvalitet svakodnevnom radu reumatologa, ortopeda i drugih lekara koji ih sprovode.

LITERATURA:

1. Jones A, Regan M, Ledingham J, Pattrick M, Manhire A, Doherty M. Importance of placement of intra-articular steroid injections. *Br Med J* 1993;307:1329-30.
2. Koski JM. Ultrasound guided injections in rheumatology. *J Rheumatol* 2000;27:2131-8.
3. Kane D, Greaney T, Shanahan M et al. The role of ultrasonography in the diagnosis and management of idiopathic plantar fasciitis. *Rheumatology* 2001;40:1002-8.
4. Grassi W, Farina A, Filippucci E, Cervini C. Sonographically guided procedures in rheumatology. *Semin Arthritis Rheum* 2001;30:347-53.
5. Balint PV, Kane D, Sturrock RD. Modern patient management in rheumatology: interventional musculoskeletal ultrasonography. *Osteoarthritis Cartilage* 2001;9:509-11.
6. Raza K, Lee CY, Pilling D et all. Ultrasound guidance allows accurate needle placement and aspiration from small joints in patients with early inflammatory arthritis. *Rheumatology* 2003;42:976-9.

KRATKI SADRŽAJI
ORIGINALNIH RADOVA

SISTEMSKE BOLESTI VEZIVNOG TKIVA

USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 01

ZNAČAJ DINAMSKE SCINTIGRAFIJE PLJUVAČNIH ŽLEZDA SA STIMULACIJOM ASKORBINSKOM KISELINOM KOD BOLESNIKA SA SJÖGRENOVIM SINDROMOM

Sanja Dugonjić¹, Boris Ajdinović¹, Dušan Stefanović², Branka Glišić²

Vojnomedicinska akademija, ¹Institut nuklearne medicine, ²Klinika za reumatologiju, Beograd, Srbija

Uvod: Dinamska scintigrafija pljuvačnih žlezda (DSPŽ) je objektivna, neinvazivna, ponovljiva dijagnostička metoda, koja omogućava istovremenu vizualizaciju i utvrđivanje funkcije parotidnih i submandibularnih pljuvačnih žlezda. U revidiranim EU-US dijagnostičkim klasifikacionim kriterijumima za Sjögrenov sindrom (SS), DSPŽ jedna je od tri objektivna dijagnostička testa u utvrđivanju postojanja oštećenja funkcije pljuvačnih žleza i suvog stomatitisa kod bolesnika sa SS.

Cilj rada: Cilj rada bio je da se utvrdi osetljivost, specifičnost, pozitivna i negativna predvidljivost, kao i tačnost DSPŽ sa stimulacijom askorbinskom kiselinom, u utvrđivanju postojanja suvog stomatitisa kod bolesnika sa SS.

Materijal i metode: DSPŽ urađena je kod dvadeset bolesnika sa SS, petnaest (75%) sa primarnim SS i pet (25%) sa sekundarnim SS, 85% žena i 15% muškaraca, kao i kod deset ispitanih (kontrolna grupa) bez postojanja suvog stomatitisa i SS. DSPŽ radena je posle brze iv. injekcije 370 MBq Tc99m-pertechnetata, gama kamerom širokog vidnog polja, visoke rezolucije, za niske energije, pozicionirane iznad parotidnih (PŽ), submandibularnih pljuvačnih žlezda (SMŽ) i usne šupljine (UŠ) bolesnika. DSPŽ trajala je 60 min. (1. sličica-1. minut), sa per os stimulacijom tabletom askorbinske kiseline u 40. minuti. Krive aktivnosti u funkciji vremena (KAV) generisane su iznad PŽ, SMŽ i UŠ, kao regionala od interesa. Aktivnost u UŠ određivana je sa statičkog scintigrama rađenog posle 90 min. od iv. inj. Tc99m u trajanju od 3 minuta. Koristeći KAV i scintigrame, nalazi DSPŽ ocenjivani su ocenom od 1 do 4 po Shall-u i sar. (SCT ocena 1-normalan nalaz; SCT ocena 2- blago, srednje oštećenje funkcije; SCT ocena 3- teško oštećenje funkcije; SCT ocena 4- jako teško oštećenje funkcije).

Rezultati: Svi bolesnici imali su patološki scintigrafski nalaz: SCT ocena 4- dvanaest bolesnika (60%), SCT ocena 3- sedam bolesnika (35%) i SCT ocena 2- jedan bolesnik (5%). Izračunata osetljivost DSPŽ je 100%, specifičnost 80%, pozitivna predvidljivost 91%, negativna predvidljivost 100% i tačnost 93%.

Zaključak: DSPŽ sa stimulacijom askorbinskom kiselinom pokazala je visoku osetljivost, specifičnost, pozitivnu i negativnu predvidljivost, kao i tačnost u utvrđivanju postojanja oštećenja funkcije pljuvačnih žlezda i suvog stomatitisa kod bolesnika sa SS.

US 02

ULTRASONOGRAFSKO ISPITIVANJE PLJUVAČNIH ŽLEZDA I POREĐENJE SA NALAZIMA

SCINTIGRAFIJE KOD BOLESNIKA SA PRIMARNIM SJÖGRENOVIM SINDROMOM

Milic V, Petrović R, Damjanov N, Sušić G

Institut za reumatologiju, Beograd

U ispitivanju pljuvačnih žlezda pored scintigrafije i biopsije malih pljuvačnih žlezda donje usne primenjuje se ultrasonografska (US) dijagnostika.

Cilj rada: Je da se kod bolesnika sa primarnim Sjögrenovim sindromom (pSS) utvrdi postojanje i tip ultrasonografskih abnormalnosti parotidnih i submandibularnih pljuvačnih žlezda i ispita korelacija sa nalazima scintigrafije kod istih bolesnika.

Pacijenti i metode: Ispitivana je grupa od 40 bolesnika sa primarnim Sjögrenovim sindromom, koji su ispunjavali Evropske klasifikacione kriterijume (EEC), prosečne starosti $52 \pm 12,44$ god., dužine trajanja bolesti $4,28 \pm 2,72$ god. Ultrasonografski je određivana veličina parotidnih i submandibularnih pljuvačnih žlezda, homogenost i ehogenost parenhima žlezda, posteriorna glandularna ivica i prisustvo parenhimske fokalne promene. Pregled je obavljen na Hitachi US aparat sa linearnom sondom od 7,5MHz. Patološki scintigram je raščlanjen na redukovanoj akumulacionu i /ili sekretornu sposobnost pljuvačnih žlezda nakon iv. ubrizgavanja 99 Tc pertechnetata. U obradi dobijenih podataka korišćen je SPSS 10 program, krostabulacije i Spearmanov koeficijent korelacijske.

Rezultati: U ispitivanoj grupi patološki US nalaz imalo je 38 bol. (95%). Patološku veličinu žlezda imalo je 16bol. (40%), patološku parenhimsku homogenost 34bol. (75%) pri čemu je 16bol (40%) imalo evidentnu, dok je po 9 bol. (22,5%) imalo naznačenu i veliku heterogenost parenhima. Patološku parenhimsku ehogenost je imalo 38bol. (95%), i to 25bol. (62,5%) hipo a 13bol. (32,5%) hiperehogen parenhim. Patološku posteriornu ivicu imalo je 20bol. (50%) dok je parenhimske fokalne promene u vidu cističnih hipoehogenih promena imalo 14bol. (35%) a hiperehogene, trakaste fibrozne promene 15bol (37,5%). Svi bolesnici ispitivane grupe (100%) su imali patološki scintigram pri čemu je 30 bol. (75%) imalo redukovanoj akumulacionu i sekretornu sposobnost, dok je 7 bol. (17,5%) imalo redukovanoj sekretornu sposobnost a 3bol. (7,5%) redukovanoj akumulacionu sposobnost. Spearmanovom korelacionom utvrđena je statistički visoko značajna korelacija scintigrafskog nalaza sa stepenom parenhimske nehomogenosti, ehogenosti i prisustva fokalnih promena ($p < 0,01$), značajna korelacija sa patološkom posteriornom glandularnom ivicom ($p < 0,05$) i odustvuo korelacijske sa veličinom pljuvačnih žlezda ($p > 0,05$).

Zaključak: Ultrasonografijom parotidnih i submandibularnih pljuvačnih žlezda kod bolesnika sa primarnim Sjögrenovom sindromom možemo dobiti korisne informacije o homogenosti, ehogenosti i prisutvu fokalnih promena žlezdanog parenhima kao i izgledu posteriorne glandularne ivice. Utvrđena statistički visoko značajna korelacija ultrasonografskih karakteristika sa scintigrafijom pljuvačnih žlezda upućuje na ultrazvučnu dijagnostiku kao pomoćnu dijagnostičku metodu i kao moguću alternativu invazivnoj scintigrafiji.

US 03.**PROGNOSTIČKI ZNAČAJ ANTINUKLEUSNIH ANTITELA I KAPILAROSKOPSKOG NALAZA ZA RAZVOJ SISTEMSKIH BOLESTI VEZIVNOG TKIVA KOD OSOBA SA RAYNAUDOVIM FENOMENOM-STUDIJA PRAĆENJA 1371 OSOBE***Slavica Pavlov-Dolijanović, N. Damjanov, N. Vlahović, N. Gavrilov, R. Stojanović, D Marčetić*

Institut za reumatologiju, Beograd

Antinukleusna antitela (ANA) i kapilaroskopski nalaz (KN) predloženi su kao kriterijuma za razlikovanje primarnog od sekundarnog Raynaudovog fenomena (RPh). Kako u dosadašnjim istraživanjima nema slaganja u pogledu značaja pokazatelja kliničke upotrebljivosti ANA i KN za prognozu sistemskih bolesti vezivnog tkiva (SBVT) kod osoba sa RPh vredno je ispitati značaj istih.

Cilj rada je bio da se ispita prognostički značaj ANA i KN za razvoj SBVT kod osoba sa RPh.

Bolesnici i metodologija: Grupa od 1371 osobe sa RPh prospektivno je praćena 1 do 10 godina nakon prve kapilaroskopije. Svakih 6 meseci do godinu dana traženi su simptomi i znaci sistemske bolesti. Kapilaroskopske promene i ANA nađeni 6 meseci pre razvoja SBVT su uzete za analizu. KN je klasifikovan u dva tipa: normalan i znaci oštećenja kapilara (nespecifične promene i sklerodermni tip). Uzajamni odnos između učestalosti beleženih pojava i nalaza testiran je hi-kvadrat testom. Računati su klinički pokazatelji značaja ANA i KN (senzitivnost (Sn), osetljivost (Os), pozitivna prognostička vrednost (PPV), negativna prognostička vrednost (NPV), odnos šansi (OŠ) i efikasnost (E) testa) za prognozu RPh.

Rezultati: Na kraju perioda praćenja 665 (49%) ispitanika imalo je primarni RPh dok je 706 (51%) ispitanika imalo sekundarni RPh. ANA su značajno češće ($p=0,0000$) nalažena kod bolesnika sa sekundarnim RPh (452/706,64%) u odnosu na ispitanike sa primarnim RPh (30,5%). Znaci oštećenja kapilara bili su značajno češći nalaz ($p=0,0000$) kod bolesnika sa sekundarnim RPh (293/706,41%) u odnosu na bolesnike sa primarnim RPh (15%). Pokazatelji kliničkog značaja ANA i nalaza oštećenja kapilara za prognozu sekundarnog RPh dati su u tabeli 1.

Tabela 1. Pokazatelji kliničkog značaja ANA i nalaza oštećenja kapilara za prognozu sekundarnog RPh

Pokazatelji kliničkog značaja	ANA+	Oštećenje kapilara
PPV	69%	41%
NPV	64%	85%
Sp	69%	58%
Os	64%	75%
E	67%	63%
OŠ	3,96	4,06

Zaključak: Kod osoba sa sekundarnim RPh značajno češće su nađena ANA i znaci oštećenja kapilara ($p=0.0000$ hi kvadrat test) u odnosu na osobe sa primarnim PRh. ANA imaju veću PPV i Sp, dok znaci oštećenja kapilara imaju veću NPV i Os. ANA i KN su podjednako dobri prognostički pokazatelji razvoja SBVT kod osoba sa RPh (E 67%, OŠ 3,96 za ANA i E 63%, OŠ 4,06 za KN). ANA i kapilaroskopski pregled treba raditi svim osobama sa RPh jer ukazuju na značajno povećan rizik od budućeg ispoljavanja SBVT.

US 04.**ODNOS OŠTEĆENJA SRCA I PLUĆA SA KARDIOPULMONALNIM FUNKCIJSKIM STATUSOM BOLESNIKA SA SISTEMSKOM SKLEROZOM***Zlatanović M¹, Damjanov N¹, Kalimanovska-Oštrić D², Ivanović B², Radunović G¹, Jablanović D¹, Ostojić P¹*¹ Institut za reumatologiju, Beograd² Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Uvod: Sistemska skleroza (SSc) izaziva oštećenja različitih organa koja mogu dovesti do teških komplikacija. Oštećenje srca i pluća ima izraženo negativan uticaj na ishod i loš funkcionalni kapacitet koji koreliše sa težinom bolesti i njenom prognozom.

Cilj: Da se ispita povezanost parametara oštećenja srca i pluća i kardiopulmonalnog funkcijskog statusa kod bolesnika sa SSc.

Bolesnici imetode: U ispitivanje je uključeno 33 bolesnika, 10 sa difuznim (dSSc) i 24 sa ograničenim (lSSc) oblikom bolesti, prosečne starosti $53,76 \pm 10,37$ i srednjeg trajanja bolesti $7,03 \pm 6,72$ godine. Kod svih bolesnika je obavljen klinički pregled, ocenjen stepen oštećenja kože modifikovanom Rodnanovom metodom (mRSS), ispitano prisustvo specifičnih autoantitela (ANA, ACA, ATA), tip kapilaroskopskih promena, standardna teleradiografija grudnog

koša, funkcionalno ispitivanje pluća (VC, FVC, FEV1, DLCO, DLCO/VA) i kompletan Doppler ehokardiografski pregled. Svi bolesnici su podeljeni u 4 grupe na osnovu funkcijalne klasifikacije njujorškog kardiološkog društva (NYHA I-IV). U statističkoj obradi podataka korišćeni su χ^2 test, Kruskal-Wallisov test sume rangova, Mann-Whitney U test i Fisherov test tačne verovatnoće nulte hipoteze.

Rezultati: Petnaest bolesnika (45,5%) je pripadalo NYHA I klasi, 11 (33,3%) NYHA II, 7 (21,2%) NYHA III, dok nijedan bolesnik nije zadovoljavao kriterijume za NYHA IV. Bolesnici u NYHA III klasi su imali značajno veću učestalost intersticijalne fibroze pluća u odnosu na druge dve grupe ($p=0,043$). Doppler ehokardiografski procenjeni gradijent pritiska (PG) nad trikuspidnim ušćem i sistolni pritisak u desnoj komori (SPDK) su se značajno razlikovali između grupa. Bolesnici u NYHA III klasi su imali značajno veći PG i SPDK u odnosu na bolesnike u NYHA I ($p=0,016; p=0,013$), dok je razlika u ovim parametrima između bolesnika u NYHA II i NYHA III bila blizu statističke značajnosti ($p=0,057; p=0,051$). Naglašen P_2 je bio značajno češći kod bolesnika u NYHA III klasi ($p=0,004$). Parametri plućne funkcije (VC, FVC, FEV1, DLCO, DLCO/VA) nisu se značajno razlikovali između grupa. Nisu nađene značajne razlike između grupa u odnosu na trajanje i oblik bolesti, mRSS, prisustvo specifičnih autoantitela i tip kapičarskih promena.

Zaključak: Učestalost fibroze pluća je bila značajno veća kod bolesnika koji pripadaju NYHA III. Bolesnici koji su pripadali NYHA III imali su značajno veće vrednosti trikuspidnog gradijenta i sistolnog pritiska u desnoj komori u odnosu na bolesnike iz NYHA I i II. Trikuspidni gradijent, sistolni pritisak u desnoj komori i prisustvo intersticijalne fibroze su najznačajniji prediktori kardiopulmonalnog funkcionalnog statusa kod naših bolesnika sa SSc.

US 05.

UČESTALOST SIMPTOMA DEPRESIJE I ANKSIOZNOSTI KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKOM SKLEROZOM

Predrag Ostojić¹, Sladjana Živojinović¹, Tamara Reža², Dragan Milivojević³, Nemanja Damjanov¹

¹ Institut za reumatologiju - Beograd

² Medicinski fakultet u Beogradu

³ Zavod za zaštitu zdravlja radnika Ž. T. P. "Beograd"

Cilj rada: da se ispita učestalost, kao i uticaj težine bolesti i pojedinih socijalno-ekonomskih faktora na ispoljavanje simptoma depresije i anksioznosti kod bolesnika sa sistemskom sklerozom (SSc)

Bolesnici i metode: u istraživanje je uključeno 35 bolesnika (27 žena i 8 muškaraca), prosečne starosti 54 godine, prosečnog trajanja bolesti 7 godina i 6 meseci. Prisustvo simptoma depresije i anksioznosti je ispitano pomoću srpskih verzija Bekove skale za procenu depresivnosti, i Zungove skale za samoprocenu anksioznosti. Prisustvo simptoma depresije i anksioznosti kod bolesnika sa SSc ispitano je u odnosu na pol, starost, ekonomski status (zaposlen, nezaposlen, penzioner) i porodični status bolesnika (bračno stanje, potomstvo). Ispitivana je razlika učestalosti simptoma depresije i anksioznosti u odnosu na trajanje bolesti, oblik bolesti (ograničena i difuzna SSc), kao i u odnosu na prisustvo pojedinih kliničkih manifestacija (restriktivnog poremećaja plućne ventilacije, plućne hipertenzije, ranica ili gangrene vrhova prstiju, oštećenja srca i bolova u zglobovima). U statističkoj obradi podataka korišćeni su χ^2 -test, Fischerov test tačne verovatnoće i Spearmanov test korelacije ranga.

Rezultati: simptomi depresije nađeni su kod 24/35 (68.6%) bolesnika sa SSc, i to značajno češće kod bolesnika sa dužim trajanjem bolesti (<7 god. / ≥7 god: 58.3% / 90.9%, $p<0.05$), kod bolesnika ženskog pola (žene / muškarci : 77.8% / 37.5%, $p=0.03$), kao i kod bolesnika starijeg životnog doba (30-39 god / 40-49 god / 50-59 god / >60 god : 25.0% / 42.9% / 90.9% / 76.9%, $p<0.05$). Simptomi depresije su značajno češće ($p<0.05$) zabeleženi kod nezaposlenih bolesnika sa SSc (81.8%) i penzionera (65%), u poređenju sa zaposlenim bolesnicima (25%). Nije bilo razlike u učestalosti prisustva simptoma depresije u odnosu na porodični status. Simptomi depresije su značajno češće prisutni kod bolesnika sa jačim bolovima u zglobovima (koji su procenjeni skalom od 0 do 10), u odnosu na bolesnike bez bolova ili sa manje izraženim bolovima (0-3/4-7/8-10 : 27.3%/77.8% / 93.3%, $p<0.01$). Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti simptoma depresije kod bolesnika sa ograničenim i difuznim oblikom bolesti (oSsc / dSSc : 66.6% / 69.6%, $p>0.05$), kod bolesnika sa i bez restriktivnog poremećaja plućne ventilacije (81.8% vs. 62.5%, $p=0.17$), sa i bez plućne hipertenzije (72.7% vs. 66.7%, $p=0.29$), sa i bez ranica ili gangrene na prstima (77.8% vs. 65.4%, $p=0.26$), i prisustva ili odsustva znakova oštećenja srca (66.6% vs. 68.9%, $p<0.36$). Značajni simptomi anksioznosti su zabeležni kod čak 28/35 (80%) bolesnika sa SSc. Nije bilo razlike u učestalosti anksioznosti u odnosu na pol, starost, ekonomski i porodični status bolesnika, niti u odnosu na neki od ispitivanih kliničkih manifestacija bolesti. Međutim nađena je statistički visoko značajna korelacija između izračunatih indeksa depresije i anksioznosti ($p=0.72$, $p<0.001$). **Zaključak:** simptomi depresije su veoma često prisutni kod bolesnika sa SSc. Češće se javljaju kod žena, nezaposlenih i starijih bolesnika. Čini se da osim dužine trajanja bolesti i intenziteta bola, ni jedna druga klinička manifestacija bolesti nije značajan faktor za ispoljavanje simptoma depresivnog stanja. Simptomi anksioznosti su gotovo univerzalna pojava u SSc, koji ne zavise od težine bolesti, niti od ispitivanih socijalnih ili ekonomskih faktora. Nađena je značajna udruženost simptoma depresije i anksioznosti kod naših bolesnika.

US 06.

**ZNAČAJ DISPERZIJE QTC INTERVALA U PROCENI OŠTEĆENJA MIOKARDA
U BOLESNIKA SA SISTEMSKOM SKLEROZOM**

Bojana Stamenković, Aleksandra Stanković, Dragan Đorđević, Jovan Nedović,

Marina Deljanin Ilić, Sonja Stojanović, Aleksandar Dimić

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

Uvod: Poznato je da bolesnici sa sistemskom sklerozom, naročito sa progresivnom, difuznom formom ove bolesti i značajnim stepenom fibroze, imaju veću učestalost ventrikularnih poremećaja ritma. QTc disperzija je koristan marker za selekciju bolesnika sa ventrikularnim poremećajima ritma u ovoj bolesti. Cilj rada: Cilj rada bio je ispitivanje značaja QTc disperzije kod bolesnika sa difuznom i limitiranoj formom sistemske skleroze i ispitivanje korelacije sa ventrikularnim poremećajima ritma.

Materijal i metode: Ispitivanje je obuhvatilo 30 bolesnika sa sistemskom sklerozom (SSc), 28 žena i 2 muškarca, 10 sa difuznom (dSSc) i 20 sa limitiranim oblikom sistemske skleroze (ISSc), prosečne starosti $51,9 \pm 11,4$ godina, prosečnog trajanja bolesti $12,1 \pm 9,8$ godina, pri čemu su isključeni svi bolesnici sa koegzistentnom kardiovaskularnom bolešću. Kontrolu je činila 31 zdrava osoba (22 žene i 9 muškaraca), prosečne starosti $48,2 \pm 9,3$ godina. Grupe su bile homogene po starosti i polu. Kod svih ispitanika urađen je klinički pregled, 12-kanalni EKG (iz koga je određivan QT, QTc, QTd, QTc-d), a kod 22 SSc bolesnika i 24hEKG za analizu ventrikularnih poremećaja ritma

Rezultati: Kod 22 bolesnika sa SSc i svih ispitanika kontrolne grupe urađen je Holter monitoring. Kod 16 bolesnika nađeni su ventrikularni poremećaji ritma (gradacija u stepenima po Lown i Wolf klasifikaciji) i to kod 4 (18,2%) pojedinačne VES, 2 (9%) VES u paru, 5 (22,7%) multiformne VES, dok je 5 (22,7%) bolesnica sa difuznom formom imalo kompleksne poremećaje ritma (>III po Lown) od toga 4 bolesnice VES u paru a jedna VT. Dobijene vrednosti QT ($385,2 \pm 22,1$ ms), QTc ($427,8 \pm 18,4$ ms), QTd ($45,6 \pm 15,3$ ms), QTc-d ($52,6 \pm 18,6$ ms) u sklerodermi nisu bile statistički značajno različite u odnosu na kontrolnu grupu (QT $375,8 \pm 24,6$ ms, QTc $415,5 \pm 29,6$ ms, QTd $42,3 \pm 10,7$ ms, QTc-d $46,1 \pm 11,6$ ms). Prosečne vrednosti QT, QTc, QTd i QTc-d bile su veće, mada bez statističke značajnosti, u grupi bolesnika sa dSSc u odnosu na ISSc. Najveću QT disperziju imali su bolesnici sa kompleksnim poremećajima ritma. Samo jedna ispitanica sa dSSc imala je QTc-d >80 ms (loš prognostički značaj) Zabeležena je pozitivna korelacija između QTc-d i stepena zahvaćenosti kože (Rodnan skin scor) u sistemskoj sklerozi ($r = 0,43, p < 0,05$)

Zaključak: Disperzija QT i QTc intervala u sklerodermi nije se značajno razlikovala u odnosu na kontrolnu grupu zdravih osoba, čime se delimično objašnjava i niska učestalost kompleksnih ventrikularnih aritmija u naših bolesnika sa sistemskom sklerozom

US 07

**SINDROM PREKLAPANJA SISTEMSKIH BOLESTI VEZIVNOG TKIVA: VRSTE OBOLJENJA
I NAJČEŠĆE KLINIČKE MANIFESTACIJE**

V. Radović¹, R. Stojanović²

DZ Novi Pazar¹, Institut za reumatologiju², Beograd

Sindromi preklapanja sistemskih bolesti vezivnog tkiva (SPSBVT) javljaju se kod oko 10% bolesnika sa sistemskim bolestima. Kod obolelih se javljaju kliničke, laboratorijske i druge manifestacije koje odgovaraju kriterijumima za klasifikaciju dve ili više sistemske bolesti vezivnog tkiva.

Cilj: Da se ispitaju vrste sistemskih bolesti koje se najčešće preklapaju u ovom sindromu kao i kliničke i imunosero-loške karakteristike bolesti.

Bolesnici i metode: U retrospektivnoj kliničkoj studiji analizirani su podaci iz istorija bolesti i ambulantnih izveštaja 40 bolesnika, (36 žena i 4 muškarca) hospitalno lečenih u Institutu za reumatologiju u periodu od 3 godine, sa otpusnom dijagnozom SPSBVT. Dijagnoza je postavljena na osnovu važećih klasifikacionih kriterijuma za svaku bolest posebno. Ispitivanje je obuhvatilo kompletan klinički pregled, rutinske laboratorijske analize krv i urina, imunosero-loške analize, radiografiju pluća i zavisno od indikacija Rtg šaka, stopala, pasaža jednjaka, ispitivanje plućne funkcije, elektromiografiju, kapilaroskopiju.

Rezultati: U vreme ispitivanja prosečna starost bolesnika bila je $44,5 \pm 13,22$ godina (min20 max71 god.). Starost u vreme postavljanja dijagnoze iznosila je prosečno $36,5 \pm 13,79$ godina (17 do 54 god.). Vreme praćenja bolesnika od postavljanja dijagnoze do poslednje kontrole ili hospitalizacije iznosilo je $7,58 \pm 4,37$ godina, minimalno 3 godine a maksimalno 12 godina.

Najveći broj bolesnika je imao RA (24 bolesnika), zatim SLE (23 bolesnika), SSc(17) i PM (11). Najčešća je postojala kombinacija SLE i RA (10 bolesnika), 6 bolesnika imalo je SSc i RA a 3 bolesnika SLE i SSc. Udruženost dve SBVT imalo je 28 bolesnika, ueruženost tri SBVT 11 bolesnika (kod 6 je SEL bio udružen as drugim oboljenjima) a samo kod jednog bolesnika postojala je udruženost četiri SBVT. Najučestalije kliničke karakteristike bolesnika sa SPSBVT bile su: artralgie odn. artritis kod 90% bolesnika, različite kožne promene kod 80%, Raynaudov fenomen kod 67,5% bolesnika. Od laboratorijskih pokazatelja prosečna vrednost sedimentacije eritrocita u ispitivanoj grupi je bila $65,8 \pm 27,4$, pozitivna ANA je imalo 75%, a RF 47,5% bolesnika.

Zaključak: U ispitivanoj grupi bolesnika sistemski eritemski lupus i reumatoidni artritis su oboljenja koja se najčešće javljaju udruženo ili u kombinaciji sa drugim SBVT. Najučestalije su kliničke karakteristike sindroma preklapanja sistemskih bolesti vezivnog tkiva upravo one koje su zajedničke za sve SBVT. Treba nastaviti praćenje toka i ishoda sindroma preklapanja sistemskih bolesti vezivnog tkiva.

US 08.**BEHCET-ADAMANTIADESOV SINDROM: ANALIZA 88 BOLESNIKA***Branislava Glišić, Dušan Stefanović, Milan Petronijević, Gorica Ristić, Dragan Mitrović*

Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: Behcet-Adamantiadesov sindrom je multisistemska hronična inflamatorna bolest sa spontanim remisijama i relapsima koju karakterišu oralne i genitalne aftne ulceracije, inflamacija oka, kožne promene, arthritis i sistemske manifestacije uključujući trombofiliju i zahvat viscerálnih organa. U osnovi bolesti je vaskulitis malih krvnih sudova (arteriola i venula). Prema Chapel-Hill klasifikaciji je nekласifikovan a prema ACR kriterijumima posebni vaskulitini sindrom.

Cilj rada: Cilj našeg ispitivanja je bio da se utvrdi incidencija u odnosu na druge vaskulitisne sindrome i ispita učestalost pojedinih kliničkih manifestacija. Materijal i metode: Retrospektivno je analizirano 440 bolesnika sa vaskulitsnim sindromom koji su lečeni u Klinici za reumatologiju i kliničku imunologiju VMA.

Rezultati: Od ukupno 440 bolesnika sa sistemskim vaskulitismom dijagnoza Behcet- Adamantiadesove bolesti je postavljena kod 88 (20%) od kojih su 56 (64%) bili muškarci prosečne životne dobi 33 godine (17-49), a 32 (36%) žene prosečne životne dobi 34 (16-52) godine. Do postavljana dijagnoze bolest je trajala od 5 meseci do 6 godina. Dominantno kliničko obeležje su bile muko-kutane promene: recidivske aftne ulceracije je imalo 86 (98%) bolesnika, genitalne ulceracije 58 (66%), pseudofolikulitis 29 (33%) a nodozni eritem njih 24 (27%). Test ubodom iglom je bio pozitivan kod 25 (28%) obolelih. Prednji uveitis je dijagnostikovan kod 52 (59%) a zadnji kod 26 (30%) bolesnika. Arthritis je imalo 52 (59%) obolelih a artralgije 34 (39%). Oboljenje centralnog i perifernog nervnog sistema (glavobolja, piramidna lezija, mijelopatija, meningoencefalitis, ataksični sindrom, intrakranijalna hipertenzija, pareza kranijalnih nerava, neuropatija) je konstatovano kod 14 (16%) obolelih. Kardiovaskularni sistem je bio zahvaćen kod 25 (28%) bolesnika (miokarditis, perikarditis, koronaritis, tromboflebitis, tromboza v. cavae inferior i superior). Enterokolitis je imalo svega 7 (8%) bolesnika a recidivski orhiepididimitia je imao samo jedan bolesnik.

Zaključak: Behcet-Adamantiadesova bolest je relativno redak vaskulitsni sindrom koji se češće javlja kod muškaraca. Naša višegodišnja ispitivanja i praćenje bolesnika potvrđuju da se radi o multiorganskoj bolesti i odvajanje pojedinih kliničkih formi nije moguće.

US 09.**STILL-OVA BOLEST U ODRASLIH - DIJAGNOSTICKI I TERAPIJSKI IZAZOV:
ANALIZA 30 BOLESNIKA***Milan Petronijević, Branislava Glišić, Milan Ćirković, Gorica Ristić, Dušan Stefanović*

Klinika za reumatologiju, VMA, Beograd

Uvod: Still-ova bolest u odraslih (SBO) je sistemska zapaljenska bolest nepoznate etiologije, polimorfnih kliničkih manifestacija, bez specifičnih imunoseroloških obeležja. Opravdane diferencijalno-dijagnostičke nedoumice i nepoštovanje zvaničnih terapijskih smernica dovode do odloženog prepoznavanja, intuitivnog i empirijskog lečenja SBO uz brojne i skupe medicinske procedure.

Cilj rada: Radi ranije dijagnoze i efikasnijeg lečenja ovih bolesnika, utvrditi klinička, imunoserološka obeležja i efekte različitih terapijskih mogućnosti kod bolesnika sa SBO.

Materijal i metode: Analizirano je 30 bolesnika sa SBO, 23 muškaraca i 7 žena, prosečne životne dobi $30,5 \pm 9,5$ g. ispitivanih i lečenih u Klinici za reumatologiju VMA tokom 2001-2005 g.

Rezultati: Od ispoljavanja simptoma do prijema u kliniku i dijagnoze prema Yamaguchi-jevim kriterijumima proteklo je prosečno 3,7 meseci (6 dana-18 meseci). Iz infektoloških ustanova upućeno je 15 bolesnika, hematoloških 8, reumatoloških 4, kardioloških 3, hirurških, ortopedskih i endokrinoloških po jedan, uz veliki broj različitih uputnih dijagnoza, prethodno učinjenih ispitivanja i neuspesnih terapijskih procedura. Najčešće kliničke odlike bile su febrilnost, arthritis i leukocitoza ($16,66 \pm 4,76$) u 100%, gušobolja i kožna ospa u 83%, limfadenopatija u 70%, splenomegalija u 57%, hepatomegalija u 43%, serozitis u 27% bolesnika. Visoke vrednosti pojedinih nespecifičnih pokazatelja zapaljenja zabeležene su kod 64-100 %, druge različite promene u krvnoj slici kod 63-80%, a povišene aktivnosti nekih enzima kod 57-70% bolesnika. Autoimunski poremećaji nisu uočeni, infekciju virusom Parvo B-19 imala su 3 bolesnika. Prospektivnim praćenjem, monociklični tok bolesti imalo je 20, a recidivirajući oblik 10 bolesnika. Bolesnici su lečeni metilprednizolonom (MP) u početnoj dozi 40 mg/d, a kod jednog bolesnika primenjene su pulsne doze. Imunomodulatorne lekove (IML) primala su 24 bolesnika - 4 dvojnu i jedan trojnu: Hlorohin 16, Metotreksat 8, Azatioprin 2, Sulfasalazin 2, Minociklin jedan i Ciklosporin A jedan. Najsenzitivniji pokazatelji smanjenja aktivnosti bolesti su klinički znaci, pojedini nespecifični pokazatelji zapaljenja i enzimi, smanjenje vrednosti C3 i posebno feritina. Prosečna dužina primene MP kod 17 bolesnika sa monocikličnim oblikom iznosila je 7,5 meseci, a 3 ih uzima stalno. 13 bolesnika uzimalo je IML prosečno 10,5 meseci, a 7 ih uzima kontinuirano. Kod policikličnih oblika, recidiv bolesti se ispoljavao pri dozi $MP < 4-8$ mg/d bez obzira na vrstu i dozu IML.

Zaključak: SBO je bolest sa dijagnostičkim i terapijskim nedoumicama. Unapređenje znanja o odlikama ove bolesti, otkrivanje senzitivnijih seroloških markera, primena biološke terapije i stvaranje „vodiča” za dijagnozu i terapiju SBO su izazov u reumatologiji narednih godina.

POSTERI (P)

P 01.

ORL MANIFESTACIJE SJÖGRENOVOG SINDROMA

Ljiljana Banjac, Ljudmila Stojanović, Deana Tucaković, Dragana Andelković, Dragana Popović

KBC „Bežanijska kosa”, Beograd

Uvod: suvoča sluzokože nosa, ždrela i grkljana su osnovne tegobe zbog kojih se bolesnici sa Sjögrenovim sindromom javljaju u ORL ambulantu. Svi ovi simptomi retko su u potpunosti prisutni kod jednog bolesnika, te nas istraživanje može odvesti u drugom pravcu.

Metode i rezultati: u prospективnoj studiji ispitan je 20 bolesnika sa primarnim i 25 sa sekundarnim Sjögrenovim sindromom (PSS/SS), od toga su 42 žene i 3 muškaraca, prosečne životne dobi 51g (31- 65), koji su upućivani u ORL ambulantu od strane reumatologa. Osim kliničkog pregleda i imunoseroloških parametra (ANA, RF, CRP i dr.) korišćene su i druge metode ispitivanja: mikrobiološka, RTG paranasalnih šupljina, endoskopski pregled nosa i gornjeg sprata ždrela, scintigrafska (pljuvačkih žlezda), kao i alergološka testiranja. Kod većine bolesnika su dijagnostikovana sledeća patološka stanja: faringitis sicca (25- 55.5%,), rinitis sicca (20- 44.4 %) i laringitis sicca (5- 11.1%), najčešće udruženo. Osim navedenih specifičnih pojava osnovne bolesti u ORL regiji kod manjeg bolesnika su dijagnostikovana i druga oboljenja: hronični sinuzitis (kod 7 bolesnika), gljivični mukozitis usne duplje (4), disfunkcija eustahijeve tube (2) i akutni sinuzitis (2). Nakon odgovarajućeg terapijskog termama došlo je do poboljšanja stanja/izlečenja ORL regija kod bolesnika kako sa PSS, tako i SSS.

Zaključak: prema navedenoj studiji Sjögrenova bolest utiče na funkcionalne poremećaje pojedinih ORL regija, te je poželjan pregled stručnjaka ORL svih bolesnika sa navedenom autoimunom bolešću.

P 02.

POVEZANOST BUBREŽNE LEZIJE I ANTINUKEUSNIH ANTITELA KOD OBOLELIH OD SISTEMSKOG ERITEMSKOG LUPUSA

R. V. Subotić, V. P. Knežević, S. Rašković

Interno odeljenje, Alergologija, Valjevo

Institut za Alergologiju i kliničku imunologiju, Beograd

Uvod: Lupusni glomerulonefritis je klasična bolest imunskih kompleksa koji se talože u glomerulima podstičći aktivaciju komplementa vezivanjem za C1q čime započinje inflamatorni proces. Najznačajniji su imunski kompleksi koji sadrže DNA sa afinitetom za glomeruske komponente, pri čemu oštećenje glomerula može biti uslovljeno i in situ stvorenim imunskim kompleksima.

Cilj rada: da ukaže na povezanost titra ANA, prisustva ds-DNA, CIC i bubrežne lezije kod obolelih od sistemskog eritemskog lupusa.

Materijal i metode: Analizirano je 34 bolesnika kojima je postavljena dijagnoza sistemskog eritemskog lupusa na osnovu revidiranih ACR kriterijuma. Biopsija bubrega je rađena kod 26/34 iispitanika, koji su imali neki od lab parametara zahvaćenosti bubrega lupusom, a PH nalaz kvalifikovan na VI tipova glomerulonefritisa prema preporeuci SZO, ANA su određivana metodom inirektnе imunofluorescencije na HEP II ćelijama, ds-DNA ELIZA tehnikom.

Rezultati: Ispitivali smo povezanost titra ANA i PH nalaza bipsije bubrega i našli da postoji statistički značajna povezanost (dvo-smerni Fišerov test tačne verovatnoće $p=0,0351$), pacijenti sa višim titrom ANA imali su proliferativne forme glomerulonefritisa. Takođe je statistički značajna povezaost ds-DNA i pH nalaza biopsije bubrega (X^2 test sa Yatesovom korekcijom $p=0,02$). Ispitivanjem povezanosti $CIC >500\mu\text{mol/l}$ i $CIC<500\text{mmol/l}$ i PH nalaza biopsije bubrega nije nađena statistički značajna povezanost, $p=0,55$.

Zaključak: Istraživanje je ukazalo na postojanje statistički značajne povezanosti titra ANA, prisustva ds-DNA i PH nalaza biopsije bubrega, a ds-DNA se može smatrati prediktivnim faktorom bubrežne lezije, dok nema povezanosti nivoa CIC i PH nalaza biopsije bubrega.

P 03.**KONCENTRACIJE IMUNOGLOBULINA I KOMPLEMENTA KOD OBOLELIH
OD SISTEMSKOG ERITEMSKOG LUPUSA***R. V. Subotić, V. P. Knežević, S. Rašković, S. Šajerman*

Interno odeljenje, Alergologija, Valjevo

Institut za Alergologiju i kliničku imunologiju, Beograd

Uvod: Komplement čine skup proteina plazme i célijske membrane koji učestvuju u efektornim funkcijama humoralnog imunog odgovora i inflamaciji. Kod bolesnika sa aktivnim lupusom snižena je ukupna hemolizna aktivnost komplementa (CH50), C1q, C4, C2, C3, C5, što ukazuje na aktivaciju klasičnog puta komplementa. Smanjene su vrednosti C3 u aktivnom lupusu zbog smanjene sinteze ili zbog hiperkatabolizma koji je čest kod ovih pacijenata. Aktivacija komplementa može postojati i kada su vrednosti CH50, C3 i C4 normalne usled povećane sinteze proteina akutne faze inflamacije. Takođe smanjena sinteza može imitirati hipokomplementemiju. Poliklona hipergamaglobulinemija je karakteristično obeležje lupusa i sadržana je u definiciji lupusa.

Cilj rada: ukaže na frekvenciju imunoglobulina i komplementa kod obolelih od sistemskog eritemskog lupusa

Materijal i metode: ispitivanjem je obuhvaćeno 34 bolesnika (29 žena i 4 muškarca), prosečne životne dobi 36,09 godina sa prosečnim trajanjem bolesti 4,12 godina. određivanje standardnih imunoglobulina u serumu (IgG, IgM, IgA) metodom RID ili TTS, koncentracija komponenata komplementa C3, C4, kao i TTS metodom

Rezultati: Vrednosti C3 0,8-1,5g/l imalo je 17,64% ispitanih (srednja vrednost 0,973g/l), dok su vrednosti C3 >1,5 g/l imali 2,94% ispitanih (srednja vrednost 1,53g/l). Snižene vrednosti C4 (<0,17g/l) imalo je 97,17% ispitanih (srednja vrednost 0,058g/l), vrednosti C4 0,17-0,5g/l imalo je 5,88% ispitanih (srednja vrednost 0,215g/l), dok je vrednost C4 >0,5g/l imao samo jedan ispitnik što čini 2,94% (srednja vrednost 0,58g/l). Povišene vrednosti imunoglobulina A (IgA >4,5g/l) imalo je 16,68% ispitanih (srednja vrednost 6,344g/l). Vrednosti IgA 1-4,5g/l imalo je 76,66% ispitanih (srednja vrednost 2,080g/l). Vrednosti IgA <1g/l imalo je 6,66% ispitanih (srednja vrednost 0,48g/l). Povišene vrednosti imunoglobulina G (IgG >17g/l) imalo je 46,66% ispitanih (srednja vrednost 21,71g/l). Vrednosti IgG 8-17g/l imalo je 43,34% ispitanih (srednja vrednost 13,66g/l), dok vrednosti IgG <8g/l imalo je 10% ispitanih (srednja vrednost 3,0g/l). Povišene vrednosti imunoglobulina M (IgM >2,8g/l) imalo je 7,14% ispitanih (srednja vrednost 6,150g/l). Vrednosti IgM 0,6-2,8g/l imalo je 82,14% (srednja vrednost 1,27g/l). Vrednost IgM <0,6g/l imalo je 10,71% ispitanih (srednja vrednost 0,296g/l).

Zaključak: Kod ispitanih je bila izražena potrošnja komponenti komplementa, predomimantno C4, kao i poliklona hipergamaglobulinemija.

P 04.**HEMATOLOŠKE PROMENE KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM (SEL)***Olivera Marković, Ljudmila Stojanović, Dragomir Marisavljević*

KBC Bežanijska kosa, Beograd

Uvod: Hematološke promene su veoma česte kod bolesnika sa SEL i mogu biti jedna od prvih manifestacija bolesti ili se mogu javiti u kasnijem toku. Najčešće su u povezanosti sa aktivnošću osnovne bolesti.

Cilj rada: Cilj našeg istraživanja je bio utvrditi učestalost hematoloških promena kod bolesnika sa SEL.

Materijal i metode: U studiju je uključeno 60 bolesnika sa SEL. Odnos polova je bio 9:1 u korist žena. Životna dob se kretala u rasponu od 17 godina do 71 godine. Srednja dužina trajanja bolesti je bila četiri godine. Najveći broj bolesnika (prema modelu LAI, Petri M, 1992) imao je malu (LAI skor < 1) ili srednju (LAI skor između 1,1 i 1,5) aktivnost SEL (41,7% odnosno 43,35%). Samo je kod 9 bolesnika (15,0%) bolest bila visoko aktivna.

Rezultati: Hematološke promene je imalo 47 (78,3%) bolesnika sa SEL. Najčešće su bile prisutne inicijalno tj. u momentu postavljanja dijagnoze (kod 41 tj. 87,2% bolesnika). Promene u krvnoj slici registrovane su kod 39 (65%) bolesnika. Anemija je registrovana kod 25 (41,7%): autoimuna hemolizna anemija kod jednog (4%) bolesnika, anemija hronične bolesti kod 20 (80,0%) bolesnika, hiposideremijska anemija kod 4 (16%) bolesnika. Leukopeniju je imalo 20 (33,33%) bolesnika, pri čemu je limfopenija bez neutropenijska bila prisutna kod 10 (16,7%) bolesnika sa SEL. Trombocitopenija je registrovana kod 4 (6,7%) bolesnika. Sekundarni antifosfolipidni sindrom registrovan je kod 25% bolesnika. Lupus antikoagulans registrovan je kod 8/54 (14,8%) bolesnika, a anti-kardiolipidna antitela 12/52 (23,1%). Oba tipa antitela imalo je 5 bolesnika.

Zaključak: Hematološke promene u SEL su veoma raznovrsne i česte kod bolesnika sa SEL i u velikom procentu se javljaju inicijalno.

P 05.

KOŽNE PROMENE U SISTEMSKOM ERITEMSKOM LUPUSU

Slavica Simonović¹, Radmila Petrović²

¹Zdravstveni centar Bor, ²Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: Uz muskuloskeletalni sistem koža je najčešće zahvaćeno tkivo u sistemskom eritemskom lupusu (SEL). Kožne promene su često inicijalni znak bolesti, a fotosenzitivni dermatitis, eritem obraza, diskoidni lupus i oralne ulceracije imaju veliki značaj za postavljanje dijagnoze ove bolesti. Razne vrste kožnih promena imaju različito trajanje i prognozu, kao i odnos prema drugim manifestacijama bolesti, što određuje njihov prognostički značaj.

Cilj rada: je bio da se ispita: 1. učestalost i vrsta kožnih promena kod bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom; 2. odnos kožnih promena i aktivnosti bolesti; 3. odnos kožnih promena prema visceralnim manifestacijama bolesti.

Metod rada: Prospektivnom analizom obuhvaćeno je 50 bolesnika sa SEL koji su lečeni sukcesivno u Institutu za reumatologiju u Beogradu u toku 1999. i 2000. godine. Svi bolesnici su obrađeni tipski, što je podrazumevalo standardnu kliničku, laboratorijsku i imunoserološku obradu i klinički dermatološki pregled. Klasifikacija kožnih promena izvršena je prema modifikovanoj podeli Gilliama JN. Za opštu procenu aktivnosti SEL korišćen je ECLAM indeks.

Rezultati: U ispitanoj grupi 45 bolesnika (90%) su bile žene, što je karakteristično za ovu bolest. Prosečna starost bolesnika u vreme ispitivanja je iznosila 33.8 ± 11.9 godina, a trajanje bolesti 7 ± 7.3 godine. Bolest je počela promenama na koži kod 27 (54%) bolesnika, najčešće pojavom eritema u vidu leptira (48% bolesnika), samo jedan bolesnik (2%) je imao subakutni kožni lupus, a 2 bolesnika (4%) hronični (diskoidni) kožni lupus. Kumulativna učestalost kožnih promena u toku trajanja bolesti do trenutka ispitivanja iznosi je 82% (41/50 bolesnika). Specifične promene su nadene kod ukupno 36 bolesnika (55.4%), a nespecifične kod 29 (44.6%) bolesnika. Kod 24 bolesnika (58.5%) nadene su 2 ili više vrsta kožnih promena. Svega 12 bolesnika (29.3%) je imalo samo akutne specifične promene, a 5 bolesnika (12.2%) samo nespecifične promene na koži. Akutne kožne promene su pozitivno korrelisale s vrednošću indeksa aktivnosti ECLAM. Visok ECLAM indeks (veći od 5) imalo je 59.4% obolelih s akutnim kožnim promenama, ni jedan bolesnik sa subakutnim i hroničnim specifičnim promenama i samo 2 pacijenta sa ostalim kožnim promenama. Ispitivanje odnosa promena na koži i oboljenja drugih sistema pokazalo da bolesnici s akutnim kožnim promenama imaju statistički značajno veću zastupljenost nefritisa ($p=0.031$) i leukocitopenije ($p=0.033$) u odnosu na obolele bez kožnih promena. Nijedan bolesnik sa subakutnim i hroničnim kožnim promenama u našoj grupi nije imao nefritis.

Zaključak: Visoka učestalost eritema kože u vidu leptira u početku bolesti potvrđuje dijagnostički značaj ove promene. Naša analiza potvrđuje korelaciju akutnih kožnih promena sa visokim indeksom aktivnosti SEL, pojavom nefritisa i leukocitopenije. Prisustvo subakutnog kožnog lupusa i/ili diskoidnog lupusa predstavlja povoljan prognostički znak u odnosu na pojavu nefritisa kao najteže manifestacije sistemskog lupusa.

P 06.

OŠTEĆENJE ORGANA KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM POSLE DESET GODINA TRAJANJA BOLESTI

Žugić M.¹, Petrović R.², Novičić Šašić D.², Radunović G.²

¹ Dom zdravlja Zvornik, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

² Institut za reumatologiju, Beograd, Republika Srbija

Uvod: Multisistemski karakter sistemskog eritemskog lupusa (SEL), zahvatanje vitalno važnih organa i nepredvidiv tok bolesti praćen pogoršanjima i remisijama nose mogućnost razvoja irreverzibilnih promena pojedinih organa već u ranoj fazi bolesti, a naročito posle njenog višegodišnjeg trajanja, kada se akumuliraju oštećenja nastala tokom prethodnih aktivnih faza bolesti. Bržim prepoznavanjem i agresivnjim lečenjem težih oblika bolesti poslednjih dekada prođen je životni vek ovih bolesnika, ali uz pojavu novih komplikacija, koje mogu nastati kao posledica same bolesti, primenjene terapije, komorbiditeti ili uzajamnog dejstva svih navedenih činilaca.

Cilj rada: je bio da se izvrši: 1. kvantitativna procena oštećenja zahvaćenih organa kod bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom koji traje deset godina; 2. ispitivanje uticaja kliničkih pojava, toka bolesti i lečenja na vrstu i stepen oštećenja organa.

Bolesnici i metod rada: Izvršena je studija preseka s analizom istorija bolesti i ambulantnih izveštaja 30 bolesnika sa SEL koje su uzastopno lečene u Institutu za reumatologiju u Beogradu, čija je bolest trajala 10 godina. Svi relevantni podaci su ubeležavani u tipski upitnik. Kvantitativna ocena oštećenja organa izvršena je izračunavanjem standardizovanog internacionalnog indeksa SLICC/ACR Damage Index (DI) koji podrazumeava sumu ocena oštećenja različitih organskih sistema koji su karakteristično zahvaćeni u SEL. U statističkoj obradi korišćeni su Kruskal-Wallis-ov H test, Mann-Whitney test sume rangova i point-biserial test korelacijske.

Rezultati: Svi bolesnici su bile žene prosečne starosti 41.2 ± 7.6 (medijana 42) u vreme ispitivanja, a prosečno trajanje bolesti je bilo 10.9 ± 1.2 godine. Kumulativna učestalost tipičnih kliničkih manifestacija u ispitanoj grupi bolesnika iznosila je za artritis 90%, eritem obraza 70%, fotosenzitivnost 56.6%, serozitis 46.6%, leukocitopeniju 40%, nefritis 36.6%, hemoliznu anemiju 23.3%, trombocitopeniju 23.3%, neuropsihijatrijski (NP)-SEL 13.3%, diskoidni LE 6.6%. U toku 10 godina trajanja bolesti bilo je više klinički značajnih pogoršanja bolesti, najčešće 3 (30% bolesnika), 2 (26.7% bolesnika), ili jedno (23.3% bolesnika), dok je 20% bolesnika imalo čak 4-6 egzacerbacija bolesti. Posle 10 godina trajanja bolesti prosečni SLICC/ACR DI je bio 1.1 ± 1.1 (medijana 1; raspon 1-3). Šezdeset posto bolesnika je imalo najmanje jedno organsko oštećenje, a 40% je bilo bez znakova oštećenja.). Najzastupljenija su bila muskuloskeletalna oštećenja (osteoporiza, avaskularna nekroza, deformišuća artropatija) ukupno kod 30% bolesnika i preraña menopauza kod 30%, zatim oštećenja perifernih krvnih sudova kod 20%, gastrointestinalna (GIT) kod 16,6% i neuropsihijatrijska (10%). Od 5 bolesnika sa oštećenjem GIT, samo je splenektomija u jedne bolesnice neposredno povezana s osnovnom bolesšću, dok su 2 bolesnice imale holecistektomiju i druge 2 bolesnice apendektomiju, zbog pridruženih stanja. Ni jedna bolesnica nije imala značajno oštećenje renalne funkcije, iako je kumulativna učestalost nefritisa u našoj grupi iznosila 36,6%, a aktuelni nefritis posle 10 godina trajanja bolesti imalo je 20% bolesnika. Šest od 9 bolesnika s prevremenom menopauzom lečeno je ciklofosfamidom. Ispitivanje uticaja kliničkih pojava i terapijskih režima na stepen oštećenja pokazalo je statistički značajnu korelaciju između vrednosti SLICC/ACR DI i broja pogoršanja ($p=0.05$), pojava NP-SEL ($p=0.001$), vaskulitisa ($p=0.007$), osteoporoze ($p=0.008$) i lečenja ciklofosfamidom ($p=0.016$).

Zaključak: Oštećenje organa procenjeno indeksom SLICC/ACR DI posle deset godina trajanja SEL nađeno je kod 60% bolesnika, sa najčešće zastupljenim oštećenjem muskuloskeletalnog sistema i prevremenom menopauzom, a zatim slede oštećenja perifernih krvnih sudova, gastrointestinalna i neuropsihijatrijska. Broj egzacerbacija SEL, neuropsihijatrijske pojave, periferna arterijska bolest i lečenje ciklofosfamidom značajno su povezani sa irreverzibilnim oštećenjem organa kod bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom.

P 07.**NEHOČINSKI LIMFOM KOD BOLESNICE SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM
I SEKUNDARNIM SJÖGRENOM SINDROMOM-PRIKAZ SLUČAJA**

Vesko Vujičić¹, Svetlana Aligrudić², Anka Popović¹, Kovilja Kažić², Milorad Bakić¹, Đoko Jočić¹

¹ Centar za hematologiju KCCG, Podgorica

² Reumatološko odjeljenje KCCG, Podgorica

Uvod: Nehockinski limfomi(NHL) cine 4% svih maligniteta. Učestalost NHL je veća u bolesnika koji boluju od neke autoimune bolesti (Sjögrenov sindrom, reumatoidni artritis, sistemski eritemski lupus i druge bolesti).

Cilj rada: Prikazati klinički tok i liječenje bolesnice sa nehočinskim limfomom i sistemskim eritemskim lupusom sa manifestnim Sjögrenovim sindromom.

Materijal i metode: Podaci su dobijeni na osnovu medicinske dokumentacije bolesnice stare 56 godina, kod koje je dijagnoza sistemskog eritemskog lupusa (SLE) postavljena marta 2003. godine, na osnovu revidiranih Tan-ovih kriterijuma, a sekundarnog Sjögrenovog sindroma na osnovu patohistološkog pregleda malih labijalnih pljuvačnih žljezda.

Rezultati: Pri prezentaciji bolesti, marta 2006. godine u Centru za hematologiju, prisutna generalizovana limfadenopatija. U laboratorijskim nalazima prisutna anemija normocitnog tipa (Hgb-104, Er-3,4, MCV-86), leukopenija (Le-2,4), ubrzana sedimentacija eritrocita (80), povišena vrijednost CRP (50,2) i LDH (437). Patohistološkim pregledom bioptirane uvećane limfne žljezde postavljena dijagnoza NHL (pH: difuzni B, krupnoćelijski, CD 20 poz. limfom). Liječenje sprovedeno u osam ciklusa polihemoterapije po protokolu CHOP u kombinaciji sa monoklonskim anti CD 20 antitijelom (Rituximab u dnevnoj dozi 375 mg/kg tt) u tronodeljnim intervalima. Na ordiniranu terapiju postignuta kompletna klinička remisija NHL sa značajnom redukcijom simptoma od strane prisutnih autoimunih bolesti.

Zaključak: Udrženost nehočinskog limfoma i autoimunih bolesti nije rijetka. Kombinovana hemio i imunoterapija se pokazala efikasnom u liječenju i nehočinskih limfoma i autoimunih bolesti.

P 08.**OD SISTEMSKOG ERITEMSKOG LUPUSA DO KORONARNE ANGIPLASTIKE (PTCA) - PRIKAZ SLUČAJA**

Čedomir Mitrović, Snežana Mitrović, Dušanka Čolić

Zdravstveni centar „Dr Milenko Marin”, Loznica

Uvod: Lupus erythematosus systemicus (LES) je hronično, neinfektivno oboljenje, koje pripada grupi bolesti imunih kompleksa. Patološko - anatomske promene nastaju kao posledica direktnog citotoksičnog dejstva specifičnih autoantitela, kao i taloženja imunih kompleksa u krvnim sudovima.

Cilj rada: je da se prikaže neke od kliničkih manifestacija i neželjena dejstva terapije kod lupus erythematosus systemicus-a.

Materijal i metode: Za potrebe rada je korišćena medicinska dokumentacija pacijentkinje P. A, a za prikaz podataka je korišćen deskriptivni metod.

Rezultati: Uvidom u medicinsku dokumentaciju pacijentkinje P. A, stare 56 godina, sadašnja bolest je počela novembra meseca 1983. godine šetajućim bolovima i kočnjem u pojedinim perifernim zglobovima, naročito u jutarnjim časovima, čemu se kasnije pridružuju i otoci uz povremene skokove telesne temperature i kožne manifestacije. Tada je bolest shvaćena kao rheumatoid arthritis, te je pacijentkinja tretirana solima zlata. Tri godine kasnije, kliničkim i labaratorijskim ispitivanjem je izdiferenciran LES, kada je i započeta kortikosteroidna terapija. 1989. godine u terapiju je uveden i citotoksički imunosupresiv (Imuran) sa povremenim prekidima zbog izrazite leukopenije. Od juna meseca 2001. godine se javlja još jedna klinička manifestacija - anginozni bolovi, zbog čega je ambulantno urađen ergotest, koji se pokazao pozitivnim. Nekoliko meseci kasnije urađena koronarografija je pokazala okluziju a. coronariae sinistri (100%) i ramus interventricularis anterioris-a (80%), nakon čega je urađena PTCA RIA. Kad je u pitanju bubrežna funkcija, vrednosti uree i kreatinina su u porastu poslednjih meseci, a ambulantno rađen klirens kreatinina pokazuje pad glomerulske filtracije.

Zaključak: Bolest traje nekoliko sedmica (akutni oblik) ili meseci i godina uz povremeno pogoršanje i poboljšanje. Prognoza zavisi od organa, vremena postavljanja dijagnoze, kao i od načina lečenja. U konkretnom slučaju LES je u svojoj hroničnoj fazi pričinio napredovao, ispoljavajući većinu svojih kliničkih manifestacija.

P 09.

EHOSONOGRAFSKI NALAZ KOŽE PRSTIJU ŠAKA KOD BOLESNIKA SA SISTEMSKOM SKLEROZOM U POREĐENJU SA NALAZOM KOD ZDRAVIH OSOBA

S. Prodanović, G. Radunović, P. Ostojić, Đ. Kerimović - Morina, D. Marčetić

Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: Tvrda, zadebljala koža prstiju šaka i proksimalno od MCP zglobova, glavna je karakteristika sistemske skleroze (SSc). Patološki supstrat ovih promena je imunološki posredovan oštećenje malih krvnih sudova sa posledičnim umnožavanjem ekstra-ćelijskog vezivnog tkiva. Ultrazvučni metod (UZ) je neinvazivna dijagnostička procedura u analizi mekog tkiva.

Cilj rada: da se ispita osobenost UZ nalaza kože intermedijalnih i distalnih falangi prstiju šaka kod bolesnika sa SSc (dimenzije, prisustvo Doppler tkivnog signala kao i vizuelizaciju digitalnih arterija), u odnosu na zdrave osobe.

Metod: analizirano je 32 bolesnika sa sigurnom dijagnozom SSc leđenih u Institutu za reumatologiju u toku 2005 / 2006 god. kao i 13 zdravih osoba (osoblja Instituta). UZ pregled kože obavljen je lineranom sondom 10-16 Mhz aparata VOLUSON 750. Izvršeno je merenje debljine kože intermedijalnih falangi (IMF) II i IV prsta leve i desne šake pojedinačno, (mm), (uzete su obzir najmanje i najveće vrednosti). Analizirano je prisustvo Doppler tkivnog signala kao i vizuelizacija digitalnih arterija u posmatranom segmentu kože a Color pulsnim Dopplerom praćena je njihova prohodnost. Dobijeni podaci su statistički obrađeni u SPS sistemu, (T studentov test, Fisher test, korelacija ranga).

Rezultati: u grupi posmatranih bolesnika bilo je 29 (90,6%) žena i 3 (9,4%) muškaraca, prosečne starosti $56,3 \pm 10,44$ god., prosečne dužine trajanja Raynaud fenomena $97,94 \pm 91,99$ meseci. Sistemske manifestacije bolesti imalo je 23 (71,9%) ispitanika. Prosečna debljina kože IMF drugog prsta desne šake iznosila je $3,43 \text{ mm} \pm 0,56$ a četvrtog $3,38 \text{ mm} \pm 0,67$. Prosečna debljina kože IMF falange drugog prsta leve šake iznosila je $3,28 \text{ mm} \pm 0,66$, a četvrtog $3,16 \text{ mm} \pm 0,63$. Doppler tkivni signal nađen je kod 15 (46,9%) bolesnika u koži IMF desne šake, u podjednakom broju i na levoj šaci. Prohodnost digitalnih arterija bila je redukovana kod 22 (68,8%) ispitivana bolesnika na drugoj i četvrtoj IMF desne šake, a kod 24 (75,0%) na drugoj i u istom broju na četvrtoj IMF leve šake. U analiziranoj grupi zdravih osoba bilo je 10 (76,92%) žena i 3 (23,08%) muškaraca, prosečne starosti $51,38 \pm 10,39$ god. Prosečna debljina kože IMF drugog prsta desne šake iznosila je $2,83 \text{ mm} \pm 0,42$ a četvrtog $2,98 \text{ mm} \pm 0,53$. Prosečna debljina kože IMF drugog prsta leve šake iznosila je $2,76 \text{ mm} \pm 0,51$, a četvrtog $2,72 \text{ mm} \pm 0,50$. Kod svih je bila u potpunosti očuvana prohodnost digitalnih arterija, a ni kod jednog nije nađen Doppler tkivni signal. Poređenjem dimenzija kože IMF bolesnika sa SSc i zdravih utvrđena je statistički značajna razlika, ($p=0,01$). Utvrđena je visoko statistički značajna razlika nalaza prohodnosti lumena digitalnih arterija između bolesnika sa SSc i grupe zdravih, ($p=0,001$). Nije utvrđena statistički značajna razlika u dimenzijama ispitivanog segmenta kože kod bolesnika sa SSc u odnosu na prisustvo sistemskih manifestacija, ($p=0,203$), trajanja Raynaud fenomena, ($p=0,525$) kao ni starost bolesnika, ($p=0,093$).

Zaključak: bolesnici sa SSc imali su značajno veću debljinu kože DF šaka od zdravih osoba. Trajanje Raynaud fenomena i prisustvo sistemskih manifestacija bolesti nisu uticali na dimenzije kože kod ispitivanih bolesnika. Positivan Doppler tkivni signal nađen je relativno često kod naših bolesnika. Ovakav nalaz ukazuje na pojačanu vaskularizaciju analiziranog segmenta kože moguće zbog aktivnog inflamacijskog procesa i/ili posledičnog formiranja megakapilara. Prohodnost digitalnih arterija bila je značajno manja nego kod grupe zdravih osoba. UZ metod bi mogao biti korisna dijagnostička procedura u proceni nalaza kože kod bolesnika sa SSc, pre svega u praćenju patološkog nalaza na digitalnim arterijama kod ovih bolesnika.

P 10.

KLINIČKE ODLIKE ARTRITISA U SINDROMIMA VASKULITISA

Dragan Mitrović, Zoran Andelković, Milan Petronijević, Dušan Stefanović, Branislava Glišić, Milan Ćirković

Klinika za reumatologiju VMA, Beograd

Uvod: Sindromi vaskulitisa su zapaljenske bolesti krvnih sudova koje imaju klinička obeležja sistemskih bolesti vezivnog tkiva. Zbog raširene vaskularne mreže svaki organski sistem može biti zahvaćen uključujući i zglobove. Oni su najčešće pogodeni u akutnoj fazi bolesti ili njenom recidivu.

Cilj rada: 1. Ispitati zastupljenost artritis u sindromima vaskulitisa; 2. Utvrditi kliničke odlike ovog artritisa.

Materijal i metode: Bolesnici su ispunjavali dijagnozne kriterijume za odgovarajući sindrom vaskulitisa. Imunski kompleksi određivani su C1qb metodom, krioimunski kompleksi turbidimetrijom. Antineutrofilna citoplazmatska antitela (ANCA) dokazivana su ELISA tehnikom. Histološka analiza vršena je posle histohemiske obrade, svetlosnom mikroskopijom.

Rezultati: Artritis u sindromima vaskulitisa utvrđen je u 71/239 klinički ispitanih bolesnika (29,70%); u 6/16 (37,5%) sa nodoznim poliarteritisom, 3/3 (100%) sa mikroskopskim poliarteritisom, 6/23 (26,08%) sa hipersenzitivnim vaskulitism, 25/39 (64,10%) sa krioglobulinemijskim vaskulitism, 4/13 (30,76%) sa Wegenerovom granulomatozom, 8/29 (27,58%) sa reumatičnom polimialgijom i 21/73 (28,76%) u Behcetovom sindromu. Artritis se javlja u akutno ispoljenom vaskulitisu i bio je njegovo upadljivo obeležje: kao migratori artritis na donjim ekstremitetima u nodoznom poliarteritisu, u mikroskopskom poliarteritisu, hipersenzitivnom vaskulitisu i krioglobulinemijskom vaskulitisu na šakama i stopalima, simetrično sa mekotkivnim otokom. U Wegenerovoj granulomatozi javlja se na koljenima i skočnim zglobovima, u Behcetovom sindromu simetrično na koljenima. U reumatičnoj polimialgiji na malim zglobovima šaka, oponašajući RA sa negativnim RF. U svih bolesnika bio je nedeformirajući i neerozivan. c-ANCA potvrdila su sumnju u Wegenerovu granulomatozu u svih bolesnika sa artritisom. Dijagnoza vaskulitisa je histološki potvrđena u svih bolesnika, sem u reumatičnoj polimialgiji i Behcetovom sindromu.

Zaključak: 1. Artritis u sindromima vaskulitisa može biti njihovo značajno kliničko obeležje (utvrđen je u 26-64% bolesnika). Javlja se u akutnoj fazi ili recidiv bolesti; 2. On je nedeformirajući, neerozivan i povlači se pod terapijom osnovne bolesti bez funkcijskih posledica; 3. Može se javiti kao nesimetrični oligoartritis donjih ekstremiteta (nodozni poliarteritis), artritis malih zglobova šaka sa mekotkivnim edmom (mikroskopski poliarteritis, hipersenzitivni vaskulitis, krioglobulinemijski vaskulitis), sličan reumato-idiom artritisu, RF negativnom (reumatična polimialgia) i simetrični artritis kolena (Behcetov sindrom).

P 11.**REUMATIČKA POLIMIALGIJA KAO UZROK NEJASNOG FEBRILNOG STANJA***Ljiljana Petrović-Rackov*

Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju, VMA, Beograd

Uvod: Reumatička polimialgija (RPM) zajedno sa temporalnim arteritom pripada grupi vaskulitisnih sindroma sa histološkim odlikama granulomatoznog arteritisa. Postoji bliska veze između ova dva sindroma, koji se mogu ispoljiti istovremeno ili izolovano. Sistemski oblik bolesti je najčešći, a manifestuje se febrilnošću, telesnim propadanjem i ubrzanim sedimentacijom eritrocita (SE). Dijagnostički postupak zahteva detaljno ispitivanje kako bi se isključili drugi uzroci febrilnosti. Svega 10-15% bolesnika sa RPM ima na biopsiji znake temporalnog arteritisa.

Cilj rada: je prikaz bolesnika sa sistemskim oblikom reumatičke polimialgije kao uzrokom dugotrajnog febrilnog stanja nepoznatog uzroka.

Materijal i metode:

Rezultati: Bolesnik star 65 godina ispitivan je tokom dva meseca u bolnici za neurološke bolesti zbog intenzivnih pulzirajućih glavobolja desne polovine glave i lica, koje su bile rezistentne na kombinovanu analgetsku terapiju. U daljem toku bolesti javlja se febrilno stanje sa skokovima temperature do 40 C, gubitak TM 6 kg, mialgije i bolovi duž kičmenog stuba. Ispitivan je u bolnici za infektivne bolesti bez razjašnjenja mogućeg uzroka tegoba. Pri prijemu u Kliniku za reumatologiju VMA bolesnik je bio visoko febrilan, prostriran i nepokretan. Pregledom je utvrđen sistolni šum nad srčanim vrhom, povišen krvni pritisak 190/110, hepatomeglijia 2 cm, osetljivost i ograničena pokretljivost duž kičmenog stuba i u ramenom pojasu. Pulzacije nad desnom TA se nisu palpirale. Parametri zapaljenja bili su povišeni (SE 108mm/h, fibrinogen 5g/l, CRP 56 mg/l) praćeni anemijskim sindromom (Er 3, 2 miliona/L, Hb 98 g/L) porastom transaminaza (AST 50 U/L, ALT 92U/L) i hipergamaglobulinemijom (22%). Diferencijalno-dijagnostički razmatrana je mogućnost bakterijskog endokarditisa, virusnog hepatitisa, paraneoplastičkog sindroma i vaskulitisa CNS. Sprovedena je rehidratacionala, simptomatska i dvojna antibiotska terapija bez većeg efekta. Detaljnijim ispitivanjem isključene su poznate infektivne i maligne bolesti i većina SBVT. U toku boravka u bolnici glavobolje postaju kontinuirane, u vidu obruča, praćene hipertenzivnim krizama i prolaznim diplopijama. Uradena je biopsija TA, a do pristizanja patohistološkog nalaza otpočeta je parenteralna terapija srednjim dnevnim dozama glukokortikoida. Nalaz biopstata temporalne arterije sa izraženom proliferacijom unutrašnjeg i srednjeg sloja zida krvnog suda i pozitivan efekat glukokortikoidne terapije uz kliničke manifestacije, potvrdili su sumnju da se radi o sistemskom obliku RPM.

Zaključak: Dobrim poznavanjem kliničke slike RPM se može rano prepoznati i otpočeti lečenje. Rana dijagnoza je od vitalnog značaja jer se time mogu sprijeći najteže ishemične komplikacije bolesti, očne, cerebrovaskularne i kardijalne.

P 12.**POLYMALGIA RHEUMATICA - Prikaz slučaja***Veroslava Pajić*

Dom zdravlja, Lučani

Uvod: Reumatska polimialgija je klinički sindrom koji se javlja kod osoba srednjeg i starijeg životnog doba a odlikuje se bolom i karakterističnom ukočenošću mišića vrata, ramenog i karličnog pojsa.

Cilj rada: Prikazati bolesnika obolelog od reumatske polimialgije.

Materijal i metode: Primjeno je kliničko i laboratorijsko ispitivanje.

Rezultati: Na osnovu kliničke slike i jakih bolova u mišićima ramenof i karličnog pojasa, povišene sedimentacije, anemije, starosti bolesnika kao i brzog odgovora na kortikosteroidnu terapiju predpostavljeno je da se radi o polimialgiji reumatiči. Na odelenju je primao kortikosteroide u dozi od 60 mg parenteralno. Otpušta se na kućno lečenje u znatno boljem stanju bez bolova sa predlogom da nastavi da uzima Pronizon 30mg izutra pre jela, 10mg uveče posle večere uz Omeprol 2x1, amp. To thema jednom dnevno. Na kontroli posle 15 dana došlo je do pada sedimentacije na 33, pacijent se dobro osćeo i smanjena je doza Pronizona na 20mg dnevno. Da bi se potvrdila dijagnoza pacijent se upućuje na RI- Beograd gde je urađena dodatna laboratorijska i klinički pregled. Laboratorijski nalazi: SE 16, LDH 318, CK 48, ANA negativan, RF negativan, IK 0,200. Potvrđena je dijagnoza polymialgie rheumaticae i da uzima 15 mg Pronizona ujutro sledeće tri nedelje, a zatim ponoviti sedimentaciju i ako je normalna postepeno smanjivati dozu Pronizona.

Zaključak: Prikazan je pacijent kod koga je dijagnoza postavljena na osnovu kliničkog i laboratorijskog ispitivanja, a lečenje kortikosteroidima imalo dobar efekat.

P 13.

MIKROSKOPSKI POLIANGITIS: PRIKAZ BOLESNIKA

Ljubiša Arsić¹, Ksenija Gardašević¹, Slobodan Obradović²

Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju VMA¹, Klinika za urgentnu medicinu VMA²

Uvod: Mikroskopski poliangitis (MPA) je ne granulomski nekrotizirajući vaskulitis malih krvnih sudova (kapilara, venula, arterijela) čije su glavne kliničke odlike sistemske manifestacije bolesti, a najznačajnije i najtipičnije su brzo progredirajući glomerulo-nefritis (GN) i hemoragije u plućima.

Cilj rada: Prikaz toka bolesti, dijagnostičke procedure i terapijski protokol kod bolesnika sa teškim oblikom MPA i slikom ARDS-a.

Materijal i metode: Analiza kliničkih manifestacija, laboratorijskih i imunoseroloških parametara te radiološko morfološka ispitivanja sa funkcionalnim testovima.

Rezultati: Bolesnica E. K, 45 godina primljena je januara 2006 zbog teškog akutnoga respiratornog distres sindroma. Razbolela se dve nedelje pre toga sa pojmom temperature do 38,5°C, malaksalošću potom izraženo gušenje sa oskudnim iskašljavanjem sukrvičavog sadržaja pored antibiotske terapije. Zbog izražene respiratorne insuficijencije primljena na Kliniku za urgentnu medicinu VMA. Na prijemu:svesna, blede boje kože i sluznica, prisutna je centralna i periferna cijanoza, izrazito dispnoična i tahipnoična sa difuznim inspirumskim pukotinama, tahiardična (P:127/min, TA:150/90), bez perifernih edema limfadenopatije i artritisa. U laboratorijskim analizama: SE-90, CRP-380, urea do 24, kreatinin do 220, Biuret 1,1g/24h, ANA-2+, pANCA-60, cANCA-15. Testovi plućne funkcije:izražene restriktivne smetnje uz snižen pO₂ i povišen pCO₂. Rtg p/s, CT pluća: slika teškog ARDS-a. Zaključeno je da se na osnovu nalaza na plućima, znacima GN sa početnom bubrežnom insuficijencijom i pANCA+ najverovatnije radi o MPA. Bolesnica hitno intubirana uz asistirano disanje, a u terapiju uvedene pulsne doze Metilprednizolona 3 dana po 1000mg. a potom nastavljeno pulsnim dozama Cyclophosamida (Cyp) 1000mg. Nakon sedam dana uspostavljen spontano disanje uz pad reakcije akutnog zapaljenja, azotemije i nivo pANCA na 37. Lečenje nastavljeno visokim prema srednjim dozama Glikokortikoida (1-0.3 mg/kg) i mesečnim dozama Cyp po 1000mg. Na kontrolnim pregledima zaostaje blaža azotemija (urea do 12, kreatinin do 130, klirens kreatinina 70ml/min.), uz normalizaciju vrednosti pANCA, Rtg p/s b. o. uz minimalne restriktivne smetnje u spirogramu.

Zaključak: Zahvatanje pluća u okviru MPA, pored GN-a predstavlja jednu od najtežih manifestacija bolesti sa čestim letalnim ishodom. Kombinovani, multidisciplinarni dijagnostičko-terapijski pristup može imati presudan značaj za prognozu i ishod toka bolesti.

P 14.

SUBFEBRILNA STANJA U NEFROLOGIJI - INFEKCIJA I AUTOMUNITET

Anka Stanojić¹, Ljudmila Stojanović², Milorad Pavlović³

¹ Centar za bubrežne bolesti, KBC Zvezdara, Beograd; ² KBC Bežanijska kosa, Beograd

³ Klinika za infektivne i tropske bolesti, Beograd

Uvod: Subfebrilna stanja prođenog trajanja uvek predstavljaju dijagnostički izazov. U adultnoj nefrologiji često ih uzrokuju infekcije, autoimuna oboljenja i maligniteti. Što subfebrilno stanje duže traje, smanjuje se verovatnoća da se radi o infektivnom oboljenju.

Cilj rada: Pokušali smo da objasnimo uzroke subfebrilnog stanja u 45 bolesnika (38 žena i 7 muškaraca, od 19-64 godine, srednje dobi 36 godina) koji su se od 2000-2005. godine javljali nefrološkoj ambulanti sa prolongiranim subfebriciranjem i patološkim urinarnim nalazom.

Materijal i metode: Dijagnostički postupci uključivali su mikrobiološka i imunološka ispitivanja, testove autoimuniteta (ANA, aDNA, RF itd), ultrazvučne preglede, kompjuterizovanu tomografiju, radiološka ispitivanja.

Rezultati: U naših bolesnika infekcije su bile vodeći uzrok, urogenitalna tuberkuloza kod 18 bolesnika i hronični prostatitis kod jednog. Virusne infekcije (Koksa B) sa sindromom hroničnog umora ustanovljene su kod dva bolesnika. Kod 22 bolesnika subfebrilna stanja ostaju nejasna, a među njima su u 16 bolesnika nađena automuna oboljenja (Sjögrenov sindrom kod 9, Hašimotov tiroiditis kod 6 i sistemski vaskulitis kod jedne bolesnice), dok se kod 6 bolesnika sumnja na automuno oboljenje koje još nije dokazano. Lečenjem Sjögrenovog sindroma subfebriciranje je prestajalo. Otkrili smo i dva maligniteta, karcinom mokraćne bešike i Hodgkinovu bolest.

Zaključak: Sa poboljšanjem neinvazivnih i mikrobioloških tehniku, za mnoge slučajeve subfebrilnih stanja u nefrologiji nalazimo kao uzrok urogenitalnu tuberkulozu kao i autoimuna oboljenja.

P 15.

UTICAJ HRONIČNE INFLAMACIJE NA PROCES ATEROSKLOROZE KOD PACIJENATA NA HEMODIJALIZI

Vesna Plećić-Knežević, Rada Vilotić-Subotić, Dragan Knežević,

Zdravstveni centar, Valjevo

Uvod: Hronična inflamacija komplikacija uremije i dugotrajnog lečenja hemodializama, klinički se manifestuje ubrzanim aterosklerozom, malnutricijom i dijaliznom amiloidozom. Reakcija bioinkompatibilnosti pri kontaktu krvi sa komponentama sistema za dijalizu dovodi do aktivacije humorálnih i celularnih činilaca. Proinflamatorni citokini stimulišu jetru na produkciju C-reaktivnog proteina (CRP).

Cilj rada: Cilj rada je da proceni uticaj hronične inflamacije na proces ateroskleroze kod pacijenata na hemodializu.

Materijal i metode: Svi pacijentima meren je CRP, fibrinogen i rađen je color Doppler pregled krvnih sudova vrata. Procenom intima / medijalnog odnosa ACC, indirektno smo zaključivali o stepenu napredovanja procesa ateroskleroze. Gornja granica normalnih vrednosti odnosa intima / media odnosa ACC je 0,9 mm.

Rezultati: U valjevskoj bolnici praćeno je 43 bolesnika na hemodializi, 14 žena (32,6 %) i 29 muškaraca (67,4 %), sa prosečnom starošću od 54 ± 8 godine. Povišen krvni pritisak imalo je 60.5% pacijenata a pušača je bilo 62.8%. Kod 21 bolesnika je nađen pozitivan CRP, srednje vrednosti 15, maksimalne 48, a minimalne 6. Povišen fibrinogen nađen je kod 29 bolesnika, srednje vrednosti 5.5 kod CRP pozitivnih i 5.1 kod CRP negativnih. Srednja vrednost debljine intime kod CRP pozitivnih bolesnika iznosi 1.05, CRP negativnih bolesnika 0.67, $p>0.01$ uz napomenu da ni jedan od CRP negativnih bolesnika nema debljinu intime iznad referentnih vrednosti, a da 8 CRP pozitivnih pacijenata takođe ima normalnu debljinu intime.

Zaključak: Terapijskim pristupom u minimizaciji oksidativnog stresa tokom hemodialize, lečenjem hiperlipidemije, hronične infekcije, hipertenzije, normalizacija telesne mase, usporice proces ateroskleroze u pacijenata na hemodializi.

SPONDILOARTROPATIJE I REUMATOIDNI ARTRITIS

USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 10.

POVEZANOST HLA-B27 I AORTNE INSUFICIJENCIJE U SPONDILOARTROPATIJAMA

Zvezdana Antić¹, Aleksandra Stanković², Vjeroslava Slavić³, Zoran Antić¹

¹ Zdravstveni centar, Aleksinac

² Institut za prevenciju i lečenje kardiovaskularnih i reumatoloških bolesti, Niška Banja

³ Institut za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Simo Milošević”, Igalo

Uvod: Najčešća kardiovaskularna manifestacija u spondiloartropatijama je aortna insuficijencija, koja ukazuje i na sistemski karakter oboljenja, njegov teži tok i ozbiljniju prognozu.

Cilj rada: je bi da se utvrdi da li HLA-B27 gen utiče na učestalost i stepen aortne regurgitacije u bolesnika sa spondiloartropatijama.

Material i metode: Studija je obuhvatila 99 bolesnika sa definitivnom dijagnozom spondiloartropatija (EULAR 1995). Svim bolesnicima su urađeni klinički i dopler ehokardiografski pregled srca, kao i HLA-B27 tipizacija na osnovu čijih rezultata su grupisani u dvije grupe: HLA-B27 pozitivne (78 bolesnika) i HLA-B27 negativne (21 bolesnik).

Rezultati: Aortna insuficijencija je imalo 14.3% HLA-B27 pozitivnih bolesnika odnosno 9.1% HLA-B27 negativnih bolesnika, te je aortna insuficijencija bila značajno češće zastupljena kod HLA-B27 pozitivnih bolesnika ($p<0.04$). Na ehokardiografiji HLA-B27 pozitivni bolesnici su imali značajno veći stepen aortne regurgitacije u odnosu na HLA-B27 negativne bolesnike ($p<0.01$).

Zaključak: HLA-B27 gen ukazuje na veću vjerovatnoću za nastanak aortne insuficijencije u spondiloartropatijama odnosno na njihov teži oblik i ozbiljniju prognozu.

US 11.

UTICAJ FIZIKALNE TERAPIJE NA KVALitet ŽIVOTA BOLESNIKA SA ANKILozirajućIM SPONDILITISOM

Dušan Mustur¹, Nada Vučasinović-Stupar²

Institut za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju „Dr Simo Milošević”, Igalo¹

Institut za reumatologiju Medicinski fakultet, Beograd²

Uvod: Ovaj rad predstavlja otvoreno nekontrolisano istraživanje uticaja primene standardnih tehniki fizikalne medicine i rehabilitacije na kvalitet života i aktivnost bolesti obolelih od ankilosirajućeg spondilitisa (AS).

Ciljevi rada: Cilj rada je bio da se ispita uticaj rehabilitacionog lečenja na kvalitet života i na aktivnost bolesti.

Materijal i metode: Istraživanje je obuhvatilo bolesnike sa AS koji su u kohortama dolazili iz Norveške u Institut Igalo na rehabilitaciju trajanja 4 nedelje u klimatski najpovoljnijem periodu (jun- oktobar). Grupa bolesnika je služila kao sopstvena kontrola tzv. „one group pre-test post-test“ ispitivanje. Terapijski set su činile primene blatnih obloga/kada, kineziterapija u sali i bazenu sa mineralnom vodom i elektroterapija sa analgetičkim učinkom. Merenje kvaliteta života je urađeno na početku i na kraju lečenja pomoću opštег upitnika EuroQoL (EQ-5D). Aktivnost bolesti je određivana upotreboom specifičnog indeksa, BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index).

Rezultati: Ispitivanu grupu je činilo 57 bolesnika, 46 muškaraca i 14 žena (75,4%:24,6%), prosečne starosti $55,2 \pm 9,6$ (20-70) godine i prosečnog trajanja bolesti $10,5 \pm 7,8$ (1-33) godina. Bilo je 25 zaposlenih (43,9%), 20 penzionera (35,1%) i 12 nezaposlenih (21%). Nađen je značajno smanjen kvalitet života u skoro svim segmentima, naročito u oblasti bola/nelagodnosti i svakodnevnih aktivnosti, kao i u skali zdravstvenog stanja. Rezultati dobijeni ispitivanjem upitnika EQ-5D pre i posle lečenja su dati u tabeli.

Tabela 1. Pokazatelji kvaliteta života (EQ-5D) pre i posle lečenja

Oblast	Prijem (x±SD)	Otpust (x±SD)	t vrednost	p vrednost
Pokretljivost	81,3±24,4	91,1±19,3	-3,667	<0,01
Samoopsluživanje	94,6±15,6	98,2± 9,4	-2,057	<0,05
Dnevne aktivnosti	64,3±22,7	83 ± 23,8	-5,351	<0,01
Bol/nelagodnost	43,8±21,4	58 ± 22,9	-4,327	<0,01
Raspoloženje	83,9±25,4	93,8±16,7	-2,830	<0,01
Skala zdr. stanja	57,5±18,7	74,8±17,8	-7,891	<0,01

Prosečne vrednosti indeksa aktivnosti bolesti BASDAI su iznosile $4,4 \pm 1,7$ na prijemu, a na otpustu $1,9 \pm 1,4$ ($p<0,01$).

Zaključak: Nakon rehabilitacionog lečenja došlo je do značajnog poboljšanja kvaliteta života u svim posmatranim segmentima i do značajnog smanjenja aktivnosti bolesti.

US 12.

INFLIXIMAB (REMICADE®) U LEČENJU ANKILORIZIRAJUĆEG SPONDILITISA - PRVA ISKUSTVA

Milan Petronijević, Dušan Stefanović, Branislava Glišić, Gorica Ristić

Klinika za reumatologiju VMA, Beograd

Uvod: Mala efikasnost konvencionalnog lečenja ankilozirajućeg spondilitisa nesteroidnim antiinflamatornim lekovima (NSAIL), kortikosteroidima, sulfasalazinom, metotreksatom, bisfosfonatima i fizikalnom terapijom je ozbiljan terapijski problem. Biološka anti-TNFalfa terapija, u našoj zemlji teško dostupna, obećava značajan pomak u dugoročnom lečenju ovih bolesnika.

Cilj rada: Procena efekata Infliximaba u lečenju ankilozirajućeg spondilitisa.

Materijal i metode: Analiza pokazatelja aktivnosti bolesti tokom terapije Infliximabom. Kod bolesnice, sada u životnoj dobi 42 godine, prvi simptomi i znaci bolesti ispoljili su se u 23-toj godini života. Posle prvog pregleda u našoj klinici 2001. godine i preduzetih ispitivanja (laboratorijske analize, radiografija i magnetna rezonanca lumbalne kičme i sakroiličnih zglobova, scintigrafija skeleta, HLA tipizacija - B27 antigen pozitivna) na osnovu modifikovanih Njujorških kao i ESSG klasifikacionih kriterijuma postavljena je dijagnoza ankilozirajućeg spondilitisa. Tokom četiri godine lečena je Sulfasalazinom (2g/d), povremeno Betametazonom, Pamidronatom i fizikalnom terapijom bez značajnih povoljnih efekata na bolni sindrom u kičmenom stubu, artritis sakroiličnih zglobova, entezitise u predelu karlice, jutarnju ukočenost, biohumoralni zapaljenjski sindrom, radnu sposobnost i kvalitet života. Cetiri epizode unilateralnog iridociklitisa tokom jedne godine lokalno su tretirane kortikosteroidima. Kako je bolesnica ispunjavala kriterijume za primenu Infliximaba prema препорукама ASAS radne grupe iz 2003. godine, posle uobičajenih mera predrostrosti i pretraga za kontraindikacijama, započeto je lečenje anti-TNFalfa biološkom terapijom. Od septembra 2005. godine do juna 2006. godine bolesnica je primila 6 infuzija Infliximaba u dozi u 300 mg u dva mesečna i tri dvomesečna intervala. Pre prve doze, svake naredne i dva meseca posle šeste doze Infliximaba bolesnici su određivane vrednosti BASDAI, BASFI i BASMI indeksa, laboratorijske analize i merena upotreba NSAIL i analgetika.

Rezultati: Pre primene Infliximaba vrednost BASDAI indeksa bila je 4,87, BASFI 6,2 i BASMI 4. Već pre druge doze leka BASDAI indeks je iznosio 3,87, BASFI 2,8 a BASMI 4. Posle šeste doze izračunate su vrednosti 1,65, 1,8 odnosno 2, čime je pokazano značajno smanjenje aktivnosti bolesti, poboljšanje funkcionalne (i radne) sposobnosti i pokretljivosti bolesnice. Brzina sedimentacije eritrocita, koncentracije CRP i fibrinogena su trostruko niže posle šeste doze leka u odnosu na početak lečenja, dok je potreba za NSAIL i analgeticima zanemarljiva.

Zaključak: Naše prvo iskustvo sa Infliximabom u lečenju ankilozirajućeg spondilitisa potvrđuje medicinsku i ekonomsku opravdanost primene kod bolesnika sa aktivnim oboljenjem umerene progresije koje je rezistentno na konvencionalnu terapiju i značajno utiče na funkcionalnu i radnu sposobnost i kvalitet života.

US 13.

PROGNOZA PROGRESIJE ZGLOBNOG OŠTEĆENJA U RANOM REUMATOIDNOM ARTRITISU

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

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

Uvod: Prema rezultatima mnogobrojnih studija, najvažniji parametar procene toka i ishoda reumatoidnog artritisa (RA) je brzina progresije destruktivnih zglobnih promena.

Cilj rada: Utvrditi uticaj kliničkih, radioloških i laboratorijskih karakteristika na početku bolesti na progresiju zglobnog oštećenja u ranom RA.

Metod rada: Jednogodišnjim praćenjem obuhvaćeno je 80 bolesnika sa ranim RA (prosečno trajanje simptoma bolesti do postavljanja dijagnoze RA bilo je 23 nedelje). Prosečna starost ispitanika bila je 50.18 ± 12.01 godina, većina je bila ženskog pola (78.75%). Nakon postavljanja dijagnoze RA, kod svih bolesnika je započeta terapija bolesti modifikujućim lekovima (BML), najčešće metotreksatom (kod 43.75% bolesnika). Tokom studije manji broj bolesnika (10%) je bio na kontinuiranoj terapiji kortikosteroidima, sa prosečnom dnevnom dozom od 10.53 mg. Progresija zglobnog oštećenja izražavana je kao srednja godišnja promena u Larsen skoru (od Larsen skora na kraju prve godine praćenja oduzeta je vrednost Larsen skora na početku bolesti).

Ispitivali smo sledeće kliničke karakteristike bolesti: broj bolnih, broj otečenih zglobova, snaga stiska desne i leve šake, dužina trajanja jutarnje ukočenosti zglobova, globalna procena zdravstvenog stanja lekara i bolesnika, funkcionalni status bolesnika (preko HAQ skora). U odnosu na radiološke karakteristike, bolesnici su podeljeni u dve grupe: prva bez jasno vidljivih destruktivnih promena na radiografijama šaka i stopala i druga sa erozivnim artritisom na početku praćenja. Takođe smo ispitivali uticaj prisustva CRP-a i RF-a na radiološku progresiju u prvoj godini bolesti.

Rezultati: Nakon godinu dana praćenja zabeležen je porast Larsen skora kod svih 80 bolesnika. Prosečna vrednost Larsen skora na početku studije bila je 26.25 ± 20.31 , dok je na kraju prve godine bolesti prosečan Larsen bio 33.39 ± 21.34 . Srednja vrednost progresije Larsen skora bila je 9.03. Od značajnog uticaja na progresiju zglobnog oštećenja bili su: broj zglobova sa artritisom, broj palpatorno osetljivih zglobova, VAS bola, HAQ, prisustvo erozivnog artritisa i CRP-a. Primenom multivarijantne linearne regresije na grupu faktora koji značajno koreliraju sa radiološkom progresijom utvrdili smo da je najvažniji prediktor progresije zglobnog oštećenja broj otečenih zglobova. ($\beta=0.307$, $p<0.01$).

Zaključak: Progresija RA je u funkciji kliničke aktivnosti bolesti. Rana agresivna terapija, posebno klinički aktivnih formi RA može uticati na funkciju sposobnost bolesnika, usporiti evoluciju bolesti i sprečiti pojavu ranog invaliditeta.

US 14.**REUMATOIDNI ARTRITIS KAO FAKTOR RIZIKA ZA UBRZAN RAZVOJ ATEROSKLOROZE**

G. Ristić¹, T. Lepić², S. Vujanić³, B. Glišić¹, Z. Mijušković³, D. Vojvodić⁴, M. Ćirković¹, M. Petronijević¹, D. Stefanović¹

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

⁴ Institut za medicinska istraživanja, Vojno-medicinska akademija

Uvod: Poslednjih godina je u brojnim studijama pokazana povećana incidencija kardiovaskularnih bolesti (KVB) među bolesnicima sa reumatoidnim artritisom (RA) u odnosu na opštu populaciju.

Cilj rada: Ispitati incidenciju subkliničke ateroskleroze u pacijenata sa RA merenjem zadebljanja intima-medija (IMT) na karotidnim arterijama i odrediti faktore koji su u vezi sa porastom IMT.

Materijal i metode: IMT je merena ultrasonografijom karotidnih arterija u 40 bolesnika sa RA mlađih od 65 godina sa niskim rizikom za razvoj KVB (normotenzivne, sa normalnim vrednostima glikemije i lipida pre pojave RA) i 26 zdravih žena komparabilnih po godinama, indeksu telesne mase (BMI), lipidnom i pušačkom statusu. Merenje IMT je vršeno na obe karotidne arterije u nivou zajedničke karotidne arterije (CC), bifurkacije (BF) i unutrašnje karotidne (CI) arterije. Vršena su po tri merenja na svakom nivou i računate srednje (mean) i maksimalne (max) vrednosti IMT. Nalazi kod bolesnika sa RA su poređeni sa nalazima kod zdravih osoba i korelirani sa tradicionalnim faktorima rizika i sa parametrima vezanim za RA. Klinička obrada bolesnika je obuhvatila određivanje stepena aktivnosti bolesti (DAS 28), skora funkcionalne sposobnosti prema modifikovanom upitniku (mHAQ), opštu procenu zdravstvenog stanja i procenu funkcionalnog statusa. Laboratorijska obrada je obuhvatala određivanje sedimentacije eritrocita (SE), C-reaktivnog proteina (CRP), reumatoidnog faktora i lipidnog statusa (ukupni holesterol, HLD, LDL i trigliceridi).

Rezultati: Pacijenti sa RA su imali značajno veće vrednosti maksimalnog i prosečnog IMT (mm) u odnosu na zdravu populaciju na skoro svim merenim nivoima (Mean-CC: 0.68 ± 0.17 vs. 0.60 ± 0.17 ; P<0,05, Max-CC: 0.80 ± 0.20 vs. 0.70 ± 0.20 ; P<0,01, Mean-BF: 0.9 ± 0.15 vs. 0.78 ± 0.13 ; P<0,01, Max-BF: 1.0 ± 0.14 vs. 0.9 ± 0.20 ; P<0,01, Mean CI 0.57 ± 0.11 vs. 0.52 ± 0.05 ; P<0,05, and Max CI 0.70 ± 0.13 vs. 0.60 ± 0.11 ; P<0,01). Aterosklerotski plak (IMT>1.5 mm) je nađen u nivou karotidne bifurkacije u 12/40 RA pacijenata (30%) dok kod zdravih u 2/26 (7,6%, P<0,01). Parametri koji su signifikantno korelirani sa IMT (Spearman's correlation) kod bolesnika sa RA su bili godine i pušenje. Bolesnici sa RA su imali značajno veće vrednosti SE i CRP-a ali ove vrednosti nisu korelirale sa vrednostima IMT. Nije nađena značajna korelacija između IMT i parametara aktivnosti bolesti. Međutim, nađena je značajna negativna korelacija između vrednosti IMT na nivou BF i trajanja terapije metotreksatom. U grupi zdravih ispitanika faktori koji su značajno korelirani sa vrednostima IMT su bili: godine, BMI, pušenje, lipidni status, ali takođe i SE i CRP.

Zaključak: Uprkos činjenici da su bolesnice sa RA imale nisku incidenciju tradicionalnih faktora rizika za aterosklerozu, prosečne i maksimalne vrednosti IMT su bile veće nego u grupi zdravih ispitanika. Iako nije nađena značajna razlika između IMT i parametara akutne aktivnosti RA, uticaj hronične inflamacije na ubrzani aterosklerozu je potvrđena negativnom korelacijom vrednosti IMT i trajanja terapije metotreksatom.

US 15.**PROCENA DIJASTOLNE FUNKCIJE LEVE KOMORE KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM**

Biljana Obradović-Tomašević¹, Nada Vučasinović-Stupar², Vojkan Čvorović¹, Ratko Tomašević¹, Koviljka Čobeljić¹.

Kliničko bolnički centar Zemun, Beograd¹, Institut za reumatologiju, Beograd²

Uvod: Kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA) je povećana incidencija kardiovaskularnih oboljenja (KVB) i stoga veoma bitno pravovremeno otkrivanje poremećaja dijastolne funkcije pre ispoljavanja kliničkih znakova srčane insuficijencije. Zahvaljujući dopler ehokardiografiji moguće je neinvazivnim putem rano otkrivanje dijastolne disfunkcije i što ranije primena kardiološke terapije u cilju prevencije komplikacija.

Cilj rada: Cilj rada je bio da se proceni dijastolna funkcija kod bolesnika sa RA koji nisu imali simptome i znake srčane insuficijencije.

Materijal i metode: U ispitivanje je uključeno 88 bolesnika (72 žene, 16 muškaraca), prosečne starosti $62,9 \pm 10$ godina, prosečnog trajanja bolesti $10,1 \pm 7,8$ godina. Kontrolnu grupu je činilo 25 zdravih ispitanika prosečne starosti $61,7 \pm 9$ godina. Obe grupe su bile komparabilne po godinama života. Svim ispitanicima su dopler ehokardiografski određivani parametri dijastolne funkcije i to transmitralni protok preko indeksa E/A (talas brzog punjenja/talas pretkomorske kontrakcije) i vreme deceleracije E talasa (DT). T-test je korišćen za poređenje razlika u nalazima definisanih grupa.

Rezultati: Transmitralni protok iskazan indeksom E/A u grupi sa RA bio je značajno snižen i srednja vrednost je iznosila $0,94 \pm 0,4$ dok je u kontrolnoj grupi bila $1,5 \pm 0,4$ ($p < 0,01$). Srednja vrednost vremena deceleracije (DT) u grupi sa artritisom je bila produžena i iznosila $243,8 \pm 49,6$ ms dok je u kontrolnoj grupi iznosila 185 ± 36 ms ($p < 0,01$). Razlika u vrednostima parametara dijastolne funkcije između bolesnika sa RA i kontrolne grupe je bila statistički značajna.

Zaključak: Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da kod bolesnika sa RA bez klinički manifestne srčane insuficijencije postoje značajno promenjeni parametri relaksacije leve komore što ukazuje na latentnu, dijastolnu insuficijenciju pre pojave kliničkih simptoma srčane slabosti. Ovo ispitivanje ukazuje na važnost primene ehokardiografije kod bolesnika sa RA u proceni srčane funkcije kada klinički još ne postoje simptomi srčane insuficijencije.

US 16.

KARDIORESPIRATORNE PROMJENE U BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Križić M, Selesković H, Mulić S, Antić D, Križić N, Hajdarović A, Becirović E.

Klinika za Interne bolesti, Reumatološko odjeljenje, Univerzitetski klinički centar, Tuzla, Bosna i Hercegovina

Uvod: Reumatoidni arthritis (RA) je hronična, sistemska inflamatorna bolest koja zahvaća u prosjeku oko 5% pacijenata iznad 65. godine života. Ekstraartikularne manifestacije ove bolesti se mogu naći gotovo na svakom organu i uzrokuju značajan morbiditet te smanjuju kvalitet života ovih pacijenata. Različiti oblici kardiopulmonalnih manifestacija su opisivani, ali jedna od najznačajnijih je plućna hipertenzija. Obično je rezultat plućne bolesti povezane sa RA, progredira sporije u odnosu na druge oblike plućne hipertenzije ali ima lošiju prognozu. Doppler ehokardiografija je pouzdana neinvazivna metoda za detekciju plućne hipertenzije.

Cilj rada: Odrediti prevalencu plućne hipertenzije kao posljedice zahvaćenosti pluća u pacijenata sa RA a mjereno Doppler ehokardiografijom

Pacijenti i metode: Ispitivano je 30 pacijenata sa reumatoidnim artritisom (dijagnostikovanog na osnovu revidiranih ACR kriterija, 1997), neovisno o postojanju kardiopulmonarnih simptoma, a hospitaliziranih na našoj klinici u periodu 2004.-2005. god, od toga 25 (83.3%) žena i 5 (16.6%) muškaraca, između 35 i 70 godina starosti i sa prosječnim trajanjem bolesti 6.57 ± 3.84 godine. Svim pacijentima je urađeno kompletno kardiopulmonarno ispitivanje koje je uključivalo EKG nalaz, plućne funkcionalne testove, radiografiju pluća i srca te Doppler ehokardiografiju.

Rezultati: U 9 pacijenata (30%) sa RA nadjen je povišen sistolni pritisak u plućnoj arteriji od 30 mmHg ili više mjereno Doppler ehokardiografijom, a 20% svih pacijenata sa RA je imalo plućnu hipertenziju bez plućne bolesti dijagnosticirane plućnim funkcionalnim testovima. Radiografija pluća je pokazala da je 6 (20%) pacijenata sa RA imalo emfizematozne bule ili fibroznu bolest pluća, dok je u 2 od šest pacijenata plućna bolest bila toliko izražena da je uzrokovala signifikantan gubitak plućnih volumena na funkcionalnim testovima pluća. Elektrokardiografske promjene poput povišenog P vala, devijacije srčane osovine u desno (RAD) ili bloka desne grane (RBBB) su nađeni u jednog pacijenta sa plućnom hipertenzijom.

Zaključak: Naša studija pokazuje da 20% pacijenata sa RA imaju blagu do umjerenu plućnu hipertenziju definirano Doppler ehokardiografijom. Kod tih pacijenata je uz pomoć plućnih funkcionalnih testova isključena primarna bolest pluća. Plućna hipertenzija nije rijedak nalaz u bolesnika sa RA, opisivana je i ranije u drugim sličnim studijama. Primarna plućna hipertenzija je često klinički „tiha”, ima lošu prognozu i prosječno vrijeme preživljavanja od 2 do 3 godine. Stoga, samo pravodobna dijagnoza može pomoći u liječenju i poboljšanju kvaliteta života ovim pacijentima.

US 17.

POJAVA HEMATOLOŠKIH MALIGNITETA PRI PRIMENI CITOSTATSKIH LEKOVA

U LEČENJU REUMATOIDNOG ARTRITISA

A. Jovanovski¹, Đ. Kerimović-Morina², Lj. Pantović³

^{1,3} Zdravstveni centar „Dr Laza K. Lazarević“ Šabac, ² Institut za reumatologiju Beograd

Lekovi sa citostatskim odlikama (metotreksat, azatioprin, ciklofosfamid) se često koriste u lečenju reumatoidnog artritisa (RA), kao bolest modifikujući lekovi.

Cilj rada: Utvrditi da li navedeni lekovi, u lečenju RA, povećavaju incidencu hematoloških maligniteta.

Ispitanici i metodologija rada: Retrospektivnom studijom, u periodu od 10 godina, obuhvaćeni su bolesnici sa RA, lečeni citostatskim lekovima i praćena je incidencija hematoloških maligniteta (leukoze, limfomi, plazmocitom). Kontrolnu grupu činili su bolesnici lečeni u reumatološkoj ambulanti Službe za interne bolesti ZC Šabac u istom periodu, koji nisu lečeni ovim lekovima. Kod svih ispitanih je na početku praćenja ustanovljeno da nemaju hematološki malignitet. Dijagnozu malignoma je postavljao hematolog ZC Šabac, a potvrđivana je u Institutu za hematologiju KCS u Beogradu.

Rezultati rada: Od 01.01.1996. -31.12.2005. god. u ZC Šabac, lekovima sa citostatskim dejstvom lečeno je 728 bolesnika sa dijagnozom RA, 588 žena i 140 muškaraca, prosečne starosti $41,3 \pm 6,4$ godine. 704 bolesnika je lečeno metotreksatom (7,5-15 mg, per os, jedan dan u nedelji); azatioprinom 15 bolesnika (100-150 mg dnevno, per os), i ciklofosfamidom 9 bolesnika (pulsne doze, i. v., od 400-750 mg/m² 6 meseci jednom mesečno, a nakon toga na 3 meseca, do navršene 2 godine). Kontrolnu grupu su činila 852 bolesnika, 599 žena i 253 muškaraca, prosečne starosti $51,1 \pm 8,2$ godine, lečena u istom periodu, u ZC Šabac koji nisu u terapiji imali citostatske lekove, a lečeni su od degenerativnog reumatizma, SBVT, RA i osteoporoze. Tokom perioda praćenja u ispitivanoj grupi hematološki malignitet je dijagnostikovan u 9 bolesnika (6 žena i 3 muškaraca, prosečne starosti $48,1 \pm 3,2$ godine). Kod 6 bolesnika (5 žena i 1 muškarac) je dijagnostikovana hronična limfatična leukemija; kod 2 muškaraca non Hodgkin limfom i kod 1 bolesnice plazmocitom. U kontrolnoj grupi hematološki malignitet je dijagnostikovan u 10 bolesnika (8 žene i 2 muškaraca, prosečne starosti $52,9 \pm 4,3$ godine). Kod 5 bolesnika (3 žene i 2 muškaraca) je dijagnostikovana hronična limfatična leukemija; kod 3 bolesnika (2 žene i 1 muškarac) je dijagnostikovan non Hodgkin limfom i kod 2 bolesnice plazmocitom. Nije bilo statistički značajne razlike (χ^2 test, $p > 0,05$) u incidenci hematoloških malignoma između ove 2 grupe.

Zaključak: Lekovi sa citostatskim odlikama nemaju povišen maligni potencijal za pojavu hematoloških maligniteta, pa se i dalje mogu sigurno koristiti kao bolest modifikujuće supstance u lečenju RA.

POSTERI (P)

P 16.

KLINIČKE KARAKTERISTIKE BOLESNIKA SA ANKILORIZIRAJUĆIM SPONDILITISOM, ANALIZA 105 BOLESNIKA

M Ćirković, Lj Pavlica, M. Petronijević, G. Ristić

Klinika za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: Ankilozirajući spondilitis (AS) je hronična i progredijentna, inflamatorna reumatska bolest koja zahvata sakroilijačne zglobove, kičmeni stub, ređe zglob kuka ili ramena ili druge zglobove. Oboljenje ima prevalenciju veću od 0,9% i 5-7 puta je češće kod muškaraca.

Cilj rada: Analiza kliničkog toka bolesnika sa AS u odnosu na prisustvo ili odsustvo artritisa korenских i perifernih zglobova.

Materijal i metode: Retrospektivnom analizom obuhvatili smo 105 (92 muškarca i 13 žena) bolesnika ispitivanih i lečenih u Klinici za reumatologiju u periodu 1970-2005 godine sa AS kod kojih je dijagnoza postavljena po rimskim i njujorškim kriterijumima. Bolesnike smo podelili u dve grupe u odnosu na prisustvo artritisa korenских i perifernih zglobova. Grupu A činilo je 62 bolesnika sa ankilozirajućim spondilitisom (54 muškarca i 8 žena, odnos po polu 6,7:1) koji su imali artritis, prosečne životne dobi na početku bolesti $24,6 \pm 8,4$ (9-45) godina. Grupu B činilo je 43 bolesnika (38 muškaraca i 5 žena, odnos po polu 7,6:1) bez artritisa, prosečne životne dobi $28,7 \pm 8,4$ (15-56) godina.

Rezultati: Postoji statistički značajna razlika u prosečnoj životnoj dobi na početku bolesti ($p<0,05$), ali ne i u vremenu od početka bolesti do dijagnoze između posmatranih bolesnika po grupama. Kada smo posmatrali zajedničke simptome bolesti i klinički nalaz utvrđili smo jedino razliku u učestalosti pozitivnog Mennelovog znaka koji je bio češći u grupi A i to kod 46/49 (93,9%) bolesnika nego u grupi B 30/37 (81,1%) - $p<0,05$. U laboratorijskim obeležjima posmatranja anemski sindrom je bio češći kod bolesnika grupe A i to kod 16/23 (48,5%) nego u grupi B 5/24 (20,8%) - $p<0,05$. Kvadratast oblik lumbalnih pršljenova bio je češći kod bolesnika grupe A 25/32 (78,1%) nego u grupi B 12/23 (57,2%) - $p<0,05$. Ostale radiološke promene nisu se razlikovale između posmatranih grupa.

Zaključak: Težina bolesni obolelih od ankilozirajućeg spondilitisa posmatrana kroz zajedničke parametre se nije razlikovala između posmatranih grupa. Kod bolesnika sa artritism koksofemoralnog zgloba bolest je teža a prognoza ozbiljnija.

P 17.

KLINIČKE KARAKTERISTIKE ANKILORIZIRAJUĆEG SPONDILITISA KOD ŽENA

Milan Ćirković, Ljiljana Pavlica, Milan Petronijević, Gorica Ristić

Klinika za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: Ankilozirajući spondilitis (AS) je hronična i progredijentna, inflamatorna reumatska bolest koja zahvata sakroilijačne zglobove, kičmeni stub, ređe zglob kuka ili ramena ili druge zglobove. Oboljenje ima prevalenciju veću od 0,9% i 5-7 puta je češće kod muškaraca.

Cilj rada: Analiza kliničkog toka AS kod žena.

Materijal i metode: Retrospektivnom analizom obuhvatili smo 13 žena prosečne životne dobi $27,8 \pm 6,5$ (19- 39) godina ispitivanih i lečenih u Klinici za reumatologiju u periodu 1970-2005. godine sa AS kod kojih je dijagnoza postavljena po rimskim i njujorškim kriterijumima. Mi smo analizirali klinički tok ankilozirajućeg spondilitisa kod žena i njihove karakteristike uporedili sa istim karakteristikama kod 92 muškarca slične prosečne životne dobi od $26,1 \pm 8,9$ (9-56) godina.

Rezultati: Žene su imale češće bolove u lumbalnoj kičmi 13/13 (100%) nego muškarci, 75/92 (81,5%), $p<0,05$, dok su ostale tegobe bile podjednako učestale kod žena i muškaraca. Parametri pokretljivosti kičmenog stuba i prisustvo artritisa, entezitisa, iridociklitisa i sakroilitisa se nisu razlikovali. U laboratorijskim obeležjima posmatranja anemski sindrom je bio češći kod žena ($p<0,001$). Pozitivan B27 antigen je bio utvrđen kod 8/10 (80,0%) žena i 39/41 (95,1%) muškaraca ($p<0,05$). Na radiografijama sakroiličnih zglobova 4/13 (30,7%) žena su imale IV stadijum sakroilitisa i 52/92 (56,5%) muškaraca. Radiološke promene na akcijalnom skeletu se po svojoj učestalosti nisu razlikovale između žena i muškaraca.

Zaključak: Ankilozirajući spondilitis je ređa bolest kod žena. Mi smo utvrđili podjednaku težinu ankilozirajućeg spondilitisa kod žena i muškaraca.

P 18

„STRUGANJE“ („WHITTLING“) VRATA BUTNE KOSTI U ANKILORIZIRAJUĆEM SPONDILITISU

Dragoslav Jablanović, Srđan Šerić

Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: Pod „struganjem“ („whittlingom“) se podrazumeva resorpcija prednje strane pršljenskih tela lumbalnog ili vratnog dela kičmenog stuba. Postoje i pojedinačna saopštenja o resorpciji vrata butne kosti (A. Calin 1996.).

Cilj rada: Prikazivanje resorptivnih promena vrata butne kosti kod bolesnika sa ankilozirajućim spondilitisom (AS).

Materijal i metode: Prikazujemo 48. godišnjeg bolesnika koji boluje 24 godine od AS sa resorptivnim promenama na vratu desne butne kosti 37mm u odnosu na vrat leve butne kosti (42 mm). Promene su registrovane standardnom radiografijom karlice.

Rezultati: Resorptivne promene su se javile na vratu desne butne kosti i njen poprečni dijametar je znatno manji u odnosu na levi (37:42 mm). Istovremeno je prisutna i erozija spoljašnjeg dela vrata desne butne kosti. Istovremeno su prisutne opsežne entezitične promene na ishijadičnim tuberima i telima ilijačnih kosti, kao i znak „bodeža“ na sakralnoj kosti i kondenzirajući obostrani kok-sitis, kao i ankiloza SI zglobova. Na torakalnom i lumbalnom delu kičmenog stuba su prisutni radiografski znaci kasnog AS.

Diskusija i zaključak: “Whittling” ili struganje prednje ivice pršljenskih tela u bolesnika sa AS je obično kasna manifestacija bolesti i posledica je prednjeg spondilitisa. U primeru koji je A. Calin (1) publikovao prisutni su znaci kasnog AS kao i kod našeg bolesnika. S obzirom da ne postoje direktnе veze između promena na kičmenom stubu i promena na kuku poreklo “whittlinga” na vratu butne kosti ostaje nejasno.

Literatura: 1. Calin A. Ankylosing Spondylitis. Rheum Dis Clin North Am 1985; 11(1): 41-60.

P 19.

**PRIKAZ DISEKANTNE BAKEROVE CISTE SA RUPTUROM I PSEUDOTROMBOFLEBITISOM
U PACIJENTA KOD KOGA SE NAKNADNO KLINIČKI MANIFESTOVALA SERONEGATIVNA
ARTROPATIJA SA ELEMENTIMA ZA PSORIJAZNİ ARTRITIS I REITEROV SINDROM**

Vlado Skakić, Jelena Jovanović

Institut za lečenje rehabilitaciju reumatskih i srčanih bolesti „Niška Banja“

Uvod: Bakerova cista ili poplitealna cista je najčešća mekotkivna promena u poplitealnoj jami. Smatra se da poplitealne ciste mogu da predstavljaju zaštitni mehanizam kolena kojim se zglobni izliv, nastao zbog intra-artikularnog poremećaja, prebacuje u Bakerovu cistu i tako smanjuje potencijalno destruktivnan povećani intra-artikularni pritisak. Ultrazvuk je vrlo korisna ‘imaging’ tehnika u evaluaciji poplitealnih tumefakcija. Najčešća komplikacija Bakerove ciste je ruptura ili disekcija sa prodom tečnosti u mišićnu masu proksimalnog dela gastroknemijusa što rezultira pseudotromboflebitisom koji imitira simptome duboke venske tromboze. Incidencija rupture je 3.4-10%. Brojna su stanja u kojima se cista javlja, ali su najčešći inflamatori artritisi i osteoartroza. Udruženost Reiter sindroma sa psorijazom je 1% obolelih.

Cilj rada: Prikaz pacijenta sa udruženim simptomima dva entiteta iz grupe seronegativnih artropatija čiji je prvi simptom na loko-motornom sistemu bila ruptura Bakerove ciste praćena burnom simptomatologijom pseudo tromboflebitisa

Rezultati: Radi se o muškarcu starom 42 godine iz Niša, koji nikad pre toga nije imao zglobne manifestacije a javio se zbog sumnje na arthritis levog skočnog zglobova. Ehosonografskim pregledom je u poplitealnoj jami uočena cistična formacija koja je odgovarala velikoj Bakerovoj cisti, koja je iz poplitealne jame disekcijom propagirala u podkolenicu. Pacijent je u anamnezi naveo balanitis februara 2006 god. koji uspešno izlečen antibiotskom terapijom. Nakon nekoliko dana javlja se eritem koji zahvata celu cirkumferenciju noge. Veoma upečatljivo bilo je isticanje u kapima žučkaste tečnosti kroz kožu cele podkolenice što je bilo praćeno izraženim svravom. Ehosonografski potvrđena ruptura ciste sa imbibicijom mekih struktura sadržajem ciste. Laboratorijski nađena ubrzana sedimentacija Er, povišeni nivoi CRP, Le sa neutrofilijom, CPK, ALT, AST. Kroz list noge pod ultrazvučnom kontrolom evakusana veća količina tamno crvene sinovijalne tečnosti (oko 100 ml), a zatim data amp Diprophosa. Zbog sumnje na pigmentni vilonodularni sinovitis, savetovana hirurška ekstirpacija ciste i patohistološka obrada ali je pacijent zbog povlačenja tegoba i nastavka radnih aktivnosti odustao od intervencije. Godinu dana kasnije, jula 2006 godine javlja se daktilitis 2 i 4. prsta desnog stopala, entezitis Ahilove tentine iste noge i sinovitis DIP 3. desne šake a zapažaju se i promene na noktima koje nalikuju promenama u psorijazi. Pacijent negira psorijazu u porodici ali navodi da se već 5 do 6 godina leči od sitnih bleđo ružičastih eflorescencijsa na koži trupa, vrata i ekstermiteta za koje mu je rečeno da su gljivičnog porekla i navodno se smanjuju upotrebot Kanesten kreme. Negira gastrointestinalne, urinarene i očne manifestacije. Laboratorijskim pregledom nađena visoka SE i CRP, RF negativan, HLA B 27 negativnost, nalaz urina uretan. Ehosonografskim pregledom nalaz na Bakerovoj cisti značajno popravio u odnosu na promene opisane tokom 2005 godine, što je odgovaralo i kliničkom nalazu. Postavljena je dijagnoza seronegativnog oligoartritisa sa elementima za psorijazni artritis i Reiter sindrom. Započeta terapija Salazopyrinom 2 g dnevno, kortikoterapijom i NAIL, lokalnom aplikacijom Diprophosa u DIP 3. Na kontrolnom pregledu nema znakova daktilitisa, sinovitisa i entezitisa opisanih prethodno a pacijent je potpuno radno aktivan.

Zaključak: U dostupnoj literaturi nismo našli ovakav početak i tok seronegativne artropatije i tako burnu simptomatologiju rupture Bakerove ciste.

P 20.**POKAZATELJI ZAPALJENSKE REAKCIJE U REUMATOIDNOM ARTRITISU***Ljiljana Petrović-Rackov*

Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju, VMA, Beograd

Uvod: Oštećenje sinovije zglobo delovanjem infektivnog agensa ili drugim mehanizmom predstavlja početak inflamatornog odgovora u reumatoidnom artritisu (RA). Sistemska i lokalna inflamacija održava se autoimunskim procesom i dovodi do progresivnog i destruktivnog sinovitisa. U aktivnoj bolesti u laboratorijskim analizama uobičajeno su povišeni parametri akutne faze zapaljenja C-reaktivni protein (CRP), fibrinogen, alfa-2 globulina i ubrzana sedimentacija eritrocita. Za sada nema specifičnog biohumoralnog pokazatelja aktivnosti bolesti, osim reumatoidnog faktora. Nije poznato koji prametar akutne faze zapaljenja najbolje odražava stepen aktivnosti bolesti i da li njihovi nivoi u sinoviskoj tečnosti i/ili krvi mogu biti pokazatelji i prediktori visoke aktivnosti bolesti.

Cilj rada: Cilj rada je da se utvrdi značaj pokazatelja zapaljenske reakcije CRP, alfa1 antitripsina, alfa2 makroglobulina, haptoglobina i orozomukoid za kliničku procenu aktivnosti RA.

Materijal i metode: Kod 90 bolesnika sa visoko, umereno i blago aktivnim RA grupisanih na osnovu vrednosti indeksa Disease Activity Score 28 i 25 bolesnika sa osteoartritisom, odredene su koncentracija CRP (mg/l), alfa1 antitripsina (g/l), alfa2 makroglobulina (g/l), haptoglobina (g/l) i orozomukoid (g/l) u serumu i sinovijskoj tečnosti imunonefelometrijskom metodom. Za procenu statističke značajnosti razlike između pojedinih obeležja posmatranja primenjen je Mann-Whitney U test.

Rezultati: Rezultati su pokazali da bolesnici sa aktivnim RA imaju značajno veće prosečne koncentracije CRP, alfa1 antitripsina, haptoglobina i orozomukoida u serumu i sinovijskoj tečnosti u odnosu na bolesnika sa osteoartritisom ($p<0,01$). Međugrupnim poređenjem prosečne serumske vrednosti CRP bile su najveće u grupi sa visoko aktivnom bolešću, značajno niže ($p<0,01$) u grupi sa umereno i najniže ($p<0,01$) kod bolesnika sa blago aktivnim RA. Nije dokazana razlika sinovijskih koncentracija CRP ($p>0,05$) u grupama sa različitim stepenom aktivnosti RA. Koncentracije ostalih parametara akutne faze zapaljenja se nisu razlikovale značajno između grupa sa visoko, umereno i blago aktivnim RA ni u serumu ni u sinovijskoj tečnosti ($p>0,01$).

Zaključak: Inflamatorna reakcija više je izražena kod bolesnika sa RA nego kod obolelih sa osteoartritisom. Nivo CRP u krvi najbolji je pokazatelj stepena aktivnosti i prediktor težine RA. Lokalna koncentracija CRP u zglobu kolena nije pokazatelj inflamatorne reakcije. Koncentracije alfa1 antitripsina, haptoglobina i orozomukoida u krvi i sinovijskoj tečnosti su dobri pokazatelji aktivnosti RA, ali se na osnovu njihovih koncentracija ne može preciznije definisati stepen opšte aktivnosti bolesti. Koncentracija CRP u krvi može biti korisna za procenu rane aktivnosti RA, što nalaže brzo otpočinjanje imunomodulatorne terapije.

P 21**PLUĆNE PROMENE U REUMATOIDNOM ARTRITISU***Vesna Đurić, Ljudmila Stojanović*

KBC Bežanijska kosa, Beograd

Uvod: Reumatoidni artritis (RA) je sistemsko autoimnsko oboljenje nepoznate etiologije. Plućne promene u RA se javljaju u različitim formama, mogu uticati na kvalitet života i ponekad ugroziti život pacijenta.

Cilj rada: Utvrđivanje učestalosti i tipa plućnih promena kod naših pacijenata sa RA.

Materijal i metode: Prospektivno ispitivanje je obuhvatilo 30 pacijenata (žene 83, 3%, srednja životna dob 56,8 godina, seropozitivnih 70%, bivših ili aktivnih pušača 43,3%), koji su lečeni u KBC Bežanijska kosa u periodu 2004-2006 god. Pored anamneze i fizikalnog pregleda učinjeno je radiografsko ispitivanje grudnog koša i testovi plućne funkcije (spirometrija).

Rezultati: Ranije pleuropulmonalno oboljenje je utvrđeno kod 16 (53, 3%) pacijenata: pneumonija (n=3,10%), vizing i ponavljani bronhitisi (n=10;33,3%), pleuritis (n=2;6,7%), tuberkuloza pluca (n=1;3,3%). Poremećaji plućne funkcije (PFT< 80% predviđene vrednosti) su zabeleženi kod 8(26,7%) pacijenata: opstruktivne promene u 5 (16,7%) i restriktivne u 3 (10%) slučaja - kod 3 (10%) pacijenta su postojali klinički i funkcijски kriterijumi za astmu, a kod 2 (6,7%) za HOBP. Standardna radiografija grudnog kosa (PA) je pokazala patološki nalaz kod 53,3% slučajeva, ali su CT pregledom utvrđene sekvele 4;13,3% i sekvele specificnog=upalnih procesa u 20%: pleuralne adhezije (n procesa (n=2;6,7%), a promene u sklopu RA kod 13, 2% nalaza: pluralni izliv (n=2;6,6%), bronhiectazije (n=1;3,3%), retikularne intersticijumske promene pluća (n=1;3,3%).

Zaključak: Plućne promene kod naše grupe ispitanika sa RA su česte, imaju dobru prognozu i u korelaciji su sa životnom dobi kao i zastupljenom navikom pušenja cigareta. Nalaz ukazuje na potrebu pažljivog kliničkog praćenja pacijenata sa RA uz adekvatnu terapiju.

P 22.

PROCENA FUNKCIJE LEVE KOMORE DOPLER EHOKARDIOGRAFSKIM INDEKSIMA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ATRITISOM

Biljana Obradović-Tomašević¹, Nada Vujasinović-Stupar², Vojkan Cvorović¹, Ratko Tomašević¹, Koviljka Cobeljić¹

Kliničko bolnički centar Zemun, Beograd¹, Institut za reumatologiju Beograd²

Uvod: Povećanje kardiovaskularnog komorbiditeta kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA) je izazvano faktorima specifičnim za hroničnu inflamaciju. Rano oštećenje endotela je okidač za ubrzani razvoj ateroskleroze koja je osnovni supstrat strukturalnih i funkcionalnih promena u miokardu. Izolovani poremećaj dijastolne funkcije i pored normalne kontraktilne sposobnosti srca može dovesti do srčane slabosti i povećanog dijastolnog pritiska leve komore (LK). Određivanje dopler ehokardiografskih indeksa kombinacijom pulsnog doplera, tkivnog doplera i color dopler M-mod snimanja je senzitivna metoda za otkrivanje rane dijastolne disfunkcije. Ovi indeksi su u pozitivnoj korelaciji sa pritiscima punjenja LK.

Cilj rada: Cilj rada je bio da se ispita korist dopler ehokardiografskih indeksa u ranom otkrivanju dijastolne disfunkcije LK kod obolelih od RA.

Materijal i metode: U studiju je uključeno 43 bolesnika sa RA (34 žene i 7 muškaraca) i kontrolna grupa 25 zdravih ispitanika (18 žena i 6 muškaraca) kojima je urađen ehokardiografski pregled srca. Ove grupe su bile komparabilne po starosnoj dobi. Vrednost E talasa (rano dijastolno punjenje) je dobijena pulsnim doplerom, a amplituda E' (ekvivalent talasa E) je određivana tkivnim doplerom na nivou septalnog dela mitralnog prstena. Brzina propagacije Vp (parametar punjenja LK) je određivana putem color M-mod snimanja po metodi Gracia. Za poređenje definisanih grupa korišćen je t-test.

Rezultati: Kod bolesnika sa RA prosečne starosti $59,8 \pm 10$ godina je zabeležena značajno ($p<0,001$) veća srednja vrednost indeksa E/E' ($9,75 \pm 1,4$) u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih ($6,81 \pm 1,2$) prosečne starosti $61,7 \pm 9$ godina. Srednja vrednost indeksa E/Vp je bila značajno ($p<0,05$) veća kod bolesnika sa RA ($1,85 \pm 0,05$) nego u kontrolnoj grupi ($1,09 \pm 0,05$).

Zaključak: Indeksi E/E' i E/Vp su senzitivni parametri za procenu pritisaka punjenja leve komore. Bolesnici sa RA u odnosu na kontrolnu grupu bez artritisa imaju značajno veće vrednosti indeksa E/E' i E/Vp. Ovakav nalaz sugerira povećan pritisak punjenja LK, odnosno dijastolnu disfunkciju LK kod bolesnika sa RA.

P 23.

UČESTALOST ZAHVATANJA KOLENSKOG ZGLOBOA ATRITISOM U ODНОСУ NA ZAHVAĆENOST OSTALIH ZGLOBOVA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ATRITISOM I UTICAJ PRISUSTVA ARTRITISA KOLENA NA AKTIVNOST BOLESTI

Jelena Jovanović¹, Vladimir Jovanović², Zorica Marković¹, Anica Pavlović², Rozita Filipov¹.

Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesti „Niška Banja¹, Klinika za ortopediju i traumatologiju, Klinički centar, Niš²

Uvod: Reumatoidni artritis (RA) je hronična inflamatorna sistemska bolest vezivnog tkiva, koja se najčešće ispoljava kao simetrični, perzistentni i progresivni sinovitis RC, MCP i PIP zglobova šaka, MTP stopala, ali je moguća i lokalizacija u kolenim, skočnim, lakatnim i ramenim i u zglobovima kuka. Kolenski zglob, kao veliki noseći zglob, prisutnim artritisom uslovjava bržu progresiju bolesti, teži stepen funkcionalnog oštećenja, uz moguću invalidnost težeg stepena.

Cilj rada bio je utvrditi učestalost zahvatanja kolenskog zglobova artritisom u odnosu na zahvaćenost ostalih zglobova kod bolesnika sa RA i proceniti uticaj prisustva artritisa kolena na aktivnost bolesti.

Materijal i metod rada : Ispitivanjem je bilo obuhvaćeno 180 bolesnika sa RA, uz poštovanje ACR kriterijuma, pri čemu je izbor bio izvršen metodom slučajnog uzorka stacionarno lečenih bolesnika u Kliničko-reumatološkom odjeljenju Instituta za preventiju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesnika u Niškoj Banji, u periodu od 2003-2005.

Rezultati: Zglob ramea bio je zahvaćen artritisom kod 12 (6.7%) bolesnika, zahvaćenost lakatnog zglobova postojala je kod 19 (10.5%) bolesnika. Zglobovi ručja bili su znatno češće zahvaćeni artritisom i konstatovani su kod 105 (58.3%) bolesnika. Prisutnost artritisa u MCP zglobovima bila je još izraženija i nađena je kod 119 (66.1%) bolesnika. Zahvaćenost PIP šaka aktuelno prisutnim artritisom bila je pronađena kod 90 (50.0%) bolesnika. Koksitis je konstatovan kod 11 (6.2%) bolesnika. Skočni zglob bio je zahvaćen artritisom kod trećine ispitivanih bolesnika sa RA i bio je nađen kod 42 (32.1%) bolesnika. Prisustvo artritisa MTP zglobova u ispitivanoj grupi sa RA nađena je kod 69 (38.3%) bolesnika. Koleno je bilo zahvaćeno artritisom kod 113 (62.7%) bolesnika. U grupi bolesnika sa artritisom kolena, artritis je najčešće bio bilateralan, što je videno kod 48 (43.4%) bolesnika, dok je zastupljenost artritisa desnog kolena: kod 32 (28.3%) bolesnika bila skoro jednaka zahvaćenosti levog kolena kod 33 (28.3%) bolesnika. Na osnovu dobijenih rezultata bolesnici su bili podeljeni u 2 grupe: 113 bolesnika (62.8%) sa aktuelno prisutnim artritism kolena- ispitivana grupa i 67 bolesnika (37.2%) bez aktuelno prisutnog artritisa kolena- kontrolna grupa. Utvrdili smo da je visoka aktivnost bila statistički značajno češća u grupi sa artritisom kolena 63 (55.6%) bolesnika u odnosu na grupu bez artritisa kolena 18 (26.8%) bolesnika. Umerenu aktivnost imalo je 45 (39.7%) bolesnika sa artritisom kolena, a 34 (50.7%) bolesnika bez aktuelno prisutnog artritisa kolena. S druge strane mala aktivnost je značajno češća u grupi bez artritisa kolena kod 14 (20.9%) bolesnika u odnosu na grupu sa artritisom kolena kod 5 (4.5%) bolesnika uz postojanje visoke statističke značajnosti $\chi^2=20.727$, $p<0.0001$.

Zaključak: Zahvaćenost kolenskog zglobova artritisom u odnosu na zahvaćenost ostalih zglobova kod bolesnika sa RA prema našim rezultatima je pronađena i to u značajnom procentu. Bolesnici sa RA koji su imali aktuelno prisutan artritis kolena imali su statistički značajno veću aktivnost bolesti. Zahvaćenost kolenskog zglobova u RA nosi sa sobom ozbiljan funkcionalni poremećaj, jer koleno kao veliki noseći zglob, prisutnim artritisom uslovjava bržu progresiju bolesti, veću aktivnost, teži stepen funkcionalnog oštećenja, uz moguću invalidnost težeg stepena.

P 24.**JUTARNJA UKOČENOST KOD BOLESIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM***Jelena Jovanović¹, Vladimir Jovanović², Zorica Marković¹, Vlado Skakić¹, Anica Pavlović²*

Institut Niška Banja, Niška Banja

Klinika za ortopediju, Klinički centar, Niš

Uvod: Jutarnja ukočenost je jedan od kriterijuma za postavljanje dijagnoze RA, a predstavlja i jedan od kriterijuma za procenu aktivnosti odn. remisije bolsti.

Cilj rada: Cilj rada bio je utvrditi prisustvo i dužinu trajanja jutarnje ukočenosti, kao i postojanje razlike u dužini trajanja jutarnje ukočenosti kod bolesnika sa aktuelno prisutnim artritisom kolena u odnosu na bolesnike koji nemaju artritis kolena, kao i uticaj aktivnosti bolesti i pojedinih laboratorijskih parametara na njeno trajanje.

Materijal i metode: Ispitivanjem je bilo obuhvaćeno 180 bolesnika sa RA, uz poštovanje ACR kriterijuma. Bolesnici su bili podeljeni u 2 grupe: 113 bolesnika (62.8%) sa aktuelno prisutnim artritisom kolena- ispitivana grupa i 67 bolesnika (37.2%) bez aktuelno prisutnog artritisa kolena- kontrolna grupa. Jutarnja ukočenost je procenjena trajanjem u minutima: do 29 minuta, 30-59,60-120 i više od 120 minuta. U grupi od ispitivanih 180 bolesnika sa RA bilo je 20 (11.1%) bolesnika muškog i 160 (88.9%) bolesnika ženskog pola. U odnosu na godine starosti, najveći broj ispitanih 80 (44.4%) bio je u starosnoj dobi iznad 60 godina, a zatim 50-59 godina 59 (32.8%) bolesnika i 40-49 godina 32 (17.8%) bolesnika.

Rezultati: Jutarnja ukočenost je procenjena trajanjem u minutima i nađeno je da je ona značajno duža kod bolesnika sa aktuelno prisutnim artritisom kolena. U toj grupi najdužu jutarnju ukočenost u trajanju od 60 do 119 minuta imalo je 37 (32.7%) bolesnika, kao i u trajanju dužem od 120 minuta: kod 32 (28.2%) bolesnika, 28 (25.5%) bolesnika imalo je trajanje 30-59 minuta. Samo 16 (14.1%) bolesnika bilo je sa polučasovnom jutarnjom ukočenošću. Nasuprot ovim rezultatima u grupi bez artritisa kolena najveći broj bolesnika: 23 (34.3%) bolesnika imalo je jutarnju ukočenost ispod 30 minuta, 14 (20.9%) bolesnika imalo je jutarnju ukočenost u trajanju od 30-59 minuta, 16 (23.9%) bolesnika u trajanju od 60-119 minuta i 14 (20.9%) bolesnika u trajanju većem od 120 minuta. Razlike u trajanju jutarnje ukočenosti na štetu bolesnika sa aktuelno prisutnim artritisom kolena prati ($\chi^2=9.540$, $p=0.023$). Posebno je sagledan odnos jutarnje ukočenosti i faze aktivnosti bolesti u grupi bolesnika sa artritisom kolena Dobijeni rezultati su pokazali da je najveći broj bolesnika sa visokom aktivnošću - 23 (20.3%) imao jutarnju ukočenost dužu od 120 minuta, kao i 60-119 minuta - 22 (19.5%) bolesnik. Jutarnju ukočenost od 30-59 minuta imalo je 17 (15.1%) bolesnika u umerenoj aktivnosti, a zatim i u trajanju 60-119 minuta: 13 (11.8%) bolesnika. U maloj aktivnosti bolesti jutarnja ukočenost je bila manja od 29 minuta: kod 3 (2.7%) bolesnika. Razlika u trajanju jutarnje ukočenosti bila je statistički značajna u grupi sa fazom visoke, a zatim i umerene aktivnosti bolesti u odnosu na fazu male aktivnosti bolesti ($\chi^2=15.066$; $p=0.02$). Jutarnja ukočenost analizirana je i u odnosu na prćene laboratorijske parametre: jutarnja ukočenost duža kod većih vrednosti CRP ($p=0.019$) i Se ($p=0.20$), kao i nižih vrednosti Hgb ($p=0.04$) uz statističku značajnost, dok su niže vrednosti Er i više vrednosti Le bile van granica statističke značajnosti.

Zaključak: Jutarnja ukočenost postoji u obe ispitivane grupe, statistički je značajno duža ($\chi^2=9.540$; $p=0.023$) kod bolesnika sa aktuelno prisutnim artritisom kolena, kao i u grupi bolesnika sa visokom, a zatim i umerenom aktivnosti bolesti u odnosu na fazu male aktivnosti ($\chi^2=15.066$, $p=0.02$). Jutarnja ukočenost duža je kod većih vrednosti CRPc bolesti ($p=0.019$) i Se ($p=0.20$), kao i nižih vrednosti Hgb ($p=0.04$).

P 25.**PRIMENA GLIKOKORTIKOIDA U LEČENJU BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM U ZAVODU ZA REUMATIZAM NOVI SAD***Erdeljan B¹, Lazarević M¹, Bošković K², Janković T¹, Stojković S¹.*

Zavod za reumatizam Novi Sad, Klinika za medicinsku rehabilitaciju Novi Sad

Uvod: Glikokortikoidi imaju posebno mesto u lečenju reumatskih bolesti zbog svog snažnog antiinflamatornog i imunosupresivnog dejstva.

Cilj rada: je bio da se ispita učestalost i način primene glikokortikoida (GK) kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA) u referentnoj vojvođanskoj ustanovi za lečenje reumatskih bolesti.

Materijal i metodologija: retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 175 bolesnika (21,7% m; 78,3% ž) sa reumatoidnim artritism koji su tokom 2005 godine lečeni u Zavodu za reumatizam Novi Sad. Prosečna starost bolesnika bila je 58 ± 11 godina, sa najvećim brojem bolesnika u grupi od 50-59 godina. Analizirana je primena vrste GK, doze, načina primene, dužine primene GK, kombinovanja GK sa drugim lekovima za lečenje RA, primena GK na početku i u fazama pogoršanja bolesti.

Rezultati: Anatomske promene kod 3/4 bolesnika su odgovarale II i III stadijumu po Steinbrockeru, a funkcionalno 1/2 bolesnika je pripadala II klasi po Steinbrockeru.

Najčešće primjenjeni GK kod naših bolesnika bio je Pronison per os kod 24,5% bolesnika i to u dozi 5 mg i 10 mg. Diprophos je bio najčešće primjenjeni intramuskularni GK (kod 20% bolesnika). Značajan broj bolesnika (40,5%) nije primao GK ni u jednom obliku. Kod 1,7% bolesnika je intraartikularno dat Lemod depo. U terapiji je kombinovan sa NSAIL i BML kod više od polovine bolesnika (53,1%), kombinovan samo sa NSAIL kod 4% bolesnika a kombinovan samo sa BML kod svega 1,1% bolesnika. U početku bolesti je GK primalo 20% bolesnika a u pogoršnjima bolesti 38,2% bolesnika.

Zaključak : iz dobijenih rezultata se može zaključiti da se vodi računa o neželjenim dejstvima leka i mada GK imaju najbrži antiinflamatori efekat nisu zloupotrebljavani lek u Zavodu za reumatizam Novi Sad, te da se u lečenju RA primenjuju savremeni stavovi.

P 26

PRIMENA METOTREKSATA U LEČENJU BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM LEČENIH U ZAVODU ZA REUMATIZAM NOVI SAD

Janković T¹, Lazarević M¹, Erdeljan B¹, Bošković K², Stojković S¹

Zavod za reumatizam Novi Sad, Klinika za medicinsku rehabilitaciju, Novi Sad

Uvod: Metotreksat (MTX) je danas jedan od vodećih bolest modifikujućih lekova (BML) i predstavlja zlatni standard u lečenju bolesnika sa reumatoидnim artritisom (RA).

Cilj rada: je bio da se ispita primena savremenih stavova u lečenju bolesnika sa reumatoидним artritisom u Zavodu za reumatizam Novi Sad.

Materijal i metodologija: retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 175 bolesnika(21,7% m; 78,3% ž) sa reumatoидним artritism, prosečne starosti 58 godina, koji su tokom 2005 godine lečeni u Zavodu za reumatizam Novi Sad. Analizirana je primena MTX, doze, načina primene, vreme uvođenja MTX u terapiju, dužine primene MTX, kombinovanja MTX sa glikokortikoidima (GK) i drugim BML, prekid lečenja sa MTX.

Rezultati: Anatomske promene kod 3/4 bolesnika su odgovarale II i III stadijumu po Steinbrockeru, a funkcionalno 1/2 bolesnika je bila II klasa po Steinbrockeru. MTX je primjenjen u lečenju 45 (25,7%) bolesnika, najčešće u dozi od 7,5mg. Lek je najčešće uvođen u terapiju u prvoj godini od postavljanja dijagnoze RA, a najveći broj bolesnika koji uzima MTX uzima ga tokom godine dana u trenutku ispitivanja, i to bez značajnijih neželjenih dejstava (samo 6 od 45 bolesnika koji uzimaju MTX su morali da prekinu uzimanje leka zbog neželjenog dejstva leka). MTX je najčešće bio primjenjen u monoterapiji (84,4%), retko u kombinaciji sa Hlorokvinom ili Sulfasalazinom (koji je inače bio najprimenjiviji lek). Najčešće je uveden kao prvi lek (68,8%) i nije zamjenjivan drugim lekom.

Zaključak: iz dobijenih rezultata se može zaključiti da se MTX kao priznati zlatni standard u lečenju RA, nedovoljno koristi u lečenju bolesnika sa RA u Zavodu za reumatizam Novi Sad.

P 27.

ISHOD LEČENJA BOLESNIKA SA REUMATOIDRNIM ARTRITISOM LEČENIH U ZAVODU ZA REUMATIZAM NOVI SAD

Lazarević M¹, Erdeljan B¹, Bošković K², Janković T¹, Stojković S¹.

Zavod za reumatizam Novi Sad, Klinika za medicinsku rehabilitaciju Novi Sad

Uvod: Reumatoидни artritis je hronično zapaljensko reumatsko oboljenje koje se javlja najčešće između 4. i 6. decenije života, 2-3 puta češće kod žena nego kod muškaraca.

Cilj rada: je bio da se utvrdi ishod lečenja kod bolesnika sa reumatoидним artritisom koji su u toku 2005 godine lečeni u Zavodu za reumatizam Novi Sad.

Materijal i metodologija: retrospektivnom analizom obuhvaćeno je 175 bolesnika, koji su bolnički lečeni u Zavodu za reumatizam Novi Sad. U lečenju su primjenjeni medikamenti (NSAIL, GK, BML) i različite fizičke procedure. Ishod lečenja je procenjen trostopenom skalom:1. stanje poboljšano, 2. stanje neizmenjeno, 3. stanje pogoršano. Tokom istraživanja analizirani su i drugi parametri koji se odnose na težinu kliničke slike (bol i otok zglobova, dužina jutarnje ukočenosti zglobova, laboratorijski parametri, stepen anatomske promene na sitnim zglobovima šaka i stopala, funkcionalno stanje bolesnika).

Rezultati: od 175 bolesnika bilo je 21,7% muškaraca i 78,3% žena. Prosečna starost bolesnika bila je 58 ± 11 godina, sa najvećim brojem bolesnika u grupi od 50-59 godina. Prosečna starost u trenutku postavljanja dijagnoze je iznosila 50 ± 12 godina, odnosno dužina trajanja bolesti naših bolesnika je iznosila 8,4 godine. Od ukupnog broja bolesnika 46% je prvi put lečeno u Zavodu a kod 54% bolesnika je ponovljeno bolničko lečenje. Prosečna dužina lečenja je bila vrlo ujednačena i iznosila je 25 ± 7 dana. Značajan procenat bolesnika (89,1%) je bio RF pozitivan. Jutarna ukočenost zglobova je kod većine bolesnika iznosila 1h i duže. Anatomske promene kod oko polovine bolesnika (45%) su odgovarale III stadijumu po Steinbrockeru, a funkcionalno polovina bolesnika (55%) je obavljala ADŽ-a uz teškoće i ograničenja radne sposobnosti (II klasa po Steinbrockeru). Kod većine bolesnika (86,3%) je stanje nakon lečenja ocenjeno od strane lekara kao poboljšano, mali broj (10,9%) kao neizmenjeno a samo 3 bolesnika kao pogoršano dok se 2 bolesnika nisu izjasnila o ishodu lečenja.

Zaključak: primjeno lečenje u Zavodu za reumatizam dovodi poboljšanja stanja bolesnika sa reumatoидnim artritisom bez obzira na težinu kliničke slike.

Analiza različitih parametara u ovom radu je otvorila mnoga pitanja vezana za lečenje reumatoloških bolesnika vojvođanske populacije i zainteresovala nas da nađemo odgovore na njih u budućim istraživanjima.

P 28.**TOTALNA ENDOPROTEZA KUKA U REUMATOIDNOM ARTRITISU****– POJAČANJE MEDIJALNOG ZIDA ACETABULUMA***Radomir Radivojević, Branimir Kraljević, Veljko Jovanović, Predrag Stosić, Daniel Milosavljević, Boris Gluščević*

Institut za ortopedsko-hirurške bolesti „Banjica”, Beograd

Uvod: Ukoliko reumatoidni artritis (RA) zahvati kuk, kod većine bolesnika dolazi do acetabularne protruzije glave butne kosti. Kost je, zbog prirode bolesti, slaba i tanka pa kasnije lako dolazi do medijalnog pomaka acetabularne komponente proteze.

Cilj rada: Cilj rada je analiza rezultata nekoliko načina ojačanja zida acetabuluma.

Materijal i metode: Retrospektivno su analizirane istorije 261 bolesnika kojima je na našem odelenju urađena endoproteza kuka zbog reumatoidnog artritisa. Prosečna starost bolesnika je bila 51,87 godina (raspon od 21 do 79 godina). Praćeni su od 12 do 240 meseci. Pojačanje medijalnog zida acetabuluma je rađeno ‘koštanim cementom’ kod 12, vanadijumskom mrežom i koštanim cementom kod 12, solidnim koštanim transplantatom kod 51 i spongioplastikom kod 174. Kriterijumi za ocenu uključuju kliničke (skala D’Aubigne i Postel) i radiografske nalaze, kao i mišljenje bolesnika.

Rezultati: Završni rezultat je odličan kod 19,6%, dobar kod 70,1%, zadovoljavajući kod 7,1% i loš kod 3,2% bolesnika. Kod 5 bolesnika je rađena reviziona artroplastika zbog aseptičnog razlabavljenja. Komplikacije uključuju površnu infekciju kod 4 bolesnika i luksaciju proteze kod 1. Kod 5 bolesnika je nastala duboka infekcija pa je proteza izvađena.

Zaključak: Najbolji rezultati u pojačanju medijalnog zida acetabuluma kod bolesnika obolelih od RA su postignuti spongioplastikom.

P 29.**MESTO TOTALNE ENDOPROTEZE KOLENA U LEČENJU REUMATOIDNOG ARTRITISA***Branimir Kraljević, Veljko Jovanović, Predrag Stošić, Daniel Milosavljević, Boris Gluščević, Radomir Radivojević*

Institut za ortopedsko-hirurške bolesti „Banjica”, Beograd

Uvod: Reumatoidni artritis (RA) obično zahvata više velikih zglobova i dovodi do ograničenja njihove funkcije. Zglob kolena je vrlo često zahvaćen, a u oko 85% slučajeva je obostrana zahvaćenost.

Cilj rada: Cilj rada je analiza rezultata primene totalne endoproteze kolena kod obolelih od RA.

Materijal i metode: Retrospektivnom studijom je analiziran funkcionalni i radiografski nalaz kao i subjektivna procena bolesnika. U poslednjih 19 godina na našem odelenju je operisano 94 pacijenta obolelih od RA kojom prilikom je ugrađeno 117 totalnih endoproteza kolena. Bilo je 18 muškaraca i 76 žena sa starošću u rasponu od 21 do 74 godine, s tim sto je većina njih u petoj i šestoj deceniji života. Period praćenja se kreće od jedne do petnaest godina.

Rezultati: Ispitivani su klinički i radiografski parametri, kao i subjektivna procena bolesnika. Kao dobar završni rezultat klasifikован je 83, zadovoljavajući 23, a loš rezultat kod 11 operisanih kolena kod bolesnika obolelih od RA. Kao komplikacije smo imali usporeno zarastanje rane kod 19, a tranzitorni neurološki poremećaj kod 5 bolesnika. Kod 6 bolesnika se javila tromboembolija donjih ekstremiteta. Dislokacija patele se javile kod troje, duboka infekcija je nađena kod troje a lezija LCM kod dva pacijenta

Zaključak: Ugradnjom totalne endoproteze kolena se stvaraju funkcionalno bolji uslovi za tretman mekih tkiva (kapsula, teticu, mišići). Mobilizacija zgloba kolena i hod uz pomoć štaka sa punim osloncem su mogući od prvog postoperativnog dana.

P 30.**ULOGA RESEKCIIONE ARTROPLASTIKE U HIRURŠKOM LEČENJU DEFORMITETA PREDNJEG STOPALA OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA***Veljko Jovanović, Branimir Kraljević, Predrag Stošić, Daniel Milosavljević, Boris Gluščević, Radomir Radivojević*

Institut za ortopedsko-hirurške bolesti „Banjica”, Beograd

Uvod: Deformitet prednjeg stopala je vrlo čest kod obolelih od reumatoidnog artritisa (RA) i iziskuje hirurško rešavanje. Deformitet najčešće čine udružen valgus palca i luksacija metatarzofalangealnih zglobova, a čest je i varus deformitet prve metatarzalne kosti. Opisane su mnogobrojne hirurške tehnike za rešavanje ovog deformiteta.

Cilj rada: Cilj rada je uočavanje postignutih korekcija primenom resekcijskih artroplastika i njihove prednosti nad ostalim tehnikama kod hirurškog rešavanja deformiteta prednjeg stopala bolesnika sa RA.

Materijal i metode: Retrospektivnom studijom analizirali smo 343 operisana stopala kod 182 pacijenta metodom Keller-Hoffman (resekcija baze proksimalne falange palca i subkapitalna resekcija od druge do pете metatarzalne kosti). Operacije su rađene na našem odelenju u poslednje 22 godine.

Prosečni period praćenja je 13,8 godina. Analizirani su klinički i radiografski nalaz, kao i subjektivna procena bolesnika.

Rezultati: Završni rezultat je odličan kod 144 stopala, zadovoljavajući kod 173 a loš kod 26 stopala. Recidiv valgus deformiteta se javio kod 28 stopala. Površna infekcija se javila kod 101 a ishemična nekroza kože kod 16 stopala. Od 1988. godine primenjujemo dinamičku longitudinalnu trakciju, kao našu modifikaciju originalne tehnike i od tada nismo imali vaskularnih komplikacija.

Zaključak: Resekcionalna artroplastika stopala daje odlične i zadovoljavajuće rezultate u preko 90% operisanih pacijenata koji boluju od RA. Primena dinamičke longitudinalne trakcije skraćuje trajanje operacije i smanjuje rizik od vaskularnih komplikacija.

REUMATSKE BOLESTI DECE

USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 18.

SENZITIVNOST I SPECIFIČNOST INICIJALNIH KLINIČKIH I LABORATORIJSKIH NALAZA KOD DECE OBOLELE OD JUVENILNOG IDIOPATSKOG ARTRITISA

Gordana Vijatov-Đurić, Jelena Tomic, Andrija Rudić, Andreja Đuretić

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine, Novi Sad

Uvod: Juvenilni idiopatski artritis (JIA) je heterogena grupa hroničnih artritisa nepoznate etiologije, koji se razlikuju genetski, klinički i laboratorijski.

Cilj rada: Procena dijagnostičkog značaja inicijalnih kliničkih i laboratorijskih nalaza i njihove uloge u predikciji pojedinih oblika JIA.

Materijal i metode: Analizirana je senzitivnost (se), specifičnost (sp), pozitivna (ppv) i negativna prediktivna vrednost (npv) inicijalnih kliničkih i laboratorijskih nalaza kod 45 bolesnika kod kojih je dijagnoza JIA postavljena u periodu od januara 1997. do juna 2006.

Rezultati: Od 45 bolesnika, 36% je imalo oligoartritis, 24% sistemski artritis, 20% RF negativni poliartritis, 9% neklasifikovani, 7% artritis udužen sa entezitom, a 4% RF pozitivni poliartritis. U predikciji sistemskog artritisa najveći značaj imala je febrilnost: visoka senzitivnost (1,0) i specifičnost (0,941) potvrđivale su dijagnozu sistemskog artritisa, a visoka npv (1,0) išla je u prilog isključivanja dijagnoze u odsustvu febrilnosti. Ospa, hepatomegalija i splenomegalija imali su nešto nižu senzitivnost u odnosu na febrilnost (0,900; 0,727; 0,818), ali im je specifičnost bila visoka (1,0; 1,0; 0,911). Generalizovana limfadenopatija registrovana je samo kod trećine bolesnika sa sistemskim artritisom, te joj senzitivnost bila niska (0,363), dok su specifičnost (1,0) i ppv (1,0) bile izrazito visoke. Od ispitanih laboratorijskih nalaza, visoku senzitivnost imala je ubrzana sedimentacija eritrocita (1,0), leukocitoza (1,0) i anemija (1,0), ali im je specifičnost, sem u slučaju leukocitoze (0,810) bila niska. Visoka npv (1,0; 1,0; 1,0), sa velikim stepenom verovatnoće, isključivala je dijagnozu sistemskog artritisa u odsustvu patoloških vrednosti ovih laboratorijskih nalaza. Kod oligoartritisa i RF negativnog poliartritisa, analizirani su samo laboratorijski nalazi, s obzirom da ih broj inflamiranih zglobova jasno diferencira, a druge kliničke manifestacije registrovane su kod vrlo malog broja bolesnika. Pozitivna antinukleusna antitela bila su visoko specifična (0,900), ali nedovoljno senzitivna (0,625) za oligoartritis. U dijagnostici RF negativnog poliartritisa, analizirani laboratorijski nalazi bili su nedovoljno senzitivni (sem umereno visoke senzitivnosti sedimentacije eritrocita 0,790) i specifični. S obzirom na mali broj bolesnika sa RF pozitivnim poliartritisom i artritisom uduženim sa entezitom, informativnost primenjene statističke metode nije bila adekvatna.

Zaključak: Dijagnostika pojedinih oblika JIA je kompleksna, jer podrazumeva sveobuhvatnu, kritičku analizu značaja svih registrovanih kliničkih i laboratorijskih nalaza.

US 19.

KLINIČKE I LABORATORIJSKE KARAKTERISTIKE JUVENILNOG SJÖGRENOVOG SINDROMA

Sušić G, Stojanović R, Milić V.

Institut za reumatologiju, Beograd

Sjögren sindrom (SS) pripada grupi sistemskih bolesti vezivnog tkiva (SBVT) i karakteriše se hroničnom nesupurativom, autoimunskim posredovanom inflamacijom egzokrinih žlezda. U dečjem uzrastu SS je relativno retko oboljenje, a klinička slika se često razlikuje u odnosu na odrasle, pri čemu subjektivni znaci sicca sindroma često mogu da budu odsutni na početku bolesti. Može se javiti kao primarni ili sekundarni oblik kada je udužen sa nekom drugom SBVT.

Cilj rada je da prikažemo kliničke i laboratorijske karakteristike naših bolesnika sa JSS.

Rezultati: Ispitano je 7 bolesnika (5 Ž, 2M), 4 sa primarnim i 3 sa sekundarnim JSS (udužen sa sistemskim eritemskim lupusom, mešovitom bolešću vezivnog tkiva i juvenilnim idiopatskim artritisom). Bolesnici su bili uzrasta 13-22,5 god., prosečnog uzrasta na početku bolesti 11,5 god. (7-14,5), prosečne dužine trajanja bolesti oko 6 god. (2-15,5). Svi bolesnici su imali objektivne pokazatelje keratokonjunktivitisa sicca (pozitivni testovi: Schrimmer, rose bengal i BUT), dok je 5 dece (71%) imalo i subjektivne značke. Dve od 3 bolesnice sa pSS su imale recidivirajući parotitis, 4 bolesnika (57%) subjektivne tegobe kserostomije. Ultrasonografski pregled otkrio je abnormalnosti u gradi parotidnih žlezda kod 5/6 bolesnika (83%). Svi bolesnici su imali pridružene vanželzdanе manifestacije bolesti (pozitivan ENMG nalaz 3, artritis 4, Raynaud-ov fenomen 3, plućne manifestacije 2, GI manifestacije 1, smanjen broj leukocita i mijelofibrozu 1, distalnu tubulsku acidozu sa hipokalijemijom 1 bolesnik). Od laboratorijskih pokazatelja bolesti povišenu SE je imalo 4 bolesnika, anemiju 3, leukocitopeniju 2 bolesnika. Povišeni RF, ANA i CIK nađeni su kod 4, anti SS A kod 2/6, anti SS B kod 1/6, hipergamaglobulinelija kod 5 i hiperproteinemija kod 2 bolesnika. Dvoje dece je u anamnezi imalo podatak o prethodnoj infektivnoj mononukleozi. Svi bolesnici su dobijali veštacke suze, GK su primenjeni kod 4 bol. (2 pJSS, 2 sjSS), 2 bolesnice su dobijale hlorokvin, a jedna devojčica sa JSS i MBVT lečena je ciklofosfamidom, kasnije i metotreksatom.

Zaključak: Prisustvo objektivnih pokazatelja (uvećanje parotidnih žlezda verifikovano ultrasonografski, pozitivna biopsija pljuvačnih žlezda, pozitivni testovi za kseroftalmiju, pozitivni serološki testovi) i odsustvo subjektivnih tegoba kod dece nameću potrebu izmene važećih klasifikacionih kriterijuma Vitalii sar.* Ultrasonografski pregled parotidnih žlezda može biti korisna dijagnostička metoda u JSS, te se scintigrafija i biopsija pljuvačnih žlezda, kao invazivne dijagnostičke metode mogu izbegći.

* Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002;61:554-58.

US 20.**TERAPIJA IDIOPATSKE JUVENILNE OSTEOPOROZE I SEKUNDARNE OSTEOPOROZE U JIA ALFACALCIDOLOM I KALCIJUMOM***J. Vojinović¹, D. Živanović², A. Dimić³*¹Dečija interna klinika, Klinički Centar Niš²Dečija hiruška klinika Klinički centar Niš³Institut za prevenciju i lečenje reumatskih bolesti Niška banja

Uvod: Osteoporozu kod dece sve se češće dijagnostikuje u različitim patološkim stanjima ali problem predstavlja prisustvo osteopenije i osteoporoze dece koja nije blagovremeno dijagnostikovana. Dijagnoza se obično postavlja tek nakon nekoliko ponovljenih frakturna na minimalnu traumu ili radiološkim nalazom izmenjene strukture koštanog tkiva. Kontrolisane studije koje se bave problemom blagovremene dijagnostike i terapije osteopenije i osteoporoze u dece, nažalost, nedostaju.

Cilj rada: U našoj pilot studiji ispitali smo terapijske efekte kombinovane terapije alfakalcidolom i kalcijumom kod bolesnika sa dijagnostikovanom idiopatskom juvenilnom osteoporozom i sekundarnom osteoporozom u JIA.

Materijal i metode: Prospektivno smo pratili tri grupe bolesnika uzrasta 8 do 15 godina: grupu od 20 bolesnika sa juvenilnom idiopatskom osteoporozom (IJO grupa) kojima je dijagnoza osnovne bolesti postavljena nakon dve i više frakturna bez značajne traume; grupu od 20 bolesnika sa JIA (JIA grupa) i kontrolnu grupu od 20-oro zdrave dece. IJO i JIA grupa bolesnika nakon postavljenе dijagnoze dobijala je terapiju alfakalcidolom u dozi od 1 mcg u toku jednog meseca, zatim 0,5 mcg još dva meseca i najzad 0,25 mcg zadnja tri meseca uz suplementaciju kalcijumom u dozi od 250 mg na drugi dan tokom svih šest meseci. L2-L4 DXA rađen je pre uključenja u terapiju i 12 meseci kasnije a parametri kalcijumskog metabolizma analizirani su mesečno u IJO i JIA grupi ispitani.

Rezultati: Nakon sprovedenog terapijskog režima utvrdili smo statistički značajno poboljšanje BMD u IJO grupi (BMD $0,96 \pm 0,23$; Z score $-0,005 \pm 0,36$, $p<0,05$, kao i u JIA grupi (BMD $0,895 \pm 0,18$ Z score $-0,005 \pm 0,36$, $p<0,05$ (Wilcoxon rank signed test). Svi pacijenti kontinuirano su praćeni do tri godine nakon završetka studije i nije primećena pojava ponovnih frakturna ili pojava bolova u kostima.

Zaključak: Primena vitamina D ili njegovih analoga, poput alfakalcidola, u kombinaciji sa kalcijumom, u terapiji osteopenije i/ili osteoporoze tj. prevenciji ovih poremećaja u dece može imati značajne terapijske efekte. Prave doze i dužina davanja kao i vreme kad treba započeti davanje ovih preparata u dece treba da se utvrditi prospektivnim kontrolisanim studijama u budućnosti.

POSTERI (P)**P 31.****PROCENA EFEKTA ŠESTOMESEČNE TERAPIJE ETANERCEPTOM KOD JIA BOLESNIKA***J. Vojinović¹, G. Sušić², N. Damjanov², R. Stojanović²*¹Dečija interna klinika, Klinički Centar Niš²Intitut za reumatologiju Beograd

Uvod: Primena biološke terapije jedan je od najsavremenijih vidova lečenja najtežih tipova JIA rezistentnih na uobičajenu DMARD terapiju. Primena ove terapije podrazumeva vođenje registra bolesnika sa kontinuiranim praćenjem terapijskih i neželjениh efekata.

Cilj rada: Prikazujemo kliničke i laboratorijske rezultate šestomesečne terapije JIA bolesnika etanerceptom (Enbrel®) u našoj zemlji.

Materijal i metode: Analiza rezultata izvršena je korišćenjem podataka prikupljenih u nacionalni registar JIA bolesnika, specijalno dizajniran softver. Od ukupnog broja bolesnika kod kojih je započeto lečenje etanerceptom analizirani su rezultati 21-og bolesnika kod kojih je sprovedena terapija u trajanju od šest meseci.

Rezultati: Prikazani su rezultati parametara za procenu JIA PEDI 30 (pre terapije, posle tri i šest meseci terapije)- SE: 29.84/ 16.60/ 21.41; artritis: 20.23/ 5.54/ 4.05; ograničena pokretljivost: 18.04/ 10.09/ 11.92; CHAQ: 0.784/ 0.570/ 0.515; VAS lekara: 40.73/ 19.69/ 16.32 VAS bolesnika: 36.81/ 27.00/ 20.14. Statističkom analizom (Wilcoxon rank signed test) utvrđeno je postojanje statistički značajnih razlika ($p<0,05$) testiranih parametara. Nakon šest meseci terapije etanerceptom kod 90,47% bili su ispunjeni kriterijumi poboljšanja JIA PEDI 30, a kod 49,59% kriterijumi poboljšanja JIA PEDI 70. Praćenjem pojave neželjenih efekata utvrđeno je da su jedini značajniji neželjeni efekti bili: lokalno crvenilo na mestu aplikacije leka kod dva bolesnika i respiratorne infekcije kod 6 bolesnika. Kod 2/3 bolesnika nakon šestomesečnog terapijskog režima bilo je moguće značajno redukovati ili potpuno ukinuti primenu glikokotikoida.

Zaključak: Terapija etanerceptom u dosadašnjem toku dala je vrlo pozitivne terapijske efekte uz manji broj uobičajenih neželjениh efekata. Od posebnog je značaja činjenica da nakon adekvatne edukacije bolesnici vrlo rado prihvataju ovaj vid terapije i mogu je samostalno aplikovati u kućnim uslovima.

P 32.

UTICAJ UZRASTA I DUŽINE ANTIEPILEPTIČNE TERAPIJE NA KOŠTANU GUSTINU DECE

M. Dimić¹, J. Vojinović², A. Dimić³

¹ Klinika razvojnog doba, Klinički Centar Niš

² Dečja interna klinika, Klinički Centar Niš

³ Institut za prevenciju i lečenje reumatskih bolesti Niška banja

Uvod: Dugotrajna antiepileptična terapija može da utiče na mineralnu koštanu gustinu (BMD) i metabolizam kalcijuma kod dece koja hronično uzimaju zbog neuroloških oboljenja. Uzrast u kome se započinje antiepileptična terapija kao i ukupna kumulativna doza tj. dužina davanja ovih lekova mogu biti značajan faktor rizika za nastanak poremećaja mineralne koštane gustine kod ovih bolesnika.

Cilj rada: Cilj studije bio je da se utvrdi uticaj uzrasta u vreme početka antiepileptične terapije kao i uticaj vrste i broja antiepileptika koje deca koriste na mineralnu koštanu gustinu.

Materijal i metode: Ispitivali smo vrednosti mineralne koštane gustine BMD kod 69 ispitanika, uzrasta 6-12 godina, podeljenih u dve grupe: AET grupa koju je činilo 34 bolesnika na antiepileptičnoj terapiji (18 dečaka i 16 devojčica) koji su koristili redovnu terapiju valproatom, karbamazepinom, fenobarbitonom ili kombinovanu antiepileptičnu terapiju; kontrolna grupa zdrave dece odgovarajućeg uzrasta (16 dečaka, 19 devojčica). Obe grupe ispitanika nisu dobijale dopunska suplementaciju vitaminom D i/ili kalcijom nakon prve godine života. Koštana gustina merena je L2-L4 DXA metodom (Lunar).

Rezultati: Rezultati našeg istraživanja pokazali su da nije bilo statistički značajnih razlika u mineralnoj koštanoj gustini kod dečaka u ispitivanim grupama (BMD $0,761 \pm 0,099$ u AET grupi; BMD $0,762 \pm 0,075$ u kontrolnoj grupi), $p = 0,98$. Međutim kod devojčica AET grupa nađena je statistički značajno niža mineralno koštana gustina (BMD $0,693 \pm 0,151$) u poređenju sa kontrolnom grupom (BMD $0,787 \pm 0,108$), $p < 0,05$. Prosečna dužina antiepileptične terapije bila je $7,56 \pm 2,43$ godina kod dečaka i $5,95 \pm 2,43$ godine kod devojčica. Statističkom analizom dokazana je visoko statistički značajna udruženost poremećaja koštane gustine sa uzrastom u komje započeta antiepileptična terapija i kod dečaka i kod devojčica. Za razliku od ovoga, dužina antiepileptične terapije nije uticala značajno na izmene u koštanoj mineralnoj gustini.

Zaključak: Na osnovu nalaza naše studije može se zaključiti da primena antiepileptične terapije značajno utiče na mineralnu koštanu gustinu dece, posebno u populaciji devojčica uzrasta 6-12 godina. Uzrast u kome se započinje antiepileptična terapija ima veći značaj na budući kvalitet koštanog tkiva nego dužina ova terapije. Ovakvi nalazi mogu uputiti na zaključak da rano započeta suplementacija preparatima vitamina D i kalcijuma može biti od velikog značaja za očuvanje mineralne koštane gustine kod dece na antiepileptičnoj terapiji.

P 33.

PRIMJENA FIZIKALNE TERAPIJE U LIJECENJU DJETETA OBOLJELOG

OD JUVENILNOG REUMATOIDNOG ARTRITISA

Branislava Marjanović, Biljana Jovanović, Đurđica Stevanović-Papić, Svetlana Popeskov

Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ Banja Luka

Uvod: Po preporuci fizijatra i reumatologa u našoj ustanovi je liječen 14-god. dječak pod Dg:Arthritis juvenilis idioathica-Mb. Rriter Subjektivno se žali na bolove u kokovima, l. koljenju sa oticanjem, obe pete i d. skočnom zglobovom od unazad 3 god a kukovima od unazad godinu dana. Pod kontrolom ortopeda kada je urađen Rtg obe pete i postavljena Dg: Mb. Selver bill, dobio cipele, bolovi i dalje perzistiraju. 10.4.2003 zbog oticanja d. palac urađen CT istog, urađen op. zahvat sa ekstirpacijom sinovitisa i PH nalaz ukazuje na vilonodularni sinovitis. Zbog pogoršanja u smislu otežanog hoda, bolova i oticanja l. koljena i d. skočnog zglova od strane fizijatra upućen pedijatru i zbog sumnje na zapaljenko bolesti upućen na liječenje na VMA bgd gdje se postavi gore navedena dijagnoza i preporuči fizikalno liječenje.

U kliničkom nalazu: dječak pokretan, pri hodu štedi l. nogu, čučanj otežan, kretanje u vratu redukovane, u ramenima, laktovima, šakama izvodi u punom obimu, MCP bezbolni na poprečni pritisak, zglobovi bez otoka. Kretnje u kukovima redukovane, l. koljeno zadebljalo, bez otoka, većeg obima za 1 cm, fleksija redukoavna. Desni skočni zglob lako zadebljan, dorziflexija terminalno redukovana, prisutna hipotonija i hipotrofija muskul. l. DE, pete bolne na perkusiju.

Plan terapije: kinez, termo, elektro, radna, hidro.

Kod otpusta je došlo do poboljšanja pokretljivosti u l. koljenu koje je i dalje zadebljano, pete manje bolbe na palpaciju, pojave sinovitisa na drugim zglobovima nema. Dječak je multidisciplinarno obrađen od strane psihologa, defektologa i soc. radnika. Cilj rada: postići funkcionalno poboljšanje

Zaključak: možemo reći da se metodama polivalentne rehabilitacije, a prilagođene specifičnostima dječjeg uzrasta koji su strogo individualni nastoji hindekspresi smanjiti na najmanju moguću mjeru.

METABOLIČKE BOLESTI ZGLOBOVA I KOSTIJU

USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 21.

RAZLIKE U RADILOŠKOJ I OSTEODENZITOMETRIJSKOJ DIJAGNOSTICI OSTEOPOROZE

A. Jovanovski¹, Đ. Kerimović-Morina², B. Radovanović³

^{1,3}Zdravstveni centar „Dr Laza K. Lazarević“ Šabac, ²Institut za reumatologiju Beograd

Primećeno je, u svakodnevnom radu, da se često radiološki, bez osteodenitometrijske procene, postavlja dijagnoza osteoporoze nakon rutinskih rendgenskih snimaka lumbosakralne kičme (LS).

Cilj rada: utvrditi da li postoji razlika u radiološkoj i osteodenitometrijskoj dijagnozi osteoporoze i procena kliničkog značaja takvog nalaza.

Ispitanici i metodologija rada: Retrospektivnom studijom, u periodu od 2 godina, praćeni su bolesnici kod kojih je radiološki, u ZC Šabac, postavljena dijagnoza osteoporoze, nakon RTG snimka LS kičme, a bez osteodenitometrijske potvrde takve dijagnoze. Isti bolesnici su predstavljali i kontrolnu grupu kod koje je dijagnostika dalje proširena DEXA osteodenitometrijskim nalazom. DEXA osteodenitometrija LS kičme je rađena u Institutu za reumatologiju u Beogradu, Klinici za reumatologiju VMA u Beogradu, ZZZR ŽTP-a u Beogradu i KBC Zemun.

Rezultati rada: od 01.05.2004. -31.05.2006. god. u Službi radiologije ZC Šabac, pri rutinskim rendgenskim snimcima LS kičme dijagnoza osteoporoze je postavljena kod 286 bolesnika (264 žene i 22 muškarca, prosečne starosti 61,4 +/- 5,2 godine), a koji su kasnije lečeni u Reumatološkoj ambulanti Službe za interne bolesti ZC Šabac. Dalja dijagnostika ovih bolesnika je nastavljena DEXA osteodenitometrijskim pregledom (LS kičma) u referentnim ustanovama. Dobijeni rezultati: kod 82 bolesnika (80 žena i 2 muškarca) dijagnostikovana je osteoporoza (T scor < -2,5 SD) ili 28,67 % od bolesnika kojima je osteoporoza dijagnostikovana radiološki; kod 46 bolesnika (45 žena i 1 muškarac) dijagnostikovana je osteopenija (T scor -1 do -2,5 SD) ili 16,08 % od bolesnika kojima je osteoporoza dijagnostikovana radiološki. Ukupan broj bolesnika kod kojih je dijagnostikovano sniženje koštane mase (osteopenija+osteoporoza) bio je 128 ili 44,75 % od svih praćenih bolesnika. Postoji značajna statistička razlika (H^2 test, $p<0,01$) između radiološke i DEXA osteodenitometrijske dijagnoze osteoporoze kod praćenih bolesnika.

Zaključak: DEXA osteodenitometrija ostaje „zlatni standard“ i preporuka WHO za dijagnozu osteoporoze, dok radiološka dijagnostika nije dovoljno precizna, pa je treba prihvati samu kao smernicu za dalju dijagnostiku i praćenje eventualnih komplikacija.

US 22.

KAKO ODREDITI LOKALIZACIJU ZA MERENJE MINERALNE KOŠTANE GUSTINE KOD BOLESNIKA SA ANKILORIZIRAJUĆIM SPONDILITISOM ?

Ksenija Gardašević, Ljiljana Pavlica

Klinika za reumatologiju, VMA, Beograd

Uvod: Ankilozirajući spondilitis (AS) je hronična, sistemska, zapaljenska, reumatska bolest, nepoznate etiologije, koja primarno zahvata aksijalni skelet. Karakteriše se novim koštanim formiranjem na mestima hronične inflamacije sa jedne strane i smanjenjem mineralne koštane gustine (MGK) i povećanim rizikom nastanka frakturna na drugoj strani. Učestalost smanjenja MGK je oko 50-92%, a verovatno zavisi od stadijuma bolesti, metode i mesta merenja MGK.

Cilj rada: Odrediti učestalost smanjenja MGK kod bolesnika sa AS u različitim stadijumima bolesti i predložiti lokalizaciju za merenje MGK.

Materijal i metode: Učinjena je retrospektivna analiza 23 (M) bolesnika, prosečne starosne dobi 48+-15g., trajanja bolesti 16+-9 g., kojima je dijagnoza postavljena na osnovu modifikovanih njujoških kriterijuma iz 1984. g. Kod svih bolesnika urađeni su: fizikalni pregled, osnovne laboratorijske analize sa parametrima metabolizma kalcijuma, merena i određivana MGK trabekularne (regija lumbalne kičme, predeo L1-L4) i kortikalne kosti (regija vrata butne kosti), DXA metodom na aparatu LUNAR DPX- IQ. Posmatrani su sledeći parametri: apsolutna vrednost MGK (g/cm²), T-skor i Z-skor. Na osnovu medijane dužine trajanja bolesti podeljeni su bolesnici u dve grupe: grupa A (<15 g.) i grupa B (>15. g.). U studiju nisu bili uključeni bolesnici koji su uzimali lekove i ili imali pridruženu bolest koja utiče na koštani metabolizam.

Rezultati: Smanjenu MGK na jednoj ili obe lokalizacije merenja imalo je 18 bolesnika (78, 2%), od kojih 9 (39,1%) osteoporozu, a normalnu 5 bolesnika. Značajno veći broj bolesnika je imao smanjenu MGK ($p<0,05$). Merenjem samo na kičmi smanjenu MGK je imalo 11 bolesnika (47,8%), od kojih 6 osteoporozu (26,1%). Merenjem samo na kuku 15 bolesnika (65,2%), od kojih 5 osteoporozu (21,7%). U grupi A smanjenu MGK je imalo 8/12 bolesnika, a grupi B 10/11 što se statistički nije razlikovalo. Vrednosti MGK na kuku i T-skora na kuku u grupi B su bile značajno manje nego u grupi A ($p<0,05$). Uočeno je da su vrednosti T-skora na kičmi niže u grupi A nego u grupi B, ali to nije bilo statistički značajno.

Zaključak: Smanjenje MGK je često kod bolesnika sa AS. Preporučuje se merenje MGK kod svih bolesnika sa AS i to na kičmi sa trajanjem bolesti kraće od 15 godina, a na kuku sa trajanjem bolesti duže od 15 godina, ako se koristi DXA metoda u AP položaju.

US 23.

PRELOM KUKA, PRVI SIMPTOM OSTEOPOROZE ?

Vesna Bošnjaković

Institut za prevenciju i lečenje kardiovaskularnih i reumatskih bolesnika „Niška banja”

Uvod: Prelomi kuka predstavljaju najozbiljniju komplikaciju osteoporoze, s obzirom na visok mortalitet i morbiditet koji ih prate.
Cilj rada: je bio da se u bolesnika sa prelomom kuka ispita prevalenca prethodno dijagnostikovane i lečene osteoporoze.

Materijal i metode: Bolesnice starije od 50 godina sa prelomom kuka nastalim pri minimalnoj traumi podvrgnute su ispitivanju. U periodu od juna 2005. do juna 2006. godine, 43 zene prosečne starosti 69,6+5,3 hospitalizovane su na Odeljenju fizičke medicine i rehabilitacije, neposredno nakon ortopedskog lečenja preloma kuka. Analizirani su sledeći podaci: koštana gustina, merena DEXA metodom na aparatu Lunar DPX, ranije postavljena dijagnoza osteoporoze, lečenje osteoporoze do nastanka preloma, postojanje prethodno nastalih preloma (aksjalnih i / ili perifernih).

Rezultati: Merenjem koštane gustine nađeno je postojanje osteoporoze kod 34 bolesnice (79 %), osteopenije kod 6 (14 %), a kod 3 bolesnice (7 %) koštana gustina je bila u granicama normale. U 3 bolesnice je prethodno dijagnostikovana osteoporoza i bile su lečene bisfosfonatima, vitaminom D i preparatima kalcijuma. 8 bolesnica je dalo podatak o ranijim prelomima.

Zaključak: Osteoporoza je oboljenje koje se nedovoljno često dijagnostikuje pre nastanka komplikacija (preloma). Naše ispitivanje je potvrdilo da je prelom kuka, nažalost, često razlog koji bolesnice sa osteoporozom prvi put dovodi lekaru.

US 24.

UČESTALOST RIZIKOFAKTORA ZA SNIŽENU KOŠTANU GUSTINU KOD RADNO AKTIVNIH ŽENA INĐIJE

V. Iriški

Dom zdravlja Indija, Srbija

Uvod: Osteoporoza je metaboličko oboljenje kostiju koje karakteriše smanjena čvrstina kostiju i podložnost prelomima pri minimalnoj traumi. Smatra se da je prisutna kod svake 3. žene u menopauzi ali se neprimetno razvija znatno ranije pre menopauze, koja je samo ubrzava.

Cilj rada: Merenje učestalosti pojedinih rizikofaktora za sniženu koštanoj gustinu kod radno aktivnih žena na teritoriji opštine Indija koja se nalazi u severnom delu Srbije.

Materijal i metode: Studija preseka stanja koštane gustine kod 202 ispitanice i analiza potencijalnih rizikofaktora. U periodu od 18.-25. jula 2005. godine sprovedena je kampanja «Nedelja borbe protiv osteoporoze» u Domu Zdravlja Indija. Ovo je jedinstvena akcija u prevenciji osteoporoze koja je sprovedena u jednoj ustanovi primarne zdravstvene zaštite u Srbiji. Javnost je preko plakata na javnim mestima, lokalne televizije i štampe upoznata sa ciljem akcije kao i sa suštinsom ovog oboljenja. Obilaskom državnih ustanova, kroz neposredni razgovor i kroz ispunjavanje jednominutnog testa IOF za osteoporozu regrutovano je 202 radno aktivne žene životne dobi od 25 do 55 godina za ovu akciju. Njima je QUISS denzitometrijom merena koštana gustina na kalkaneusu, a neposredno pred merenjem ujimanja je anamneza za rizikofaktore. Analizirani su rizikofaktori, njihova učestalost i najčešća udruženost.

Rezultati: Ukupno 31% žena je imala osteoporozu a, čak 49.8% žena osteopeniju prema QUISS merenju. Nakon DEXA merenja, rezultati su se promenili ali nisu prešli prag statističke značajnosti ($p>0.05$). Osteoporozu je imalo 24.2% žena a, osteopeniju 55.5% žena. Najprijsutniji rizikofaktor bila je sedenterija, potom pušenje a, zatim pozitivna porodična anamneza za frakturu kod majke. Tek na 4. mestu bio je nerđovan unos kalcijuma. Cak 82,2% žena sa sniženom koštanoj gustinom je imalo 2 rizikofaktora, 53% je imalo 3 rizikofaktora a, 47% je imalo više od 3 rizikofaktora. Interesantan je podatak da 4.95% žena sa osteoporozom nije imalo nijedan rizikofaktor.

Zaključak: Ovom akcijom-prvom i jedinom ovakve vrste u ovoj sredini je započeta kampanja protiv osteoporoze. Poznavanje ove bolesti bilo je jednako malo i kod stanovništva i kod zdravstvenih radnika. Sedentan način života najčešći je uzrok sniženja koštane gustine. Kako je on vezan za vrstu posla koji se obavlja, postavlja se pitanje mogućnosti i načina njegove eliminacije. Upotreba duvana je dosta česta loša navika koja ima sociokulturalnu pozadinu. Nerđovan i nedovoljan unos kalcijuma hranom svakako se nemože pripisati aktuelnoj ekonomskoj situaciji kod žene stare bar 25 godina već navikama podneblja. Odsustvo rizikofaktora uz razvijenu osteoporozu ukazuje na genetsku predispoziciju.

US 25.

KOŠTANA GUSTINA U OSTEOARTROZI

V. Živković, A. Dimić, A. Stanković, M. Karadžić, S. Milenković, B. Stamenković

Institut „Niška Banja”

Uvod: Podaci o udruženosti povećane koštane gustine (BMD) i osteoartroze (OA), kao i o povećanom koštanom gubitku kod OA dugog trajanja tokom starenja su još uvek kontraverzni.

Cilj rada: Ispitivanje da li u OA različitim lokalizacijama (OA kuka, kolena, šaka, generalizovana OA)postoji povećanje BMD, kao i ispitivanje korelacije između BMD sa jedne strane i indeksa telesne mase(BMI), radiološkog stepena OA i trajanja postmenopausalnog statusa sa druge strane.

Materijal i metode: Analizirano je 235 postmenopausalnih žena starosti 50-79 god, 48 sa OA šaka, 28 sa OA kuka, 39 sa OA kolena, 55 sa GOA i 65 ispitanica je činilo kontrolnu grupu. Ispitivane grupe su bile homogene po godinama starosti i trajanju postmenopauze. BMD je merena na lumbalnoj kičmi(L1-L4) korišćenjem DEXA denzitometra Lunar DPX i izražavana u apsolutnim vrednostima g/cm².

Rezultati: U grupama sa OA šaka, kuka i kolena dobijene su značajno veće vrednosti BMD u odnosu na kontrolnu grupu u starosnim

podgrupama 50-59 i 60-69 godina, dok ta razlika nije bila značajna u podgrupi starosti 70-79 god. U grupi sa GOA dobijene su značajno veće vrednosti BMD u svim starosnim podgrupama. Ispitivanjem korelacije između BMD i BMI nađena je pozitivna korelacija samo u kontrolnoj grupi ($p<0,01$) i grupi sa GOA ($p<0,05$). Nije nađena korelacija između radiološkog stepena OA i BMD ni u jednoj ispitivanoj grupi. Nađena je negativna korelacija između trajanja postmenopauze i BMD u svim ispitivanim grupama ($p<0,01$)

Zaključak: OA različitih lokalizacija je udružena sa povećanom koštanom gustinom, pri čemu je ta udruženost više izražena u mlađim starosnim grupama. Glavni prediktor koštane gustine je dužina trajanja postmenopauze, pri čemu je duže trajanje postmenopauze udruženo sa manjom koštanom gustinom.

US 26.

KOŠTANA MINERALNA GUSTINA KOD OBOLELIH OD GOŠEOVE BOLESTI, TIP1

Katarina Simić Pašalić¹, Nada Suvajdžić², Andela Gavrilović¹

¹Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika ŽTP, Beograd, ²Institut za hematologiju KCS, Beograd

Uvod: Gošeova bolest je retka, urođena metabolička bolest, iz grupe lizozomalnih tezauroza, koja se nasleđuje autozomno recessivno. To je multisistemska bolest heterogena po kliničkim manifestacijama, težini i toku -glukocerebrozidaze vodi ka oštećenju jetre, slezine, kostiju i bubreži. Deficit kostne srži, a ređe pluća i centralnog nervnog sistema (CNS). Kod najčešće zastupljenog tipa 1 Gošeove bolesti koji se dijagnostikuje kod 80% svih bolesnika nikada nije zahvacen CNS. Patologija koštanog tkiva je raznovrsna - osteoporozna/osteopenija, deformiteti okrajaka, avaskularna nekroza i infarkti, osteolitične promene i patološke frakture u njihovom nastanku značajnu ulogu ima infiltracija makrofaga natovarenih nerazgrađenom supstratom - glukoceramidom u koštanom tkivu koji svojom citokinskom sekrecijom ostecuju remodelovanje i mikrocirkulaciju kostiju.

Cilj rada: Ispitati koštanu mineralnu gustinu kod osoba sa Gošeovom bolešću, tip 1.

Materijal i metode: U ispitivanje je uključeno 18 odraslih osoba sa tipom 1 Gošeove bolesti. Dijagnoza je postavljena enzimskom metodom (snizena koncentracija -glukocerobridaze u leukocitima) i određivanjem tipa genetske mutacije PCRb metodom. Koštana mineralna gustina je izmerena DEXA metodom (dvoenergetska apsorciometrija X zracima), osteodenzitometrom Hologic QDR 2000, na lumbalnoj kičmi i vratu butne kosti. Naime, određeni su T, Z skor i koštana mineralna gustina (BMD) koji su upoređeni sa istim parametrima dobijenim u grupi zdravih osoba sličnih demografskih osobina. Statistička analiza je izvršena studentovim t-testom.

Rezultati: Među ispitanim bolesnicima je bilo 12 žena i 6 muškaraca, prosečne starosti 39.94g. (19-75±16,25). Frakture je imalo 3/18 bolesnika. Osteoporozna je registrovana kod 7/18, osteopenija kod 8/18, a normalan nalaz kod 3/18 bolesnika. U kontrolnoj grupi, komparabilnoj po polu, uzrastu i BMI, svega 1/18 ispitanih je imalo osteopeniju, dok osteoporozna i frakture nisu registrovane ni kod jednog ispitanih. Bolesnici su imali statistički značajno niže vrednosti BMD (gr/cm²) u poređenju sa zdravom kontrolom i to kako na L1-L4 segmentu (0,897±0,1549 vs 1,071±0,1102, $p<0,001$), tako i na vratu butne kosti (0,752±0,1767 vs 0,940±0,1135, $p<0,001$). Statistički visoko značajna razlika je nađena za vrednosti T skora (SD) na L1L4 segmentu: (-1,46±1,392 vs 0,99±1,323, $p<0,001$), na vratu butne kosti (-1,48±1,563 vs 0,84±1,453, $p<0,001$), kao i za vrednosti Z skora (SD), na oba segmenta: L1L4 (-0,99±1,323 vs 0,58±0,962, $p<0,001$), vrat butne kosti: (-0,84±1,455 vs 0,73±0,649, $p<0,001$).

Zaključak: Snižena koštana gustina izmerena DEXA metodom na lumbalnoj kičmi i vratu butne kosti je registrovana kod 83% kod bolesnika sa Gošeovom bolešću tipa 1 i značajno je niža u odnosu na odgovarajuću kontrolnu grupu zdravih osoba. Naši rezultati su saglasni literaturnim podacima.

US 27.

ZNAČAJ BIOHEMIJSKIH POKAZATELJA KOŠTANOG METABOLIZMA U RANOM PRAĆENJU EFIKASNOSTI ALENDRONATA U LIJEĆENJU POSTMENOPAUZALNE OSTEOPOROZE

Nela Rašeta, Vera Aksentić, Snježana Popović-Pejović

Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ Banja Luka

Uvod: Biohemski pokazatelji koštanog metabolizma su proizvodi koštanih ćelija i razgradni dijelovi tih proizvoda. Dijele se na pokazatelje resorpcije i pokazatelje formiranja kosti. Alendronat je aminobisfosfonat koji snažno inhibira resorpciju kosti, a indirektno može uticati i na formiranje kosti.

Cilj rada: Cilj rada je bio da se kod bolesnica sa postmenopauzalnom osteoporozom prate serumske vrijednosti biohemskih pokazatelja koštanog metabolizma u prvih šest mjeseci tretmana alendronatom radi rane procjene njegove efikasnosti.

Materijal i metode: Ispitivanjem je obuhvaćeno 26 bolesnica sa postmenopauzalnom osteoporozom (starosti 48-73 godine, u postmenopauzi 2-26 godina, kod 7 bolesnica menopauza prije 45 godine). Mineralna gustina kosti je izmjerena na aparatu Osteocor 2 i na osnovu denzitometrijskih kriterija Svjetske zdravstvene organizacije prema T-scoru postavljena je dijagnoza osteoporoze. Svim bolesnicama je između 08 i 09 časova uzet uzorak venske krvi prije (bazalna vrijednost), 2 mjeseca i 6 mjeseci od početka terapije Alendronatom, 10 mg dnevno. Određivana je serumska koncentracija pokazatelja resorpcije, â-CrossLaps (â-CTX), i pokazatelja formiranja kosti, N-MID osteokalcin, elektrohemiluminescentnom imunohemiskom metodom na automatskom aparatu Roche Elecsys 1010.

Rezultati: Rezultati pokazuju da je prosječna vrijednost â-CrossLaps nakon 2 mjeseca tretmana alendronatom (0.226 ng/ml) niža za 62% u odnosu na bazalnu vrijednost (0.589 ng/ml), a nakon 6 mjeseci (0.154 ng/ml) za 74% u odnosu na bazalnu vrijednost. Nakon 2 mjeseca tretmana alendronatom prosječna vrijednost N-MID osteokalcina je niža za 29% (28.34 ng/ml), a nakon 6 mjeseci za 56% (17.64 ng/ml) u odnosu na bazalnu vrijednost (39.73 ng/ml).

Zaključak: Alendronat znatno usporava metabolizam kosti kod bolesnica sa postmenopauzalnom osteoporozom već u prvih šest mjeseci tretmana, te je određivanje biohemskih pokazatelja koštanog metabolizma kod ovih bolesnica bitno za ranu procjenu njegovog antiresorptivnog djelovanja.

POSTERI (P)

P 34.

FAKTORI RIZIKA ZA SMANJENU KOŠTANU GUSTINU KOD MUŠKARACA

Pilipović N, Palić-Obrođović D, Vučasinović-Stupar N, Branković S.

Institut za reumatologiju - Beograd

Cilj rada: Ispitati faktore rizika za smanjenu koštanu masu kod muškaraca.

Metod: Iz spiskova stanovništva 2 gradske opštine Beograda pozvani su na pregled muškarci, od koji se odazvalo 138, starosti 20-77 god, prosečno 50,10 Kod svih bolesnika su uzeti opšti podaci, podaci o faktorima rizika za osteoporozu i podaci o prelomu kosti u ličnoj i porodičnoj anamnezi. Urađen je osteodenzimetrijski pregled na lumbalnoj kičmi DEXA metodom na apartu LUNAR-DPX. Smanjena mineralna koštana gustina (osteopenija i osteoporozu) nađena je kod 50 (36,23%) muškaraca. Kod muškaraca sa smanjenom koštanom gustom (BMD) i u istom broju muškaraca sa normalnom BMD, komparabilnih po starosti, ispitana je zastupljenost sledećih faktora rizika za smanjenu koštanu masu: pušenje cigareta, unos alkoholnih pića i veće količine kafe, nedovoljan unos kalcijuma sa hranom, nedovoljno izlaganje suncu, sedеći posao i neaktivnost u svakodnevnom životu, prisutvo bolести i uzimanje lekova od značaja za smanjenu koštanu masu, podatak o smanjenju telesne visine (TV), smanjena telesna masa, porodična anamnese za osteoporozu i prelom kosti. Upoređenje dobijenih podataka između 2 grupe rađeno je Student t testom.

Rezultati: Starost bolesnika sa smanjenom koštanom masom kretala se od 21 do 77, prosečno 52,18, a u kontrolnoj grupi od 20 do 75, prosečno 52,40. Učestalost spontanih preloma ili preloma na manju povredu bila je nešto češća kod bolesnika sa smanjenom BMD (7 prema 3), ali ne značajno. Zastupljenost ispitanih faktora rizika za smanjenu koštanu masu bila je nešto češća kod bolesnika sa smanjenom koštanom gustom u odnosu na muškarce sa normalnom BMD, posebno smanjeno izlaganje suncu (28 i 22), smanjenje u TV (21 i 15), manja telesna masa (21 i 15), ali razlika nije bila značajna. Samo je smanjena fizička aktivnost bila značajno češća kod muškaraca sa smanjenom BMD (34 prema 18) ($p<0,005$)

Zaključak: Dobijeni rezultati potvrđuju nalaze ranijih istraživanja drugih autora gde se navodi da na formiranje i održavanje koštane mase kod muškaraca presudnu ulogu ima fizička aktivnost, za razliku od žena, kod kojih su značajni i drugi faktori, posebno menopauza.

P 35.

OSTEOPOROZA KOD MUŠKARACA

Rozita Filipov, Aleksandar Dimić, Bojana Stamenković, Jelena Jovanović, Katarina Marković

Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesnika „Niškoj Banji“ u Niškoj Banji

Uvod: Osteoporozu je sistemska bolest koštanog tkiva koja se odlikuje malom koštanom masom i mikroarhitektonskim gubitkom koštanog tkiva sa povećanjem krtosti kostiju i sklonosću prelomima. Oboljevaju osobe oba pola i svih uzrasta.

Cilj rada: je bio da se utvrdi učestalost javljanja osteoporoze kod muškaraca.

Materijal i metode: Ispitivanjem je obuhvaćeno 60 osoba muškog pola. Od toga 20 muškaraca sa reumatoidnim artritisom (RA), 20 sa prelomom gornjih ili donjih ekstremiteta, dok je 20 zdravih muškaraca predstavljalo kontrolnu grupu. Svim ispitnicima denzimetrijski je određivana koštana gustina na denzimetru marke Lunar pri čemu je rađen anteroposteriori scann lumbalnih pršljenova L1 - L4 metodom DEXA (dvoenergetska absorpciometrija X zracima).

Rezultati: U grupi sa RA, 3 bolesnika su imala osteopeniju (prosečne vrednost Tscora - 1,89 SD), dok je osteoporozu dokazana kod 17 bolesnika i prosečni Tscor je iznosio - 3,29 SD. U grupi sa prelomom normalna koštana gustina zabeležena je kod 7 bolesnika, osteopenija sa prosečnim T scorom -1,67 SD zabeležena je kod 13 bolesnika. U kontrolnoj grupi normalne vrednosti koštane gustine imalo je 17 muškaraca, dok je kod trojice registrovana osteopenija sa prosečnim T scorom -1,3 SD.

Zaključak: Iako dobijeni na malom uzorku i tokom kratkog vremenskog perioda praćenja, naši rezultati ukazuju da je osteoporozu kod muškaraca češća nego što se to uobičajeno misli, a i sam problem još uvek nije dovoljno shvaćen pa su potrebna dalja istraživanja u tom pravcu.

P 36.

UTICAJ UHRANJENOSTI NA GUSTINU KOŠTANE MASE KOD ŽENA U POSTMENOPAUZI

Snežana Stojković, Biljana Erdeljan, Milijanka Lazarević, Budimir Popović

Zavod za reumatizam, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Uvod: Osteoporozu predstavlja značajan klinički problem, naročito u populaciji žena u postmenopauzi. Brojni radovi ističu uticaj uhranjenosti na gustinu koštane mase.

Cilj rada: Cilj rada je bio da se utvrdi uticaj stepena uhranja gnosti na gustinu koštane mase u uzorku postmenopausalnih žena novosadske populacije.

Materijal i metode: Tokom studije praćeno je 128 žena u postmenopauzi, prosečne starosti 60,3 godine (SD 8,68) sa prosečnom dužinom trajanja postmenopauze 12,7 godina (SD 8,99). Ispitanim ženama je metodom ultrazvučne osteodenzimetrije, aparatom ‘SAHARA’ određivana gustum koštane mase (BMD) iskazana T-skorom, a stepen uhranjenosti je iskazivan na osnovu izračunatih vrednosti Body Mass Index-a (BMI).

Rezultati: Prosečna telesna visina žena je bila 1,59 m (SD 0,07), telesna masa je bila 72,39 kg (SD 13,63). Vrednosti BMI su se kretale u rasponu od 19,15 do 41,53 sa prosečnom vrednošću 28,17 (SD 4,96), što ih je svrstavalo u grupu predgojaznih. Prosečna vrednost T-skora je bila -1,1883 (SD 1,0298) što govori u prilog osteopeniji. Postojala je pozitivna statistički značajna korelacija ($r=0,23; p=0,004$) između BMI i vrednosti T-skora, što je ukazivalo na mogući protektivni uticaj telesne mase na gustinu koštane mase. Podelom pacijentkinja na tri grupe (klasifikacioni kriterijum - dužina trajanja postmenopausalnog perioda: do 5 godina, 5-10 godina, preko 10 godina), utvrđeno je da se najveća pozitivna statistički značajna korelacija registruje u grupi do 5 godina trajanja postmenopausalnog perioda ($r=0,71; p=0,000$).

Zaključak: Rezultati ukazuju da postoji protektivni uticaj telesne mase na gustinu koštane mase kod žena u postmenopauzi i da je najizraženiji kod žena u ranoj postmenopauzi.

P 37.**UČESTALOST FAKTORA RIZIKA ZA NASTANAK OSTEOPOROZE KOD PACIJENATA SA NISKOENERGETSKIM PRELOMOM KUKA***Nataša Radosavljević¹, Mirjana Zlatković-Švenda², Biljana Jokić¹*Institut za rehabilitaciju-Beograd, odeljenje „Selters” Mladenovac¹Institut za reumatologiju-Beograd²

Uvod: Proračuni pokazuju da jedna od šest postmenopauznih žena dobija prelom kuka i da se sa starenjem ta verovatnoća povećava. Istraživanja su potvrdila da skoro 90% pacijenata sa niskoenergetskim prelomom kuka (pad sa svoje visine ili niže) ima smanjenu koštanu gustinu.

Cilj rada: Ispitati značajnost mogućih faktora rizika za nastanak osteoporoze uz faktore rizika za pad, kod pacijenata sa niskoenergetskom frakturom kuka.

Materijal i metode: Ispitane su dve grupe bolesnika sa implantiranim endoprotezom kuka: eksperimentalna grupa koju čine bolesnici sa niskoenergetskom frakturom kuka i kontrolna grupa bolesnika sa artrozom kuka. Ispitanici su hospitalno lečeni u odeljenju „Selters” Mladenovac Instituta za rehabilitaciju Beograd u periodu april-juni 2006. Podaci su prikupljani popunjavanjem standardizovanog upitnika sa opštim podacima o pacijentu, kao i postojanju faktora rizika za pojavu osteoporoze i za nastanak pada kao što su: pol, starost, porodična anamneza za frakturu kuka, ranija fraktura kuka, podlaktice ili kičme, rana menopauza (pre 45. godine života), koomorbiditet (hipertenzija, angina pectoris, diabetes mellitus, VBI, reumatoidni arthritis), primena kortikoterapije, body mass index manji od 19 kg/m², pušenje cigareta. Pacijenti su takođe pitani i da li im je pre preloma predložena dijagnostika osteoporoze. Upitnik je popunjavao lekar za svakog pacijenta na osnovu anamneze, po potrebi heteroanamneze i uvida u medicinsku dokumentaciju. U analizi podataka je korišćen statistički program SPSS 10.0 (Mann-Whitney test, logistička regresija).

Rezultati: Ukupno je ispitano 94 bolesnika, 69 (64 žena i 5 muškaraca) sa frakturom kuka starosti $78,57 \pm 6,52$ godine i 25 (16 žena i 9 muškaraca) sa artrozom kuka starosti $69,16 \pm 6,11$ godina. Statistički značajna razlika, uz veću učestalost u eksperimentalnoj grupi, postoji u varijablama: ranija fraktura kuka, podlaktice ili kičme, body-mass index, pušenje, angina pectoris, porodična anamneza za frakturu kuka i rana menopauza. Metodom logističke regresije određen je set varijabli koji značajno razlikuje ove dve grupe: rana menopauza, pušenje i angina pectoris (konkordantnost 89,4%). U ispitivanom modelu Hosmer-Lemeshow test je 0,999 (što ukazuje na veliku snagu modela), a Nagelkerke R² 0,752 (što je bliži jedinici, model je stabilniji).

Zaključak: Grupa bolesnika sa niskoenergetskom frakturom kuka ima značajno više prisutne faktore koji predstavljaju i faktore rizika za osteoporozu u odnosu na kontrolnu grupu, a samo šest od ovih pacijentkinja je ranije bilo upućeno na ispitivanje koštane gustine. Obzirom da se ovi bolesnici postoperativno prate i leče u nadležnom rehabilitacionom centru neophodno je da oni u dajjem toku budu uključeni i u program lečenja osteoporoze.

P 38.**KORELACIJA FAKTORA RIZIKA ZA OSTEOPOROZU SA DEXA NALAZOM***Grujić Z, Vasić S, Jokić A, Todić A, Nešković D, Bakić M, Ercegovčević Lj, Sremčević N.*

Specijalna bolnica za rehabilitaciju Banja Koviljača

Uvod: Osteoporoza je nema bolest koja može ostaviti teske posledice u vidu preloma kuka ili prsljena. Ukoliko se na vreme otkriju rizične grupe pacijenata, može se preventivno delovati.

Cilj rada: Ispitati korelaciju faktora rizika za osteoporozu sa dobijenim osteodenzitometrijskim nalazima.

Materijal i metode: Merenje koštane gustine je rađeno DTX-4000 Dexa Care aparatom na distalnom delu podlaktice, u Specijalnoj bolnici za rehabilitaciju Banja Koviljača, u periodu decembar 2005. -maj 2006. Praćeni su sledeći faktori rizika: pol, starost, rana menopauza, indeks telesne mase, smanjenje visine više od 4 cm, deficit kalcijuma i vitamina D u ishrani, fizička neaktivnost, imobilizacija duža od 6 meseci, prekomerno konzumiranje alkohola, kafe i cigareta, porodična anamneza za osteoporozu, hronične bolesti i primena lekova od značaja za osteoporozu (glikokortikoidi, fenobarbiton, metotreksat). Statistička obrada je rađena testovima: Kruskal Wallis, X², Fischer, Mann-Whitney U, Grouping Variable.

Rezultati: Obradeno je 1000 pacijenata, 88,8% žena i 11,2% muškaraca. Normalan nalaz je bio kod 47,2% ispitanih, 33,6% ispitanih je imalo osteopeniju, a 18,8% osteoporozu. Postojala je visoka statistički značajna korelacija ($p < 0,01$) između osteodenzitometrijskog nalaza i sledećih faktora rizika: ženski pol, menopauza, starija životna dob, smanjenje telesne visine i mali indeks telesne mase. Značajna korelacija ($p < 0,05$) koštane gustine postojala je sa dužom imobilizacijom, osteoporotičnim prelomima i primenom rizične grupe lekova.

Zaključak: Statistička obrada podataka je potvrdila da je smanjenje koštane mase više zastupljeno kod osoba ženskog pola, koje su u menopauzi i starije životne dobi, sa malim indeksom telesne mase, smanjenjem telesne visine, osteoporotičnim prelomima i kod onih koji primaju rizične grupe lekova.

P 39.

**EFEKAT TERAPIJE KLORDRONATA (BONEFOS) NA PROMJENU GUSTINE KOŠTANE MASE
KOD SEKUNDARNE OSTEOPOROZE**

Svetlana Aligrudić, Koviljka Kažić, Predrag Maraš, Marina Minić
Odjeljenje reumatologije, Interna Klinika, Klinički Centar Crne Gore, Podgorica
Kabinet za interne bolesti, Vojnomedicinski Centar, Podgorica

Uvod: Bisfosfonati su sintetski pirosfosfati sa izraženom sklonošću za vezivanje u kostnom tkivu. Inhibiraju broj i aktivnost osteoklasta.

Cilj rada: Uporediti efekat terapije klordronatom (Bonefos) na gustinu koštane mase prije i godinu dana nakon započinjanja liječenja sekundarne osteoporoze.

Materijal i metode: U ispitivanje je uključeno 13 žena prosječne starosti 55.9 ± 11.2 . Svi bolesnici su liječeni klordronatom (Bonefos) u ukupnoj dozi od 900 mg (3 amp. a 300mg) na tri mjeseca uz preparate kalcijuma i D vitamina. Klordronat je primjenjivan zbog gastrointestinalne nepodnošljivosti prema oralnim bisfosfonatima, kao i finansijske nemogućnosti bolesnika da nabave drugi parenteralni bisfosfonat. U Kliničkom Centru Podgorica, istovremeno smo imali dovoljne količine ampula Klordronata. Efekti terapije procjenjivani su na osnovu promjene BMD-a i T score-a mjerjenih na lumbalnoj kičmi DEXA metodom (LUNAR -DPX IQ).

Rezultati: Prosječne vrijednosti BMD-a prije i nakon započinjanja terapije bile su 0.768 i 0.812 g/cm^2 , dok su vrijednosti T score-a bile -3.60 i -3.22 . Upotrebom t-testa za 2 mala zavisna uzorka dolazi se do zaključka da je emiprijska vrijednost t-testa za stepen slobode 12 i $p < 0.001$ veća od teorijske vrijednosti, što znači da je razlika statistički značajna.

Zaključak: Našim istraživanjem smo pokazali da je upotreba klordronata dovela do poboljšanja parametara gustine koštane mase u najvećem broju analiziranih pacijenata.

P 40.

**ZNAČAJ ANTIOSTEOPOROTIČNIH LEKOVA U SPREČAVANJU GUBITKA KOŠTANE MASE
KOD PACIJENATA SA INFLAMATORnim BOLESTIMA**

N. Prodanović, B Božić, I Zgradic
Vojnomedicinska akademija, Beograd

Uvod: Kod osoba sa sistemskim inflamatornim bolestima kao što su reumatoidni artritis (RA), ankirozantni spondilitis (AS) i ulcerozni kolitis (UC) dolazi do značajnijeg gubitka koštane mase uzrokovanoj inflamacijom, malnutricijom, imobilnošću i primenom različitih modaliteta lečenja od uticaja na metabolizam kosti. Danas još uvek ne postoje jasni stavovi o potrebi i modalitetu primena antiosteoporotičnih lekova u sprečavanju gubitka koštane mase kod ovih bolesnika.

Cilj rada: Cilj ispitivanja je da se kod pacijenata sa hroničnim inflamatornim bolestima sa i bez primene bisfosfonata izmeri mineralna koštana gustina (BMD) i proceni efekat bisfosfonata kod ovih bolesnika.

Materijal i metode: Ova studija je sprovedena u periodu januar 2002. do januar 2005. kada je u odseku za osteodenitometriju VMA kod 144 bolesnika sa inflamatornim bolestima izmerena mineralna koštana gustina. Od 29 osoba sa AS 8 je primalo terapiju pamidronatom 30 mg na 3 meseca, kod 6 osoba sa UC je takođe primenjivan pamidronat i kod 24 bolesnika sa RA primenjivan je alendronat 70 mg nedeljno. Mineralna koštana gustina je merana na lumbalnoj kičmi L1-4 i kuku na LUNAR DEXA aparatu.

Rezultati: Prosečna starost u grupi bolesnika sa RA iznosila je $65+/-14$ godina, a prosečno trajanje bolesti je bilo 7 godina. Tokom 4 godine praćenja kod pacijenta sa RA koji su primali antiosteoporotičnu terapiju detektovano je povećanje BMD na L1-4 za $2,8\%$ i kuku za $1,9\%$, a kod onih koji je nisu primali detektovan je gubitak BMD za $3,9\%$ na L1-4 i kuku za $4,7\%$. U grupi bolesnika sa AS prosečna starost je iznosila $52+/-18$ godina sa prosečnim trajanjem bolesti 12 godina. Kod bolesnika sa AS koji su primali antiosteoporotičnu terapiju u periodu praćenja detektovano je povećanje BMD na L1-4 za $1,2\%$ i kuku za $0,9\%$, a kod onih koji nisu primali tu terapiju je došlo do gubitka BMD na L1-4 za $2,0\%$ i kuku za $1,2\%$. Kod pacijenata sa IBC prosečne starosti $55+/-17$ godina bolest je u proseku trajala 16 godina i kod onih koji su primali antiosteoporotičnu u periodu praćenja došlo je do povećanja BMD na L1-4 za $0,8\%$ i kuku za $0,7\%$. Dok je kod osoba koje nisu primale tu terapiju došlo do smanjenja BMD za $1,7\%$ na L1-4 i $1,0\%$ na kuku.

Zaključak: Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da primena bisfosfonata u RA i AS dovodi do značajnog sprečavanja gubitka BMD i njenog povećanja u odnosu BMD kod osoba koji nisu primali antiosteoporotičnu terapiju. S druge strane kod osoba sa UC nije pokazana tako značajno poboljšanje koštane mase u odnosu na one koji je nisu primali.

P 41.**OHRONOZNA SPONDILARTROPATHIAJA UDRUŽENA SA SUBAKUTNIM
BAKTERIJSKIM ENDOKARDITISOM- PRIKAZ SLUČAJA**

Bogdan Dejanović, Tanja Dimić, Ljiljana Smilic, Rašić Dragiša, Antić Gordana, Sovrić Biljana, Radojica Stolić
Interni klinika KBC Priština sa sedištem u Lapljem selu.

Uvod: Ohronoza je metabolička bolest koja se nasleđuje autosomno recesivno, a nastaje zbog urođenog, delimičnog ili potpunog nedostatka oksidaze homogentizinske kiseline (HGK). HGK se jednim delom izlučuje u mokrači (alkaptonurija), ostatak se taloži u vezivnom tkivu dajući tamnu prebojenost kože, sklera, ušnih školjki (ohronoza), a taloženjem u hrskavici dovodi do njene degeneracije (ohronozna spondilartropatija) (1-5).

Cilj rada: Cilj rada je prikaz bolesnika sa ohronoznom spondilartropatijom kod koga je kao komplikacija došlo do razvoja subakutnog bakterijskog endokarditisa.

Materijal i metode:

Rezultati: Pacijent RS (60 god.) zbog bolova u lumbalnoj kicmi i malaksalsoti, juna 2005 javio se na odeljenje fizijatrije u ZC Kosovska Mitrovica, gde je i hospitalizovan. Zbog pogoršanja tegoba, pojave otoka i bolova u desnom kolenom zglobovu prebačen je na odeljenje ortopedije gde je tretiran kao septički artritis ($SE > 100$, blaga anemija). Zbog kardijalnih tegoba prebacen na Interno odeljenje. Obzirom da ne dolazi do poboljšanja opsteg stanja, bolesnik se pod sumnjom na plazmocitom upućuje na Institut za Hematologiju, KC Beogradu, gde nije potvrđena dijagnoza. Ambulantno nastavljeno ispitivanje u pravcu specifičnog procesa, koji je isključen. Novembra meseca konsultovan reumatolog, koji postavlja dijagnozu Ohronozne spondilartropatije, nakon čega je bolesnik hospitalizovan. Zbog izraženog i nejasnog sindroma inflamacije. Objektivni nalaz: Tamna prebojenost koze, cerumen crno prebojen, pacijent zauzma stav skijaša sa prisutnom izravnjenom lumbalnom lordozom i naglašenom torakalnom kifozom, kolena u blagoj semifleksiji. U laboratorijskim analizama: $SE > 100$, CRP 48, ER $2.9 \times 10^{12}/L$, Le $7.3 \times 10^9/L$; mokraća postaje crna pri dodavanju 10% NaOH ostale biohemijske analize u granicama normale. RTG lumbalne kicme: Kalcifikacije intervertebralnih diskusa, suženje inervertebralnih prostora, destrukcija pojedinih diskusa.

Ehokardiografija: stenoza aortnog i mitralnog ušća. Pacijentu se upućuje na Institut za Reumatologiju u Beogradu, ali ne odlazi vec ponovo biva hospitalizovan u nasoj ustanovi zbog kardijalnih tegba januara 2006. U dva navrata dobija plućni edem i kao hitan slučaj biva upućen na Institut za Kardiologiju KC Srbije. Urađena ponovna ehokardiografija gde je konstatovan valvulitis, hemokulturom izolovan streptococcus viridans. Nakon ordinirane terapije dolazi do privremenog poboljšanja ali nakon nekoliko dana nastupa pogoršanje i do exitusa letalisa dolazi nakon deset dana.

Zaključak: Postoji visoka incidenca srčanih oboljenja u ohronozi, uglavnom posledica mitralnog i aortnog valvulitisa. Sekundarne kalcifikacije istih mogu biti toliko teške da zahtevaju urgentnu zamenu istih.

P 41A**RADIOGRAFSKE PROMENE KOD BOLESNIKA SA PAGETOVOM BOLEŠĆU I GIHTOM - PRIKAZ SLUČAJA**

Srdan Šerić, Goran Radunović, Dragoslav Jablanović, Goran Babić
Institut za reumatologiju, Beograd

Uvod: Hiperurikemija se otkriva kod 40% pacijenata sa Pagetovom bolesti. Ova pojava je češća kod muškaraca i najverovatnije je u vezi sa hiperproducijom urata. Seumski nivoi mokraćne kiseline odgovaraju nivoima serumske alkalne fosfataze, što govori da se hiperurikemija može objasnitи povećanim metabolizmom nukleinskih kiselina u ćelijama kostiju zahvaćenih Pagetovom bolesti. Mada je udruženost Pagetove bolesti, hiperurikemije i akutnog uričnog artritisa dosta česta pojava, o udruženosti Pagetove bolesti i hronične uratne artropatije nismo mogli naći podatke u literaturi.

Cilj rada: Prikaz radiografskih promena kod bolesnika sa Pagetovom bolesti i hroničnim uričnim artritisom.

Bolesnik i metode: Prikazujemo laboratorijske, radiografske i scintigrafske promene kod 80-godišnjeg pacijenta sa Pagetovom bolesti i gihtom.

Rezultati: Zbog frakture vrata levog femura 1988 god. bolesniku je u 72. godini ugrađena endoproteza kuka. Nađene radiografske promene na karlici butnim kostima ukazivale su na Pagetovu bolest, čija je dijagnoza potvrđena iste godine laboratorijskim nalazima i scintigrafijom (pojačano nakupljanje radionuklida u levoj polovini karličnog pojasa, proksimalnoj trećini delog femura, pršljenskom telu L5 i lobanjim). U narednim godinama bolesnik je lečen bifosfonatima (Etidronat, zatim Alendronat). U predhodnom periodu (više od 30 god.) bolesnik je lečen od uričnog artritisa (Indometacin, Alopurinol). Sadašnji malaz (2006. god.): Glavne tegobe bolesnika su bolovi u desnom stopalu i u predelu desnog kuka. Sem lako povišenih serumskih fosfata (1,3 mmol/l) i značajno povišene alkalne fosfataze (720 IU/l), ostali laboratorijski nalazi su u granicama referentnih vrednosti. Na radiografiji karlice vide se tipične promene u Pagetovoj bolesti: zadebljanje leve polovine karličnog pojasa i proksimalnog dela desnog femura, sa osteosklerozom, zadebljalim i nepravilnim trabekulama i sekundarnim degenerativnim promenama na desnom kuku. AP radiografija desnog kolena otkriva slične promene u obliku i strukturi distalnog femura i savijanje tibije. Radiografski nalaz na palcu desnog stopala je tipičan za hronični urični artritis: minimalno suženje zglobovnih prostora IF i MTP1, nodularne mekotkivne mase sa kalcifikacijama, ekscentrične koštane erozije sa ili bez okolne koštane skleroze sa natkriljenim ivicama (ekstraosealni tofi).

Diskusija i zaključak: Iako je dijagnoza gihta kod prikazanog bolesnika postavljena pre dijagnoze Pagetove bolesti, najverovatnije se radi o sekundarnom hroničnom uričnom artritisu, kao posledici dugotrajne asimptomatske Pagetove bolesti čija je dijagnoza postavljena slučajno, nakon frakture vrata levog femura.

FIZIKALNA TERAPIJA I REHABILITACIJA REUMATSKIH BOLESNIKA

USMENA SAOPŠTENJA (US)

US 28

UPOREDNA ANALIZA FUNKCIJSKOG STANJA KOD BOLESNIKA SA RAZLIČITIM OBLICIMA OSTEOARTROZE ŠAKA

S. Novković, M. Radak-Perović, B. Josipović

Institut za reumatologiju, Beograd

Cilj rada: ispitati stepen funkcijalne nesposobnosti bolesnika sa osteoartrozom (OA) šaka u odnosu na klinički oblik oboljenja i radiološki nalaz.

Bolesnici i metode- studijom preseka obuhvaćeno je 78 bolesnika sa OA šaka, 60 ž (77%) i 18 m (23%), starosti 41-82 (prosečno 62,20) god., trajanja bolesti 0,5-35 (prosečno 12,06) god. Prema kliničkom nalazu bolesnici su bili podeljeni na nodalnu i nenodalnu osteoartrozu, a prema RTG nalazu na neerozivnu i erozivnu osteoartrozu. Kombinacijom kliničkog i radiološkog oblika dobijene su četiri grupe bolesnika: I-neerozivna nenodalna osteoartroza (n=19 bolesnika), II-erozivna nenodalna (n=20), III-neerozivna nodalna (n=19 bolesnika) i IV-erozivna nodalna (n=20 bolesnika). U svakoj grupi izvršena je procena funkcijalnog stanja merenjem snage stiska šake (GRIP) i uz pomoć Dražerovog funkcijalnog indexa za OA šaka (DFI). Rezultati su obrađeni Scheffevim testom analize varijanse.

Rezultati: srednje vrednosti GRIP-a po grupama su: I=245,13±58,4, II=205,75±86,59, III=209,21±71,88, IV=137,75±53,68. Zapaža se statistički značajna razlika u GRIP-u između I i IV ($p<0,001$), kao i između II i IV i III i IV grupe ($p<0,05$). Nije uočena značajna razlika u GRIP-u između I i II, I i III, II i III grupe. Srednje vrednosti DFI po grupama su: I=5,42±3,55, II=11,75±6,60, III=13,79±5,73, IV=24,00±5,78. Zapaža se značajna razlika u DFI-u između I i II grupe ($p<0,05$) i visoko statistički značajna razlika u DFI-u između I i III, I i IV, II i IV i III i IV grupe ($p<0,001$). Ne postoji značajna razlika u DFI-u između II i III grupe.

Zaključak: najbolju funkcijalnu prognozu imaju bolesnici sa neerozivnom nenodalnom, a najlošiju bolesnici sa erozivnom nodalnom OA šaka. Nema razlike u funkcijalnom stanju između bolesnika sa erozivnom nenodalnom i neerozivnom nodalnom OA. Erozije i nodulusi sinergistički smanjuju funkcijalnu sposobnost kod bolesnika sa OA šaka.

US 29.

ISPITIVANJE ICF (INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING, DISABILITY AND HEALTH) „CORE SET” KATEGORIJA U LUMBALNOM SINDROMU

Emese Németh

Bolnica, Senta

Uvod: Lumbalni bolni sindrom je značajan zdravstveni i ekonomski problem današnjice. 80% ljudi u svetu dobije bar jednom u životu krstobolju i to najčešće u najproduktivnijem periodu života. Na ograničenje funkcionisanja pojedinca osim bola utiču i brojni psihosocijalni faktori. Telesne funkcije i strukture bolesnika su često oštećene. Aktivnosti i učestvovanje pacijenata u raznim životnim situacijama u porodici i u društvu su ograničene. Faktori okoline deluju potpomagajući i ometajući u kontekstu, u kojem osobe žive.

Cilj rada: Za objektivno i standardizovano određivanje zdravstvenog stanja osoba služi nova, Međunarodna klasifikacija funkcionisanja, invaliditeta i zdravlja, (International Classification of Functioning, Disability and Health- ICF) koja je izrađena u okviru Svetske Zdravstvene Organizacije(WHO). Međunarodni tim stručnjaka je izradio ‘core set’ kategorije za 12 hronična stanja, među kojima su: Arthritis rheumatoïdes, Osteoarthritis, Low back pain, Osteoporosis. U ‘core set’ kategorije su uključena područja povezana sa zdravljem iz perspektive tela, pojedinca i društva.

Materijal i metode: ICF „core set“ kategorije se klinički ispituju danas širom sveta. U međunarodnom ispitivanju, validiranju učestvuje i Bolnica u Senti, gde autor radi. Na Odeljenju za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju izvršeno je poprečno presečno ispitivanje kod 100 pacijenata sa lumbalnim sindromom. Pacijenti su, nakon potpisivanja saglasnosti za uključivanje u ispitivanje, popunili upitnik za procenu zdravlja SF36, i upitnik komorbiditeta na mađarskom jeziku. Od strane autora su testirane ‘core set’ kategorije na engleskom jeziku: 19 telesnih funkcija, 5 telesnih struktura, 29 kategorije aktivnosti i učestvovanje, 25 faktora okoline. Pomoću upitnika zdravlja SF 36 je određivano, kako pacijenti procenjuju svoje zdravlje. Dimenzijom telesnog bola je procenjeno oštećenje, dimenzijom fizičke funkcije je procenjeno ograničenje aktivnosti, a dimenzijama fizičke, emocionalne i socijalne uloge upitnika SF 36 je opisano ograničenje učestvovanja u raznim životnim situacijama.

Rezultati: Prema bio-psihosocijalnom modelu ICF koncepta, funkcionisanje obuhvata sve telesne funkcije, aktivnosti i učestvovanje u društvu. Invaliditet označava oštećenje telesnih funkcija, ograničenje aktivnosti i učestvovanja. Telesne funkcije i telesne strukture su u tesnoj vezi sa aktivnostima i učestvovanjem. Faktori okoline i ličnosti su u interakciji sa svim tim komponentama i zdravstvenim stanjem.

Zaključak: Opšti cilj ICF-a je osigurati jedinstveni i standardizovani jezik i okvir za opis, šifriranje raznih informacija o stanjima u vezi sa zdravljem i funkcionisanjem ljudi. Tako omogućuje komunikaciju o zdravlju, i zdravstvenoj zaštiti širom sveta u različitim disciplinama i naukama. Taj standardizovani jezik pomaže stvaranje baze podataka. Informacije o dijagnozi i o funkcionisanju osiguravaju šиру i jasniju sliku zdravlja populacije. Podaci o funkcionisanju mogu biti putokaz za odgovarajuću aktivnost, planiranje rehabilitacionih mera i potrebnih troškova od strane društva. Metodama rehabilitacije se postiže poboljšanje oštećenih funkcija, smanjenje ograničenja aktivnosti i učestvovanja osoba u društvu.

US 30.**KORELACIJA STANDARDNIH UPITNIKA ZA PROCENU FUNKCIJSKOG STANJA BOLESNIKA SA OSTEARTROZOM KUKA***Marijana Stanković¹, Radmila Petrović²*Opšta bolnica, Služba za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Vrbas¹, SrbijaInstitut za reumatologiju, Beograd², Srbija

Uvod: Dva najčešće korišćena standardizovana upitnika za procenu funkcijskog stanja bolesnika sa osteoartrozom (OA) su WOMAC (Western Ontario and Mc Master University) i Lequesneov upitnik. WOMAC skor je trodimenzionalna mera kojom se procenjuju bol, ukočenost i funkcijksa onesposobljenost bolesnika na osnovu odgovora na 24 pitanja. Lequesne index uključuje 3 skale (jašine bola, evaluacije sposobnosti hoda, i funkcijskie onesposobljenosti) sa ukupno 10 pitanja.

Cilj rada: je da se proceni funkcijsko stanje bolesnika sa osteoartrozom kuka korišćenjem dva standardizovana upitnika za osteoartrozu kuka i izvrši korelaciju ukupnih vrednosti funkcionalnih indeksa i korelaciju vrednosti pojedinačnih kategorija funkcijskog stanja.

Metod: Ispitivanjem je obuhvaćeno 60 bolesnika sa OA kuka čija je dijagnoza postavljena na osnovu ACR kriterijuma. Procena radiografskog stadijuma OA kuka je izvršena prema prema Kellgren-Lawrence klasifikaciji. Klinički pregled je obuhvatilo merenje obima pokreta goniometrom, intenzitetu bola VAS skalom, brzine hoda na određenoj destinaciji u sekundama Svi bolesnici su popunili WOMAC i Lequesne-ov upitnik za OA kuka. Za statističku obradu korišćeni su: Wilcoxonov test parnih uzoraka, Mann-Whitney test kao i Spearman-ov koeficijent korelacijske.

Rezultati: U grupi od 60 bolesnika (51 žena i 9 muškaraca) prosečne starosti od 59,87 godina, prosečnog trajanja bolesti od 8,57 godina od kojih je 52 imalo bilateralnu zastupljenost osteoartroze kuka pokazali su sledeće rezultate funkcijskih testova: a/ prosečna vrednost WOMAC skora je 50,28 što pripada srednjoj kategoriji funkcijskie onesposobljenosti, b/ prosečna vrednost Lequesne skora je 14,32 što pokazuje visok stepen funkcijskie onesposobljenosti. Oba upitnika su međusobno korelisala sa visokim stepenom statističke značajnosti kako u ukupnom skoru ($r = 0.728$; $p < 0.0001$), tako i u subsekcijama: bola ($r = 0.590$; $p < 0.0001$) i fizičke funkcijskie skale ($r = 0.785$; $p < 0.0001$). Intenzitet bola korelisao je s vremenom hoda, WOMAC skorom ($r = 0.454$; $p < 0.0001$), trajanjem bolesti, i ženskim polom, a nije bilo statistički značajne korelacija sa Lequesne skorom ($r = 0.219$; $p = 0.09$). Radiološki nalaz korelisao je sa redukcijom amplituda pokreta, vremenom hoda, trajanjem bolesti, starošću pacijenata, hospitalizacijom i WOMAC skorom ($p < 0.05$), a ne koreliše sa Lequesne-ovim skorom. Redukcija amplituda pokreta u kukovima korelisala je sa radiografskom prezentacijom, vremenom hoda, WOMAC i Lequesne-ovim skorom, lokalizacijom, starošću bolesnika i upotreboom pomagala.

Zaključak: Korišćenje testova (WOMAC i Lequesne-ov) sa numerički iskazanom ocenom funkcijskie sposobnosti pogodni su za ocenu i praćenje ishoda funkcijskog stanja bolesnika sa osteoartrozom kuka. Vrednosti oba indeksa dobro korelišu sa ubičajenim kliničkim pokazateljima progresije koksartroze, a WOMAC indeks pokazuje bolju korelaciju s radiološkom progresijom bolesti nego Lequesne-ov indeks.

US 31.**PROCENA FUNKCIONALNE SPOSOBNOSTI BOLESNIKA SA PRIMARNOM FIBROMIJALGIJOM***Svetlana Krivokapić¹, Radmila Petrović²*Institut za rehabilitaciju Beograd, odeljenje 'Selters' Mladenovac¹Institut za reumatologiju, Beograd²

Uvod: Primarna Fibromijalgija (pFM) je sindrom koji se karakteriše hroničnim bolom, zamorom, poremećajem spavanja i osetljivim tačkama ili kompleksom simptoma koji su često praćeni psihološkim distresom i lošim odovorom na farmakološko lečenje.

Cilj rada: Da se ispita funkcionalna sposobnost bolesnika sa pFM pre i posle kompleksnog terapijskog protokola koji obuhvata medikamentnu terapiju analgeticima i antidepresivima i fizikalnim procedurama.

Materijal i metode: Pregledano je 30 bolesnika sa pFM u Institutu za rehabilitaciju Beograd, odeljenje 'Selters' u Mladenovcu. Dijagnoza je postavljena na osnovu kriterijuma Američkog koledža za reumatologiju (ACR). Za procenu funkcionalne sposobnosti korišćen je standardizovani upitnik za procenu zdravstvenog stanja bolesnika sa pFM: Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). Testiranje bolesnika je izvršeno pre početka lečenja i posle tronodeljnog lečenja (Diklfenak 2x100 mg, Amitriptilin 25 mg uveče i definisanog fizikalnog tretmana). Kontrolnu grupu je sačinjavalo 30 bolesnika sa cervikobrahijalnim sindromom komparativnih po polu i starosti kod kojih je primenjen isti terapijski protokol sa izuzetkom antdepresiva.

Rezultati: Prosečan broj fibromijalgičnih tačaka (FM tačke) iznosio je $12,33 \pm 0,92$ kod bolesnika sa pFM a $6,03 \pm 2,55$ kod bolesnika kontrolne grupe. Ukupna kvantitativna ocena zdravstvenog stanja (ukupni zbir FIQ) iznosio je kod bolesnika sa pFM 6, $29 \pm 1,04$ a u kontrolnoj grupi $4,31 \pm 1,88$. Na kraju terapije kod obe grupe bolesnika došlo je do visoko statistički značajnog smanjenja ($p < 0,001$) i broja FM tačaka ($5,60 \pm 3,13$ kod bolesnika sa pFM a $1,73 \pm 1,91$ kod bolesnika kontrolne grupe) i ukupne vrednosti FIQ-a ($4,10 \pm 1,21$ kod bolesnika sa pFM a $2,41 \pm 1,20$ kod kontrolne grupe). Ispitivanjem ocena na pojedinačna pitanja FIQ-a pokazano je da je posle terapije došlo do poboljšanja ocena na sva pojedinačna pitanja kod obe grupe bolesnika osim na ocenu koja se odnosi na izostajanje sa posla, kod bolesnika sa pFM. Nije postojala povezanost broja FM tačaka sa ukupnim rezultatima FIQ-a u grupi bolesnika sa pFM ni pre ni posle terapije. Kod bolesnika kontrolne grupe postojala je statistički značajna korelacija broja FM tačaka sa ukupnim rezultatom FIQ pre terapije ($r=0,44$, $p=0,014$), a naročito posle terapije ($r=0,56$, $p=0,001$).

Zaključak: Kompleksno lečenje bolesnika sa pFM dovelo je do ukupnog poboljšanja zdravstvenog stanja i bolesnika sa pFM i bolesnika sa cervikobrahijalnim sindromom. Jasno je uočeno odsustvo povezanosti između raširenosti bola (broja FM tačaka) i funkcijskog stanja izmerenog FIQ-om i odsustvom sa posla kod bolesnika sa pFM za razliku od bolesnika sa cervikobrahijalnim sindromom koji je uzrokovan degerativnim promenama vratne kičme, što ukazuje na psihološku dimenziju problema u tretmanu bolesnika sa pFM.

US 32.

**SERUMSKE I SINOVIJALNE KONCENTRACIJE CXCL8 (IL- 8) HEMOKINA
U OSTEOARTRITISU I REUMATOIDNOM ARTRITISU**

*Aleksandra Stanković¹, Vjeroslava Slavić², Bojana Stamenković¹, Jovan Nedović¹,
Sonja Stojanović¹, Aleksandar Dimić¹*

Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i kardiovaskularnih bolesti Niška Banja¹,

Institut „Simo Milošević”, Igalo²

Uvod: Interleukin 8 (CXCL8/IL-8) je značajan proinflamatorni hemokin koji se lokalno produkuje u sinovijalnoj tečnosti i uče-
stvuje u održavanju inflamacije i tkivnog oštećenja u reumatoidnom artritisu (RA) i osteoartrozi (OA).

Cilj rada: Određivanje koncentracija CXCL8/IL-8 u serumu i sinovijalnoj tečnosti kod OA i RA bolesnika i utvrđivanje korelaci-
je sa parametrima aktivnosti bolesti.

Materijal i metode: Koncentracije CXCL8/IL-8 su određivane u serumu i sinovijalnoj tečnosti primenom visoko senzitivnog ELI-
SA eseja kod 30 RA i 15 OA bolesnika. RA bolesnici su na osnovu aktivnosti bolesti grupisani na one koji su imali visoko akti-
van RA (hRA, 21 bolesnik) i umereno aktivan RA (mRA, 9 bolesnika). Dijagnoza OA je postavljena na osnovu kliničkih i radio-
loških kriterijuma Američkog Koledža za reumatologiju (ACR). Radiološka evaluacija je procenjena primenom Kellgren Lawrence
skora.

Rezultati: RA bolesnici su imali značajno veće koncentracije CXCL8/IL-8 u serumu ($p<0.02$) i sinovijalnoj tečnosti ($p<0.001$) u
odnosu na OA bolesnike. Sinovijalne koncentracije CXCL8/IL-8 bile su značajno veće kod bolesnika sa visoko aktivnim RA u od-
nosu na umereno aktivne RA bolesnike ($p<0.0002$), dok se serumske koncentracije u ove dve podgrupe RA bolesnika nisu značaj-
no razlikovale. Bolesnici sa RA, posebno oni sa visoko aktivnim RA imali su značajno veće koncentracije CXCL8/IL-8 u sinovi-
jalnoj tečnosti u odnosu na koncentracije u serumu (RA $p<0.001$; hRA $p<0.0001$). Koncentracije CXCL8/IL-8 u sinovijalnoj teč-
nosti kod RA bolesnika značajno su korelirale sa koncentracijom CRP ($p<0.05$) odnosno sa brojem leukocita kod OA bolesnika
($p<0.01$). Sinovijalne koncentracije CXCL8/IL-8 kod bolesnika sa visoko aktivnim RA bile su u korelaciji sa kliničkim parametri-
ma aktivnosti bolesti: dužinom trajanja jutarnje ukočenosti ($p<0.01$) i brojem otečenih zglobova ($p<0.05$).

Zaključak: Sinovijalna koncentracija CXCL8/IL-8 može da bude dobar marker inflamacije sinovijalnog tkiva i parametar aktiv-
nosti bolesti u reumatoidnom artritisu i osteoartrozi.

POSTERI (P)

P 42.

KOKSARTROZA KOD MUŠKARACA I ŽENA

Radmila Bjelica-Vujasin, Gordana Marosan

Zavod za specijalizovanu rehabilitaciju „Termal” Vrdnik

Uvod: Iako se već decenijama ozbiljno radi na ranom lečenju urođene displazije kuka kod dece, i dalje se ona navodi kao značajan uzrok kasnije koksartroze.

Cilj rada: Cilj ovog ispitivanja je bio da ukažemo na činjenicu da se i dalje bitno razlikuju uzroci koji dovode do koksartroze kod muškaraca i žena.

Materijal i metode: Anketom je obuhvaćeno 93 pacijenta životne dobi 40-70 godina, i to: 18 muškaraca i 75 žena, koji su lečeni u našem zavodu u periodu januar-jun 2006.

Rezultati: Od ukupnog broja anketiranih muškaraca njih 15 (83,3%) navodi traumu kao mogući uzrok nastanka koksartroze (saoobraćajni udes ili pad sa visine i sl.), dok od ukupnog broja anketiranih žena njih 41 (54,6%) ima pozitivnu ličnu ili porodičnu anamnezu na urođenu displaziju jednog ili oba kuka, a 22 (29,4%) navodi traumu kao verovatan uzrok koksartroze. Približno istom broju i muškaraca (16,6%) i žena (16,0%) uzrok nastanka koksartroze je potpuno nepoznat.

Zaključak: Zaključujemo da je kod muškaraca uzrok koksartroze najčešće neka povreda, dok je kod žena i dalje vodeća urođena displazija kuka, a trauma je na drugom mestu iako poslednjih decenija sve veći procenat učesnika u saobrćaju čine žene.

P 43.

KOKSARTROZA-OPERISATI ILI NE?

Radmila Bjelica-Vujasin, Gordana Marosan

Zavod za specijalizovanu rehabilitaciju „Termal” Vrdnik

Uvod: Koksartroza je sve češća bolest današnjice, te je vrlo značajan stav u pristupu njenom lečenju. Mnogi fizijatri i ortopedi savetuju pacijentima da što više odlažu operaciju u ubedjenju da za operaciju ‘nikad nije kasno’.

Cilj rada: Cilj našeg ispitivanja je bio da proverimo opravdanost ovakvog stava u lečenju koksartroze.

Materijal i metode: Anketom je obohvaćeno 103 pacijenta sa koksartrozom lečenih u RC Termal u Vrdniku u periodu od januara do jula 2005., i to 24 muškarca i 79 žena životne dobi od 51 do 79 godin, od kojih je 61 sa ugrađenom protezom kuka (obostrano 18, jednostrano 43).

Rezultati: Na uanketi postavljeno pitanje da li se kaju zbog operacije, od 61 pacijenta njih 49 je odgovorilo da se kaju što su godinama podnosili tako intezivne bolove. Svih 18 sa obostranom protezom kuka izjavilo je da se za ugradnju druge proteze odlučilo mnogo lakše nego za prvu. Od 32 pacijenta sa koksartrozom koji nisu operisani 9 trenutak operacije prepusta odluci stručnjaka, a 23 bi da izbegne operaciju ‘po svaku cenu’.

Zaključak: 1. Operaciju zbog koksartroze ne treba odlagati suviše dugo jer se pacijent izlaže dugotrajnom trpljenju skoro nepod nošljivog bola. 2. Potrebno je edukovati pacijenta da njegov kvalitet života nije umanjen ugradnjom proteze kuka već unapređen. 3. Skoro polovina operisanih je izjavila da im je zbog predugov odlaganja operacije „stradao” kuk druge ili koleno iste ili suprotne noge, tako da su nakon ugradnje proteze bili ponovo na početku, tj. suočili su se sa oboljenjem drugog kuka i kolena. Smatramo da je ova izjava vredna dublje analize.

P 44.

HRONIČNI REUMATIZAM I APSENTIZAM U OPŠTINI LOZNICA

Čedomir Mitrović, Snežana Mitrović, Dušanka Čolić

Zdravstveni centar „Dr Milenko Marin”, Loznica

Uvod: Reumatske bolesti predstavljaju etiološki heterogenu grupu oboljenja, koja napadaju vezivna tkiva izazivajući patološke promene koje se manifestuju u raznim kliničkim oblicima. Većina autora smatra da odlučujuću ulogu u njihovom nastanku imaju endogeni faktori, infekcije kao i čitav niz egzogenih, favorizujućih faktora kao što su nehidrijenski uslovi rada, rad u nefiziološkom položaju, teški fizički poslovi, mikrotraume i sl.

Cilj rada: Cilj rada je da se prikaže značaj ovih oboljenja i njihova zastupljenost u morbiditetu radnika, odn. u kom su stepenu ova oboljenja uzrok privremene radne nesposobnosti radnika u opštini Loznica.

Materijal i metode: Korišćen je statistički metod. Stope su računate na prosečan broj zaposlenih radnika u pojedinim godinama. Izvor podataka je Odeljenje za statistiku Zavoda za zdravstvenu zaštitu Loznica a analizom su obuhvaćene samo hronične reumatske bolesti mišićno - koštanog sistema.

Rezultati: Hronične reumatske bolesti mišićno - koštanog sistema su veoma čest uzrok privremene radne nesposobnosti radnika lozničke opštine. Najmanji broj slučajeva oboljevanja od ovih bolesti je bio 1994. god. a najveći 1998. god, a isto tako i broj dana bolovanja. Prosečno je svake godine bilo po 1074 radnika na bolovanju sa 12388 dana. Dužina bolovanja kretala se od 9,46 u 1993. do 14,58 dana u 1996. godini, a prosečna dužina bolovanja za posmatrani period bila je 11,53 dana. U redosledu svih uzroka bolovanja hronična reumatska oboljenja su u većini posmatranih godina zauzimala visoko četvrtvo mesto i to kako u strukturi slučajeva tako i u strukturi dana bolovanja, odmah iza bolesti organa za disanje, povreda na radu i van rada i bolesti organa za varenje. Prosečna stopa bolovanja je bila između 53,56 u 1995. i 79,49 u 1990. godini. Prosečna stopa je iznosila 69,51, što znači da je svaki 11. zaposleni radnik u svakoj godini odsustvovao sa posla zbog neke hronične reumatske bolesti mišićno-koštanog sistema. U prosjeku odnos stopa bolovanja muškog i ženskog pola je bio 72,78:39,61 na 1000 zaposlenih radnika.

Zaključak: Prikazana analiza pokazuje da su hronična reumatska oboljenja mišićno-koštanog sistema veoma čest uzrok privremene radne nesposobnosti radnika u opštini Loznica i da predstavljaju jedan od najznačajnijih socijalno-medicinskih i ekonomskih problema. Od posebnog je značaja sa socijalno-medicinskog aspekta, da su ova oboljenja najučestalija u uzrastu od 20 do 50 godina, tj. u uzrastu najveće radne sposobnosti i efikasnosti.

P 45.

UČESTALOST DEPRESIJE KOD BOLESNIKA SA CERVIKALNOM DISKUS HERNIJOM

Tomašević-Todorović Snežana, Platiša Nedeljko

Klinika za medicinsku rehabilitaciju, Novi Sad

Uvod: Depresivni sindromi imaju značajan uticaj na tok i ishod lečenja bolesnika sa cervikalnim sindromom, a vrlo se često ne dijagnostikuju ili olako tumače kao sekundarni u odnosu na promene na lokomotornom sistemu.

Cilj rada: je bio utvrđivanje učestalosti depresije kod operativno i konzervativno lečenih bolesnika sa dijagnostikovanom cervikalnom diskus hernijom.

Materijal i metode: Istraživanje je obuhvatilo 60 bolesnika, od kojih 30 lečeno nakon operacije cervikalne diskus hernije, prosečne starosti 46,75 godina lečenih u Klinici za medicinsku rehabilitaciju, Kliničkog Centra u Novom Sadu. Tretman prosečnog trajanja 4 nedelje je obuhvatao pored medikamentozne terapije, primenu hidro-kinezitretmana prema funkcionalnom nalazu, uz radnu terapiju i određene metode fizičke terapije. Primjenjivala se Bekova skala depresije za brzu dijagnostiku depresivnih poremećaja.

Rezultati: Rezultati istraživanja ukazuju na postojanje depresivnih simptoma (nesanica, smanjen apetit, seksualne smetnje) kod 8,33 % bolesnika. Nije utvrđena statistički značajna razlika u prisustvu depresije između operisanih i neoperisanih pacijenata. Rezultati ispitivanja pokazuju interakciju hronične boli i depresije (prosečna ocena bola po vizuelnoj analognoj skali 7,8 u grupi sa depresijom, a u grupi bez depresije 3,5). Zapaženo je da pojačanje bola kod pacijenata vezano za optužujuće tvrdnje okoline, kao i probleme u kontroli agresivnosti i ljutnje.

Zaključak: Rezultati istraživanja upućuju na značajnu zastupljenost depresivnih poremećaja kod ispitivanih pacijenata. Potreban je multidisciplinarni pristup u lečenju bola u kome se uvažava interakcija bola i depresije uz ulogu posredujućih faktora.

P 46.

PROCENA EFIKASNOSTI PRIMENE SONOFOREZE NO DOL KREME U TERAPIJI GONARTROZE

M. Jeremić, B. Josipović, N. Živković

Institut za reumatologiju u Beogradu

Cilj rada je procena terapijske efikasnosti primene UZ i Nodol kreme kao kontaktog sredstva u bolesnika s gonartrozom (GA).

Materijal i metod rada: rad je otvorena, prospективna studija. Istraživanje je obuhvatilo 64 bolesnika: 46 žena i 18 muškaraca, prosečne starosti 47 godina. Prosečno trajanje bolesti 4,2 godine. Prosečno trajanje poslednjeg pogoršanja iznosilo je 65 dana. Bolesnici su podeljeni u dve homogene grupe: I grupa (eksperimentalna) 31 bolesnik, lečena je kombinovanom primenom UZ (impulsni tok) 0,8w/cm² uz aplikaciju Nodol kreme kao kontaktog sredstva.

II grupa (kontrolna) 33 bolesnika lečena je samo UZ (impulsni tok) 0,8w/cm² i standardnim kontaktim neutralnim sredstvom parafinsko ulje.

Dijagnoza je postavljena na osnovu anamneze, kliničkog nalaza, radiografije kolena i ehosonografskog pregleda kolena. Obuhvaćene su gonartroze I i II stepena bez izliva, debljine hrskavice 2,0-2,3 mm.

Statistička obrada je vršena Studentovim t testom.

Praćeni su sledeći parametri: brzina hoda na stazi od 25 m, brzina ustajanja iz stolice bez pomoći ruku u sekundama, jačina bola u oboleлом kolenu pri čemu je korišćena VAS od 0-100 mm pre započinjanja terapije i nakon dve nedelje, posle završenih deset terapija.

Rezultati: Obe metode su pokazale visoku terapijsku efikasnost u svim posmatranim parametrima: brzina hoda na stazi od 25 m I grupa (58.1/46.06), II grupa (58.03/49.09). Brzina ustajanja iz stolice bez pomoći ruku I grupa (062/041), II grupa (0.58/0.47). Bol u kolenu I grupa (61.67/41.22), II grupa 60.06/47.30) p<0.01. Statistički značajnije poboljšanje postignuto je u I grupi u sva tri posmatrana parametra: brzina hoda na stazi od 25m (8,9 sec/12,3 sec) p< 0,01, brzina ustajanja iz stolice bez pomoći ruku (0.1 sec/ 0.2 sec) p<0.01, bol u kolenu (12,7 mm/20,4 mm) p< 0.01.

Zaključak: Primena Nodol kreme sonoforezom je potpuno opravdana i pokazala se superiornijom u efektima od jednostavne primene impulsnog UZ u terapiji gonartroze.

P 47.

INFILTRACIJE KORTIKOSTEROIDA U LEČENJU PERITROHANTERITISA

Snežana Tišma Mali¹, Miroslava Skenderović Ćulibrk²

¹ Dom Zdravlja Stara Pazova

² Zdravstveni Centar Subotica

Uvod: Pojava bola u predelu kuka, jednostrana, sa ili bez propagacije duž donjeg ekstremiteta, bez neuroloških ispada, često ostaje bez očekivanog terapijskog odgovora nakon primene medikamentne i fizičke terapije.

Cilj rada: Procena efikasnosti lokalne infiltracije kortikosteroida u lečenju peritrochanteritis maioris femoris-a.

Materijal i metode: 17 pacijenata (žene) dobili su jednu infiltraciju amp Diprophos (2mg betametazon dinatrijum fosfat+5mg betametazon dipropionat) u bolno mesto. Kod 5 pacijenata postupak je ponovljen nakon 10 dana.

Rezultati: Kontrolni pregled, 10 dana posle infiltracije pokazao je da 9 pacijenata nema tegoba, 4 oseća poboljšanje i 4 su bez promena. Na drugom kontrolnom pregledu, 10 dana posle druge infiltracije, od 5 pacijenata dva su bila bez tegoba a kod 3 nije bilo promena.

Zaključak: Ova jednostavna, jednokratna terapijska procedura opravdano ima široku primenu kod miofascijalnih sindroma kad za to nema kontraindikaciju.

P 48.**OUTERBRIDGE-KASHIWAGI PROCEDURA POSTEROMEDIJALNIM PRISTUPOM U LEĆENJU OSTEOARTRITISA LAKTA I NEUROPATIJOM N. ULNARISA.***Mićić I, Mladenović D, Mitković M, Golubović Z, Karalejić S, Jeon IH².*

Ortopedsko-traumatoloska klinika, Klinicki Centar Niš, Srbija

²Department of orthopaedic surgery, Kyungpook National University, Daegu, South Korea

Uvod: Osteoartritis lakta pracen neuropatijom n. ulnarisa operativno je lecen Outerbridge-Kashiwagi procedurom i modifikovanim posteromedijalnim pristupom za dekompresiju I transpoziciju ulnarnog nerva.

Cilj rada: U radu se prikazuju operativna tehnika i klinicki rezultati na kraju lecenja.

Materijal i metode: Operativno je leceno 18 pacijenata muskog I 2 pacijenta zenskog pola prosečne starosti 51 godinu. Tezak manuelni rad obavljalo je 15 osoba dok je 5 radnika bilo na bolovanju u periodu lecenja. Ulnarna neuropatija pracena je McGowan skalom: 3 pacijenta I stepena, 6 pacijenta II stepena i 11 pacijenta III stepena. Nakon kozne incizije preko medijalne ivice distalnog humerusa identifikovan je ulnarni nerv I prednji I zadnji kompartament su eksponirani u cilju uklanjanja kostanih osteofita I slobodnih zglovnih tela u koronoidnoj fosi I fosi olekranona. Nakon fenestracije fose olekranona uradi se prednja subkutana transpozicija n. ulnaris-a

Rezultati: Simptomi n. ulnaris-a su umanjeni kod svih pacijenata I to na osnovu McGowan skale: kod 3 pacijenta I stepena, kod 11 pacijenta II stepena I kod 6 pacijenata III stepena postoperativno. Bol je smanjen kod 17 pacijenata dok je kod 3 pacijenta bol zaostao u postoperativnom toku. Prosečna pokretljivost u lakatnom zglobu je poboljšana od 22.5°-124° preoperativno do 11.5°-128.5° postoperativno.

Zaključak: Modifikovani posteromedijalni pristup je efikasan metod kako za dekompresiju n. ulnaris-a tako i za Outerbridge-Kashiwagi proceduru cime se poboljsava funkcionalni krajnji rezultat lakatnog zgloba.

P 49.**ZNAČAJ AKUPUNKTURE U REHABILITACIJI BOLESNIKA KOJI SU OPERISANI OD HERNIJE INTERVERTEBRALNOG DISKUSA L4-L5 ILI L5-S1***Snežana Tišma-Mali¹, Miroslava Skenderović Ćulibrk²*¹Dom zdravlja Stara Pazova, ²Zdravstveni centar Subotica

Uvod: Posle operativnog lečenja discus hernije i pratećeg fizikalnog u rehabilitacionom centru, kod nekih pacijenata dolazi do ponovnog javljanja simptoma. Odlučili smo da uvedemo akupunktturni tretman.

Cilj rada: Procena terapijskog efekta akupunkture kod egzacerbacije lumbalnog sindroma nakon operacije diskus hernije

Materijal i metode: Tretirali smo akupunkturom 11 pacijenata (7 muškaraca i 4 žene) koji su bolevali od hroničnog lumbalnog sindroma i koji su predhodno operisani od diskus hernije L4-L5 ili L5-S1. Kod petoro pacijenata je postojala pareza n. peroneusa. Svi pacijenti su posle operacije bili upućeni na banjsko lečenje i rehabilitaciju gde je sproveden fizikalni tretman u trajanju od 21 dan. Kod četvоро pacijenata je ambulantno sprovedena fizikalna terapija posle banjskog lečenja. Oko godinu dana kasnije javljaju se u ambulantu zbog egzacerbacije bolesti (pojačani bolovi u zahvaćenom regionu lumbosakralne kičme sa propagacijom duž ekstremiteta, sa ili bez parestezija, redukcija pokretljivosti, pozitivan Lazarević). Uključen je polusatni telesni akupunktturni tretman iglama u trajanju od 10 seansi svaki drugi dan.

Rezultati: Kontrolni pregledi su vršeni na kraju tretmana i 3 meseca kasnije. Na prvoj kontroli od 11 pacijenata dvoje je i dalje imalo iste tegobe, a 9 se osećalo subjektivno bolje i klinički nalaz im je bio poboljšan. Na drugoj kontroli kod 3 pacijenta stanje je bilo kao na početku lečenja, ostali su bili bolje. Pareza n. peroneusa, kao posledica kompresije nervnog korena je ostala kod svih petoro.

Zaključak: Akupunktura kao metod u rehabilitaciji hroničnog lumbalnog sindroma, posebno posle operacije diskus hernije preporучuje se kao jednostavan, efikasan i jeftin konzervativni tretman koji pre svega dovodi do subjektivnog poboljšanja ali ne deluje na neurološki deficit.

P 50.**PARAONKOLOŠKI SINDROMI U REUMATOLOGIJI I FIZIJATRIJI***Branimir Radulović¹, Vladimir Ristić², Ivan Zgradić³, Miomir Ristić⁴*Služba za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju - KBC Zemun¹,Zavod za protetiku - Beograd²,Vojnomedicinska akademija - Beograd³,Medicinski fakultet u Prištini, sa sedištem u Kos. Mitrovici⁴

Uvod: Problem paraonkološkog sindroma nije rešen, posebno ne u praktičnoj reumatologiji i fizijatriji u reumatologiji. Na ovaj treba misliti kada se isključe metastaze, sekundarni giht, hipertrofичna artropatija i još neka oboljenja.

Cilj rada: je da prouči paraonkološki sindrom koji se u literaturi naziva „reumatski bolovi“ sa reumatološkog i fizijatrijskog aspekta.

Materijal i metode: Bolesnici su obradivani onim redom kojim su pristizali od anamneze i statusa preko laboratorijskih ispitivanja i vizuelnih metoda do terapije. Opservirali smo 52 bolesnika kod kojih je postavljena dijagnoza nediferentovanog paraonkološkog sindroma. Kod najvećeg broja bolesnika nađen je karcinom pluća, dojke i prostate. Većina se žalila na bolove u lumbalnom delu kičme, osalgije i artralgije. Naša istraživanja su pokazala da su osnovni elementi, do sada nediferencirano paraonkološkog sindroma, u reumatologiji i fizijatriji, bolovi u kičmenom stubu i zglobovima, koji ne reaguju ni na koju dosadašnju antireumatsku terapiju. Uz bol u zglobovima javljaju se i bolovi u mišićima i kostima. Tegobe su progresivne.

Rezultati: Naša ispitivanja pokazuju da najveći broj paraonkoloških sindroma predstavlja poseban entitet. Obzirom da najčešće zahvata kosti, mišiće i zglobove mi smo ga nazvali paraonkološka mioosteartoartropatija

Zaključak: U praksi se malo zna o reumatskom paraonkološkom sindromu. Treba najpre diferencirati sve entitete u malignim bolestima, pa postaviti dijagnozu reumatskog paraonkološkog sindroma. Paraonkološka mioosteartoartropatija je novi entitet.

P 51.

**PIERRE MARIE - BAMBERGEROVA BOLEST KAO INICIJALNA MANIFESTACIJA
MALIGNE INTRATORAKALNE NEOPLAZME**

Jovan Nedović¹, Milan Rančić², Desanka Tasić Dimov³, Aleksandra Stanković¹, Aleksandar Dimić¹

Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatskih i kardiovaskularnih bolesti Niška Banja¹

Klinika za plućne bolesti Knez Selo², Klinika za patologiju Niš³

Uvod: Pierre Marie - Bambergerova bolest ili hipertrofična osteoartropatija (HOA) je sindrom karakterisan batičastim zadebljajnjem distalnih falangi prstiju šaka i stopala i periostitisom dugih kostiju. Primarna HOA se javlja u detinjstvu, često je porodičnog karaktera i ima povoljnju prognozu. Sekundarna HOA se najčešće javlja kod malignih intratorakalnih neoplazmi, kod cijanogenih srčanih mana i ranije, u preantibiotskoj eri, kod hroničnih bronhopulmonalnih infekcija pri čemu je prognoza određena primarnom bolešću. U slučaju malignoma pluća HOA je deo paraneoplastičnog sindroma koji se javlja u oko 10% pacijenata, ne zavisi od veličine primarne neoplazme a može se javiti i godinu dana pre kliničke manifestacije osnovne bolesti.

Cilj rada: Prikazati bolesnika kod koga se intratorakalna maligna neoplazma inicijalno manifestuje sekundarnom HOA u odsustvu bilo kakve respiratorne simptomatologije.

Materijal i metode: Metodom prikaza slučaja predstavljemo pacijenta S. D. mašinskog tehničara starog 55 godina.

Rezultati: Bolesnik viđen u reumatološkoj ambulanti Instituta 18.09.2001. zbog pojave batičaste zadebljalosti distalnih falangi prstiju šaka i stopala prisutnih unazad 3 meseca i pojave lakog artritisa desnog kolenskog zgloboa unazad 45 dana. Bolesnik negira bilo kavu respiratornu simptomatologiju, navodi tridesetogodišnje pušenje i višestruku porodičnu opterećenost malignim bolestima. Fizički nalaz na plućima uredan. Takođe, bez znakova hepatomegalije i limfadenopatije. U laboratorijskim nalazima koje donosi od referentnih vrednosti odstupaju samo ubrzana SE Er - 52 mm i leukocitoza. Na donetim grafijama šaka i desnog kolenskog zgloboa osim lakog otoka mekih tkiva u nivou distalnih falangi nema drugih promena. Postavljena dijagnoza sekundarne HOA i zatražena radiografija pluća na kojoj se paratrahealno desno verifikuje nejasno ograničena, nehomogena senka dimenzija 10x5 cm. Pacijent upućen pulmologu koji bronhoskopski verifikuje direkne znake maligniteta sluzokože bronha na ušcu za desni gornji režanj. Biopsijom verifikovan adenokarcinom bronha. Pacijent upućen torakalnom hirurgu koji nalazi tumefakt na koži desno skapularno čijim se punktatom verifikuju metastatske promene koje pacijenta definišu kao inoperabilnog. Sprovedene polihemiterapija i radioterapija na koju se registruje potpuna regresija tumorske senke. U daljem toku bolesnik se sasvim dobro oseća i živi normalno sve do 22.01.2003. kada dolazi do kratkotrajnog gubitka svesti i pojave lake desnostrane hemipareze. Na KT mozga nađene metastatske promene. Sprovedena nova serija radijacione terapije uz regresiju neuroloških promena. Od januara 2004. postepen gubitak od 18 kg. telesne težine uz razvoj psihoganskog sindroma i parapareze. Tretiran antiedematoznim i simptomatskom terapijom. Egzitus letalis nastupa 13.01.2005.

Zaključak: Pojava HOA u adultnom dobu indikacija je za sprovođenje skrininga u pravcu maligniteta. Kod prikazanog pacijenta pojava HOA kao paraneoplastičnog sindroma omogućila je dijagnozu Ca. bronha pre pojave respiratorne simptomatologije što međutim, nije bilo dovoljno rano da omogući hirurško lečenje. Ipak, relativno rana medikamentna i zračna terapija omogućile su preživljavanje od tri ipo godine od čega su dve ipo godine sa očuvanim kvalitetom života što je značajno više u odnosu na prosek preživljavanja za Ca. bronha.

P 52.

PRIMENA HINOLONA U TERAPIJI OSTEOMIJELITISA - PRIKAZ SLUČAJA

Zoran Antić¹, Zvezdana Antić², Vjeroslava Slavić³

¹Zdravstveni Centar Aleksinac, ³Institut „Simo Milošević”, Igalo

Uvod: Subakutna forma osteomijelitisa je često lokalizovana na distalnim falangama prstiju stopala i šaka. Kao uzročnik često se izoluje *Staphylococcus aureus*.

Cilj rada: je bio da se prikaže bolesnik sa osteomijelitism distalne falange četvrtog prsta desne šake uspešno lečen pet meseci antibiotikom iz grupe hinolona.

Prikaz slučaja: Bolesnik P. R. star 56 godina javio se ortopedu zbog otoka, bola i crvenila četvrtog prsta desne ruke. Tego-be su počele marta mjeseca 2005. godine nakon panaricijuma četvrtog prsta desne šake desne ruke koji je hirurški obrađen i tretiran antibioticima širokog spektra. Na primjenjenu terapiju tegobe dalje progrediraju te otoko, crvenilo i bol zahvataju ostale falange istog prsta. Pri prvom pregledu se konstatiše jako crvenilo i otok četvrtog prsta desne šake uz intenzivnu palpatornu osjetljivost hipotenara. Laboratorijske analize pokazuju ubrzanu sedimentaciju eritrocita (SE) 50/u prvom satu, koncentracija C-reaktivnog proteina (CRP) 8.0 mg/dL i fibrinogena 8.1 g/L. Uradena je standardna radiografija desne šake u PA poziciji na kojoj je dokazana osteoliza, periostalna elevacija, otok kosne srži i kortikalni defekt distalne falange četvrtog prsta desne šake, a iz osteomijelitičnog žarišta je izolovan *Staphylococcus aureus*. Tada je postavljena dijagnoza osteomijelitisa i započeto liječenje sa hinolonskim antibiotikom ciprofloxacinom (Marocen - Hemofarm) i probiotikom (Linex- Lek Ljubljana; Lactobacillus acidophylus, Bifidobacterium infantis, Streptococcus faecium).

Prva kontrola nakon šest nedjelja: kliničkim pregledom se konstatiše smanjivanje bola, otoka i crvenila četvrtog prsta desne šake, a na kontrolnoj radiografiji promjene su bile u regresiji. Dat savjet bolesniku da nastavi sa započetom terapijom.

Na drugom kontrolnom pregledu, nakon sledećih cetri nedjelja, kliničkih znaci nisu bili prisutni, ali je radiološki još uvijek bila prisutna periostalna reakcija. Dat savjet za nastavljanje započete terapije.

Nakon četiri nedjelje i radiološki je konstovano da je osteomijelitično žarište sanirano, a laboratorijski parametri zapaljenja su bili u daljem padu: SE 20/h, CRP 6.0 mg/dL, fibrinogen 5.2 g/L.

Zaključak: Petomesečna terapija Marocenom i Linexom je dovela do kliničke, radiološke i laboratorijske remisije osteomijelitisa lokalizovanog na distalnoj falangi četvrtog prsta desne šake.



M**OVAILIS**[®]

MELOXICAM

ampule 15 mg/1.5 ml

tablete 7.5 i 15 mg

BOL U LEDIMA¹ • REUMATOIDNI ARTRITIS • OSTEOARTRITIS



Optimalan odnos
efikasnost/podnošljivost



Boehringer
Ingelheim

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Predstavništvo
Beograd, Ljube Stojanovića 15
Tel.: (011) 3291-938, Fax: (011) 3290-827

BIOFREEZE®

ZA MAKSIMALNO OTKLANJANJE BOLA ILEX-om*



**PROVERITE ZAŠTO ĆE BIOFREEZE VEĆ NAKON
PRVE UPOTREBE POSTATI NEIZBEŽAN DEO
VAŠE KUĆNE APOTEKE...**

KRIOTERAPIJA

EFIKASNO OTKLANJANJE BOL:

- * U LEDIMA I MIŠIĆIMA
- * U RAMENIMA I VRATU
- * U ZGLOBOVIMA
I NOGAMA
- * KOD ARTRITISA
- * KOD REUME
- * KOD SPONDILOZE
- * MIGRENE
- * U POSTOPERATIVNOJ
FAZI (OTOCI I UPALE)

Bol STAJE ovde...



TONOSNI KORISNICI BIOFREEZE:
VMA
KBC SRBIJE
MNOGOBROJNE BANJE
SPORTSKA DRUŠTVA
CRVENA ZVEZDA I PARTIZAN
NACIONALNE ŠEF FKLUIF

BIOFREEZE SA ILEX-om

BIOFREEZE je jedinstven, efikasan analgetik formulisan tako da obezbedi široki dijapazon delovanja u pravcu terapije ublažavanja i otklanjanja bolova kao i pružanja veće udobnosti pri izvođenju vežbi. Pogodan je za korišćenje u svim starosnim dobima, dece od 2 godine pa na dalje, a mogu ga koriste i trudnice.

BRZO OTKLANJANJE BOLA

Biljni ekstrakti u BIOFREEZE predstavljaju analgetičnu komponentu koja blagotvorno deluje na povređeno, oštećeno tkivo u smislu lokalnog analgetičkog efekta. Bol uklanja brzo, efikasno, prodire duboko i produženog je dejstva. Terapiju bola vrši 6 do 8 sati. Nanosi se 2-3 puta dnevno. Primena BIOFREEZE je apsolutno sigurna, nema kontraindikacija, ne izaziva nus pojave ili alergije.



BRIGA ZA PACIJENTA

BIOFREEZE se može koristiti i kod ultrazvučnih tretmana, elektroforeze i terapija masažom. Profesionalci obaveštavaju da su tretmani ultrazvukom, elektroforezom i masaža efikasniji kada se koristi BIOFREEZE pre početka tretmana tj. za vreme tretmana.

BOLNI POKRETI

Kad bol onemogućava izvođenje terapija i vežbi utrlijajte BIOFREEZE u predelu upale mišića i zglobova i preparat će omogućiti da izvedete ceo program vežbi. BIOFREEZE pomaže pri vežbanju i rehabilitaciji tako što ublažava bol i poboljšava pokretljivost ekstremiteta.

Analgetična svojstva BIOFREEZE, odsustvo kortikosteroida u njegovom sastavu, kao i ostalih hemijskih farmakoloških supstanci, te različite mogućnosti njegove primene, značajno uticu na indikativna polja njegovog dejstva koja su mnogobrojna. Moguća je i njegova raznorodna primena u različitim patološkim, traumatskim i stanjima zamora lokomotornog sistema.

OSNOVNI SASTAV

BIOFREEZE sadrži Ilex (biljni ekstrakt iz južnoameričke svete biljke koji se koristi za pravljenje retkih i skupocenih medikamenata), kamfor, mentol, karbonate, izopropil alkohol, methylparaben i silicon dioxide.

100% PRIRODAN PREPARAT!!! KLINIČKI POTVRĐEN

Uvoznik i distributer "ALEKSANDAR MN"
Tel.: 011/ 444-7889; 011/ 2455-021; Mob.: 064/ 2000-278
e-mail: aleksandarmn@yahoo.com
web-site: www.aleksandarmn.com www.biofreeze.com
Za CG "UNIFARM" Tel.: 081/269-783

Discovery™

Q D R® S E R I E S



Otkrijte razliku koju čini brzina od samo 10 sekundi

Hologic Discovery™ - najnovija generacija QDR® Serije osteodensitometara - kombinuje osvedočenu kliničku praksu merenja gustine minerala u kostima (BMD) i procene deformiteta kičmenih pršljenova Express BMD™ - najbržim poznatim načinom akvizicije tačne vrednosti BMD. Express BMD je tek jedna od mnogih novih mogućnosti zastupljenih kod aparata Discovery koja doprinosi pogodnosti, brzini i lakoći dobijanja preciznih BMD rezultata i visokom kvalitetu procene frakturna vertebri.



TIM Co.

Brace Skerovic 19 , Beograd
Tel./Fax. 011/322-5558
tim@ikomline.net
www.timco.co.yu



HOLOGIC®
CLARITY OF VISION

Briga o pacijentima sa osteoporozom

KORAK UNAPRED

*Pacijenti koji
koriste FOSAMAX...*

NOVO



**UNAPREDITE
TERAPIJU**



**PO PRVI PUT
sve u jednoj tableti, jednom nedeljno¹**

Građen na dokazanoj snazi FOSAMAX-a
(alendronat 70mg)

Pre propisivanja molimo proučite uputstvo za upotrebu leka.

...uz obezbeđenu nedeljnju dozu vitamina D^{1,2}
(2.800 IU holekalciferola)



FOSAVANCE® (alendronat/holekalciferol) i FOSAMAX® (alendronat)

su zaštićena imena Merck&Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.

MERCK SHARP&DOHME IDEA INC., AG*

Predstavništvo Beograd,

Bulevar Mihajla Pupina 10A

11070 Novi Beograd

tel: 011/311 0589; 311 0 0152;

fax: 011/213 15 17

*Filijala Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA

Literatura:

1. Data on file, MSD

2. Evropska komisija. Izveštaj o osteoporozu u Evropskoj Uniji. Plan o prevenciji.

Luksemburg: Kancelarija za zvanične publikacije Evropske zajednice, 1998.

FSV-2006-SCG-15002-J



CIP - Katalogizacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd

616-002.77

ACTA rheumatologica Belgradensia

glavni i odgovorni urednik: Nemanja Damjanov

God. 36. splement 1 (1971) - Beograd (Resavska 69):

Institut za reumatologiju, 1971 - 142 strane - 29 cm

Štampa: "COLOGRAFX", Beograd, Dragana Jeftića bb

Dizajn korica: Stevan Ćirović

Fotografija na naslovnoj strani: Dragana Udovičić

Tiraž 500

Dva puta godišnje; Povremeno ima suplement

ISSN 0351-7217 = Acta rheumatologica Belgradensia
COBISS.SR-ID 4587522



Tenaprost®

nimesulid

Analgetik sa kojim se i Vaš želudac rado druži. **Za**
EFIKASAN • SIGURAN • EKONOMIČAN

- 1 ANALGETIK AKUTNOG DEJSTVA¹
- 2 BEZBEDNA PRIMENA KOD BOLESNIKA SA ASTMOM²
- 3 USPEŠNO SE PRIMENJUJE SA DRUGIM LEKOVIMA³
- 4 MINIMALNA NEŽELJENA DEJSTVA ZA GI TRAKT⁴
- 5 "ZLATNI STANDARD" ZA KVALITET NIMESULIDA U SCG⁵
- 6 JEDNOSTAVNO DOZIRANJE⁶
- 7 POVOLJNA CENA

Reference:

1) Pohjolainen T et al. Treatment of acute low back pain with the COX-2 selective antiinflammatory drug nimesulide: results of a randomized double-blind comparative trial versus ibuprofen. Spine 2000 Jun 15; 25(12):1579-85. 2) Sethi GS et al. Double-blind placebo-controlled study of the efficacy and tolerability of nimesulide administered orally in acute bronchial asthma. Ann Allergy 2002 Jul-Aug; 91(4): 281-287. 3) Nordander EC. Nimesulide, a balanced drug for the treatment of osteoarthritis. Clin Exp Rheumatol. 2001; 19(1 Suppl 72):S12-S. 4) Tavares IA et al. Inhibition of gastric acid secretion by nimesulide: a possible factor in its gastric tolerability. Clin Exp Rheumatol 2001; 19 (Suppl. 22): S13-S. 5) Prof dr. Milena Pekravić Izveštaj o ispitivanju biološke ekvivalentnosti per os preparata nimesulida, TENAPROST® tablet 100mg, ZDRAVLJE Leskovac, Jugoslavija, 2001. 6) Bennet A and Villa G. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Expert Opin Pharmacother 2000 Jan; 1 (2): 277-86.

... bez bola

ORTHOVISC®

Natrijum Hialuronat

30mg/2ml

Visoke koncentracije
Velike molekularne mase



2 ml

Pre nego što
osteoartritis uništi zglob...




ANICA
medicinali

**Uvećanje pokretljivosti i umanjenje bola
posle samo tri injekcije**

Distributed by:

MEDICAL

INNOVATION

Bul. M. Pupina 127, Beograd

tel. +381.11.214.54.91

mob. +381.64.303.23.17