

ACTA RHEUMATOLOGICA BELGRADENSIA

.....

Godište 50 * Saplement 1 * 2020
UDK 616-002.77 YU ISSN 0351-7217

Udruženje reumatologa Srbije · Udruženje obolelih od reumatskih bolesti Srbije

GODIŠNJI KONGRES UDRUŽENJA REUMATOLOGA SRBIJE (UReS)
I UDRUŽENJA OBOLELIH OD REUMATSKIH BOLESTI SRBIJE (ORS)
SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM



ZBORNİK RADOVA

Beograd, Hotel Radisson Collection, 17 - 20. novembar 2020



jednom
mesečno



Simponi[®]
golimumab

Samo za stručnu javnost

Pre propisivanja MSD lekova, molimo Vas da pročitate Sažetke karakteristika lekova.

SIMPONI[®] (golimumab), rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 50 mg/0,5mL

Broj i datum rešenja: 515-01-02395-16-001 od 26.01.2017.

Datum revizije teksta Sažetka karakteristika leka: Decembar, 2019.

Režim izdavanja leka: Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, izuzetno lek se može izdavati i uz Rp, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poledini Rp.

RS-GOL-00084



MSD
INVENTING FOR LIFE

MERCK SHARP & DOHME d.o.o.
Omladinskih brigada (Airport City) 90A/1400
Beograd-Novi Beograd, Srbija

A C T A

RHEUMATOLOGICA

BELGRADENSIA

.....

Godište 50 * Supplement 1 * 2020
UDK 616-002.77 YU ISSN 0351-7217

**GODIŠNJI KONGRES UDRUŽENJA REUMATOLOGA SRBIJE (UReS) i
UDRUŽENJA OBOLELIH OD REUMATSKIH BOLESTI SRBIJE (ORS)**

POD POKROVITELJSTVOM MINISTARSTVA ZDRAVLJA REPUBLIKE SRBIJE

ORGANIZACIONI ODBOR:

Predsednik:

Prof. dr MIRJANA ŠEFIK BUKILICA

Generalni sekretar:

Doc. dr BOJANA STAMENKOVIĆ

Sekretari:

Klin. asist. dr sci. med. dr IVICA JEREMIĆ

Klin. asist. dr sci. med. dr TATJANA ŽIVANOVIĆ RADNIĆ

Tehnički sekretar:

GORDANA RISTANOVIĆ

Članovi

Prof. dr MARINA DELJANIN ILIĆ

Prim. dr MIRJANA LAPČEVIĆ

Prof. dr ALEKSANDRA LUČIĆ TOMIĆ

Prof. dr IGOR MITIĆ

Mr. sci. dr JOVAN NEDOVIĆ

Prof. dr MILAN PETRONIJEVIĆ

Prim. dr NEGOVAN STOJŠIĆ

Doc. dr GORAN RADUNOVIĆ

Prof. dr JELENA VOJINOVIĆ

NAUČNI ODBOR:

Predsednik:

Prof. dr NEMANJA DAMJANOV

Sekretar:

Dr JELENA ČOLIĆ

Članovi:

Prof. dr BRANISLAV BOBIĆ

Prof. dr BRANISLAVA GLIŠIĆ

Prof. dr TATJANA ILIĆ

Doc. dr VERA MILIĆ, naučni saradnik

Doc. dr PREDRAG OSTOJIĆ

Prof. dr MILAN PETRONIJEVIĆ

Doc. dr GORAN RADUNOVIĆ

Doc. dr GORICA RISTIĆ

Doc. dr BOJANA STAMENKOVIĆ

Doc. dr SONJA STOJANOVIĆ

Prim. dr sci. med. dr GORDANA SUŠIĆ, naučni saradnik

prof. dr ALEKSANDRA TOMIĆ LUČIĆ

prof. dr MIRJANA ŠEFIK BUKILICA

prof. dr MIRJANA VESELINOVIĆ

prof. dr JELENA VOJINOVIĆ

GOSTUJUĆI PREDAVAČ:

Prof. dr MARCO MATUCCI CERINIC, Italy

**GODIŠNJI KONGRES UDRUŽENJA REUMATOLOGA SRBIJE (UReS) I
UDRUŽENJA OBOLELIH OD REUMATSKIH BOLESTI SRBIJE (ORS)
BEOGRAD, 2020**

Poštovane kolegice i kolege, dragi prijatelji!

Veliko nam je zadovoljstvo da vas pozovemo na Godišnji kongres Udruženja reumatologa Srbije (UReS) i Udruženja obolelih od reumatskih bolesti (ORS) koji će se održati u periodu 25-28. novembra 2020. godine u Beogradu. Zbog aktuelne pandemije SARS-CoV2-virusa, Kongres će se održati uz poštovanje svih epidemioloških mera.

Kongres će kao i uvek biti izvrsna prilika za prenošenje iskustava i sticanje novih znanja. Na ovogodišnjem kongresu, okupiće se reumatolozi, internisti, fizijatri, pedijatri, ortopedi, infektolozi, imunolozi, specijalisti opšte medicine, farmaceuti, biohemičari, medicinske sestre i tehničari koji su važne karike u multidisciplinarnom lečenju reumatskih bolesti. Oboleli od reumatskih bolesti imaju priliku da se dodatno edukuju i informišu o tome kako da aktivno učestvuju u lečenju svoje bolesti.

Učešće vodećih stručnjaka, kao pozvanih predavača, omogućiće da se čuju najnovija i najviša naučna dostignuća iz oblasti reumatologije. Sesije posvećene određenim praktičnim i kliničkim problemima i ove godine su na programu Kongresa.

Aktuelna naučna i stručna dostignuća reumatologa Srbije će biti predstavljena u vidu usmenih i poster prezentacija.

Prateći program sponzorisanih predavanja i simpozijuma će osvežiti i dopuniti znanja o terapijskim opcijama za reumatske bolesti.

Dobro došli!

Predsednik Udruženja obolelih
od reumatskih bolesti Srbije



Prim. dr Mirjana Lapčević

Predsednik Udruženja reumatologa Srbije



Prof. dr Mirjana Šefik Bukilica

SADRŽAJ:

PLENARNA PREDAVANJA

PL 02.

Nemanja Damjanov

**EULAR 2019: PREPORUKE ZA FARMAKOLOŠKO LEČENJE
PSORIJAZNOG ARTRITISA**.....9

PL 04.

Milan Petronijević

NOVE PREPORUKE ZA LEČENJE URIČKOG ARTRITISA.....13

PL 08.

Bojana Stamenković

REUMATIČKA POLIMIALGIJA.....20

REUMATOLOGIJA I ORTOPEDIJA

Miloš Vučetić, Željko Ćurčić, Igor Purić

**DEFORMITETI ŠAKE U REUMATSKIM BOLESTIMA: MOGUĆNOSTI
HIRURŠKOG LEČENJA**.....29

Ivica Jeremić

PERIOPERATIVNA PRIPREMA BOLESNIKA SA REUMATSKIM BOLESTIMA35

KLINIČKA RADIONICA

Milan Petronijević, Gorica Ristić, Ksenija Božić

KOMORBIDITETI U BOLESNIKA SA REUMATSKIM BOLESTIMA.....41

Milan Petronijević

MALIGNA OBOLJENJA U BOLESNIKA SA REUMATSKIM BOLESTIMA42

Gorica Ristić

KARDIOVASKULARNI RIZIK U BOLESNIKA SA REUMATSKIM BOLESTIMA45

Ksenija Božić

PLUĆNE MANIFESTACIJE KOD BOLESNIKA SA REUMATSKIM BOLESTIMA49

KRATKI SADRŽAJI ORIGINALNIH RADOVA

USMENA SAOPŠTENJA

US 01-US 1055

PRIKAZI BOLESNIKA

PB 01-PB 06.....73

POSTER PREZENTACIJE	
P 01-P 12	81

IZ PROGRAMA ORS-A

<i>Sonja Stojanović</i> ZAJEDNO GRADIMO NOVE MOSTOVE – NAŠA ISKUSTVA TOKOM PANDEMIJE SARS CoV 19	97
<i>Gorica Ristić</i> RANA DIJAGNOZA ANKILOZIRAJUĆEG SPONDILITISA U SLUČAJU ATIPIČNE PREZENTACIJE BOLESTI	98
<i>Snežana Novković</i> FIZIKALNA TERAPIJA I REHABILITACIJA, STRUKTURIRANO VEŽBANJE OBOLELIH OD ANKILOZIRAJUĆEG SPONDILITISA	100
<i>Marija Kosanović, Geogr Sonja Ilić, Nenad Nenadić, Romana Popović</i> RAZMENA ZNANJA - PRIKUPLJANJE SREDSTAVA I PROGRAM PACIJENT EKSPERT	101
<i>Vera Milić</i> KVALITETNA ISHRANA I ZDRAVE ŽIVOTNE NAVIKE SU NAJBOLJI SAVEZNICI U BORBI PROTIV BOLESTI	102
<i>Mirjana Šefik Bukilica</i> ZNAČAJ AUTOANTITELA U DIJAGNOZI, PROGNOZI I PRAČENJU SISTEMSKOG ERITEMSKOG LUPUSA	105
<i>Tatjana Ilic</i> SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS - TERAPIJSKI PRISTUP	105
<i>Aleksandra Isaković</i> FIZIČKA AKTIVNOST I SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS: ZAŠTO I KAKO?	107
<i>Mirjana Lapčević</i> KORIŠĆENJE ELEKTRONSKIH MEDIJA (E-ZDRAVLJE) I MOBILNIH APLIKACIJA (M-ZDRAVLJE) U PROCESU PRUŽANJA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE	108
<i>Jasna Saković</i> ULOGA I ZNAČAJ FIZIKALNE TERAPIJE U LEČENJU PACIJENATA OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA	110

IN MEMORIAM

**PLENARNA
PREDAVANJA (PL)**

PL 02.

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za reumatologiju, Beograd

EULAR 2019: PREPORUKE ZA FARMAKOLOŠKO LEČENJE PSORIJAZNOG ARTRITISA

PROF. DR NEMANJA DAMJANOV

KRATAK SADRŽAJ: *EULARove 2019 inovirane preporuke za farmakološko lečenje psorijaznog artritisa (PsA) sadrže 6 sveobuhvatnih principa i 12 preporuka. Sveobuhvatni principi ističu raznolikost kliničkih oblika PsA, uključujući mišićnoskeletne i druge znake bolesti, što ukazuje da je u lečenju ponekad potrebna saradnja lekara više specijalnosti i zajedničko donošenje odluka lekara i bolesnika. Preporuke donose opšti plan farmakološkog lečenja. Nesteroidni antizapaljenski lekovi (NSAIL) i lokalne injekcije glikokortikoida se preporučuju kao početak lečenja mono/oligo artritisa bez pokazatelja loše prognoze, kao i entezitisa i aksijalnog oblika PsA. Za bolesnike sa poliartritisom i mono/oligo artritisom sa pokazateljima loše prognoze, preporučuje se da se odmah započne lečenje sa konvencionisnim sintetskim lekovima koji menjaju tok bolesti (ksLMTB). Ako se ovim pristupom ne postigne cilj (remisija, ili niska aktivnost bolesti), treba u lečenje uključiti biološke lekove koji menjaju tok bolesti (bLMTB) koji su usmereni na factor nekroze tumora (TNF), ili interleukin (IL) 17A, ili IL-12/23, uzimajući u obzir zahvaćenost kože ako je značajna. Ako bolesnik ima pretežno aksijalni oblik bolesti, a kod neuspaha lečenja NSAIL i lokalnim injekcijama glikokortikoida, u lečenje treba uključiti TNF inhibitor ili IL-17A inhibitor kao prvu liniju lečenja LMTB. Ukoliko ne uspe lečenje bLMTB, u lečenje treba uključiti inhibitor janus kinaze. Inhibitor fosfodiesteraze 4 se koristi samo kod bolesnika kod kojih drugi lekovi ne mogu da se upotrebe, a imaju blag oblik bolesti. Razmatraju se i promene lekova i smanjenje doze lekova kod stabilne remisije.*

Zaključak: *Ove preporuke donose inovirane usaglašene preporuke za farmakološko lečenje, zasnovane na dokazima i mišljenju eksperata, koje imaju za cilj uspešnije lečenje i poboljšanje kvaliteta života obolelih.*

Ključne reči: *Psorijazni artritis, preporuke, 2019, farmakološko lečenje,*

EULARove 2019 inovirane preporuke za farmakološko lečenje psorijaznog artritisa (PsA) (1) sadrže značajne novine u odnosu na preporuke iz 2015 godine (2). Ove novine se prvenstveno odnose na strože zahteve za smanjenje aktivnosti bolesti tokom prvih tri meseca lečenja, kao i na davanje prednosti određenim biološkim lekovima koji menjaju tok bolesti (bLMTB) u odnosu na specifičnosti u kliničkom ispoljavanju bolesti i zahvatu pojedinih Sistema ili organa (značajan zahvat kože, ili zapaljenska bolest creva ili uveitis). EULARove 2019 inovirane preporuke za farmakološko lečenje PsA se sastoje od 6 sveobuhvatnih principa i 12 preporuka. Sveobuhvatni principi (opšta pravila) su sledeći:

- A. Psorijazni artritis je složena i moguće ozbiljna bolest, koja ponekad zahteva lečenje lekara iz više oblasti medicine.
- B. Cilj lečenja je najbolja moguća briga i zasnovano je na zajedničkom odlučivanju lekara i bolesnika o efikasnosti, bezbednosti i troškovima.
- C. Reumatolog je glavni u lečenju mišićnoskeletnih pojava kod bolesnika sa PsA; ako su promene u koži klinički značajne, reumatolog i dermatolog treba da saraduju u dijagnozi i lečenju.

- D. Glavni cilj lečenja obolelog od PsA je da se postigne najveći mogući kvalitet života u odnosu na bolest, kontrolom simptoma, sprečavanjem oštećenja, normalizacijom funkcije i aktivnosti u društvu; zaustavljanje zapaljenja je bitno da bi se postigli ovi ciljevi.
- E. Tokom lečenja bolesnika sa PsA, treba obratiti pažnju na svaki simptom bolesti i odgovarajuće reagovati.
- F. Tokom lečenja bolesnika sa PsA, treba obratiti pažnju na simptome nevezane za mišić-nozglobni sistem (koža, oko i gastrointestinalni sistem); i druge bolesti (metabolički sindrom, kardiovaskularnu bolest, ili depresiju).

Sveobuhvatni principi (opšta pravila) ističu raznolikost kliničkih oblika PsA, uključujući mišić-noskeletne i druge znake bolesti, što ukazuje da je u lečenju ponekad potrebna saradnja lekara više specijalnosti i zajedničko donošenje odluka lekara i bolesnika.

Preporuke donose opšti plan farmakološkog lečenja. Preporuke su sledeće:

1. Lečenje treba usmeriti da se postigne remisija, ili kao drugo, niska aktivnost bolesti, redovnom procenom aktivnosti bolesti i odgovarajućim prilagođavanjem lečenja.
2. Nesteroidni antizapaljenski lekovi mogu da se koriste da smire simptome bolesti mišić-nozglobnog sistema.
3. Lokalne injekcije glikokortikoida treba koristiti kao dodatno lečenje u PsA; oprezno sistemski lečiti glikokortikoidima, korišćenjem najmanjih delotvornih doza.
4. Kod bolesnika sa poliartritisom, ksLMTB treba početi brzo, a metotreksatu dati prednost kod onih koji imaju značajne promene u koži.
5. Kod bolesnika sa mono- ili oligo-artritisom, naročito sa pokazateljima loše prognoze, kao što su oštećenje zglobova, ubrzana SE i/ili visok CRP, daktilitis ili promene noktiju, treba razmotriti lečenje ksLMTB.
6. Kod bolesnika sa perifernim artritisom i neodgovarajućim reagovanjem na najmanje jedan ksLMTB, treba početi bLMTB; kada postoji značajno oboljenje kože, IL17- ili IL-12/23-inhibitori mogu imati prednost.
7. Kod bolesnika sa perifernim artritisom i neodgovarajućim reagovanjem na najmanje jedan ksLMTB i najmanje jedan bLMTB, ili kada bolesniku na odgovara da se primeni bLMTB, može se primeniti JAK inhibitor.
8. Kod bolesnika sa blagom bolešću i neodgovarajućim reagovanjem na najmanje jedan ksLMTB, a kod koga ni primena bLMTB niti JAK inhibitora ne odgovara, PDE4 inhibitor može da se primeni.
9. Kod bolesnika sa jasnim (sigurnim) entezitisom i nedovoljnim reagovanjem na NSAIL ili na lokane injekcije glikokortikoida, treba razmotriti lečenje bLMTB.
10. Kod bolesnika sa aktivnom pretežno aksijalnom bolešću koja nedovoljno reaguje na NSAIL, treba razmotriti lečenje bLMTB, koji je prema postojećoj praksi TNF inhibitor; kada postoji značajno oboljenje kože, IL17 inhibitor može imati prednost.
11. Kod bolesnika koji nisu odgovarajuće reagovali na, ili ne podnose bLMTB, treba promeniti bLMTB ili ga zameniti usLMTB, uključujući jednu zamenu unutar iste klase lekova.
12. Kod bolesnika koji su u stabilnoj remisiji, može da se oprezno razmotri smanjenje doze LMTB.

Novine u EULARovim 2019 inoviranim preporukama za farmakološko lečenje PsA su preventivno insitiranje na brzom započinjanju lečenje ksLMTB i kod mono/oligoartritisa, ukoliko NSAID±lokalno GK ne pomognu. NSAID±lokalna primena GK bi trebalo da dovede do cilja već unutar 4 nedelje lečenja. Ukoliko se to ne dogodi, preporuka je da se odmah krene sa ksLMTB. Na osnovu novih EULAR 2019 preporuka za lečenje PsA, kod lečenja entezitisa i kod lečenja pretežno aksijalnog oblika PsA insistira se da NSAID±lokalna primena GK treba da dovede do cilja već nakon 4 nedelje, najduže do 12 nedelja. Ukoliko se to ne dogodi, preporuka je da se odmah krene sa lečenjem bLMTB! Druga važna novina je da se, kod zamene jednog bLMTB ili usLMTB(JAKi) drugim bLMTB ili usLMTB(JAKi), preporučuje samo jedna zamena unutar iste klase lekova (bioloških lekova, odnosno JAKi). Treća važna novina je da pojedini biološki lekovi imaju prednost u određenim oblicima bolesti (IL17i, ili IL12/23i ima prednost kod značajnih promena u koži, a TNFi kod pridružene zapaljenske bolesti creva ili kod uveitisa).

LITERATURA:

1. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, de Wit M, McInnes I, Dougados M, Primdahl J, McGonagle GD, Aletaha D, Balanescu A, Balint VP, Bertheussen H, Boehncke W-H, Burmester RG, Canete DJ, Damjanov SN, Wenzel Kragstrup T, Kvien KT, Landewé BMR, Lories UJR, Marzo-Ortega H, Poddubnyy D, Andres Rodrigues Manica S, Schett G, Veale JD, Van den Bosch EF, van der Heijde D, Smolen SJ. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 2020;**79**:700–712.
2. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, et al. European League against rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 2016;**75**:499–510.

SUMMARY

Medical Faculty, University of Belgrade, Institute of Rheumatology

EULAR 2019, RECOMMENDATIONS FOR PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF PSORIASIS ARTHRITIS

NEMANJA DAMJANOV

ABSTRACT: *The EULAR 2019 updated recommendations incorporate 6 overarching principles and 12 recommendations. The overarching principles highlight the diversity of PsA, including both musculoskeletal and non-musculoskeletal manifestations, which emphasizes the need for collaborative management and shared decision-making between the patient and the rheumatologist. The recommendations provide a master plan for pharmacological treatment. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and local glucocorticoid injections are recommended as initial therapy for patients with mono/oligo arthritis without poor prognostic factors, as well as for patients with enthesitis and predominant axial disease. For patients with polyarthritis and monoarthritis/oligoarthritis and poor prognostic factors, immediate start of conventional synthetic disease-modifying*

antirheumatic drugs (csDMARDs) is recommended. If the treatment target (remission, or low disease activity) is not achieved with this strategy, a biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) targeting tumour necrosis factor (TNF), interleukin (IL)-17A or IL-12/23 should be initiated, taking into account skin involvement if relevant. If axial disease predominates, and NSAIDs) and local glucocorticoid injections failed, a TNF inhibitor or IL-17A inhibitor should be started as first-line disease-modifying antirheumatic drug. Use of Janus kinase inhibitors is addressed primarily after bDMARD failure. Phosphodiesterase-4 inhibition is proposed for patients in whom these other drugs are inappropriate, generally in the context of mild disease. Drug switches and tapering in sustained remission are addressed.

Conclusion: *These recommendations provides an updated consensus on the pharmacological management of PsA, based on a combination of evidence and expert opinion, aiming for a better treatment and quality of life improvement in patients with PsA.*

Key words: *Psoriatic Arthritis, Recommendations, 2019, Pharmacological Treatment,*

PL 04.

Klinika za reumatologiju, Vojnomedicinska akademija, Medicinski fakultet VMA, UO, Beograd

NOVE PREPORUKE ZA LEČENJE URIČKOG ARTRITISA

MILAN PETRONIJEVIĆ

KRATAK SADRŽAJ: *Giht se i dalje često pogrešno i odloženo dijagnostikuje, a njegovo lečenje ostaje suboptimalno. Godine 2006., EULAR je predstavio preporuke za lečenje gihta koje su bile zasnovane na sistematskom pregledu literature i mišljenjima eksperata. Lekovi za lečenje gihta bili su ograničeni na kolhicin, nesteroidne antiinflamatorne lekove i alopurinol. Od 2006. godine znanja iz patofiziologije ove bolesti su se znatno unapredila. Pristupačnisi novi lekovi (febuksostat, peglotikaza, inhibitori interleukina-1) ili su u kasnoj fazi razvoja (lesinurad). Na osnovu podataka iz realne kliničke prakse, dodatni podaci o starim lekovima su postali dostupni i prošireno je shvatanje važnosti komorbiditeta u gihtu. U skladu sa tim, u poslednje četiri godine doneto je nekoliko preporuka o lečenju gihta koje uzimaju u obzir indikacije za stare i nove lekove, nove terapijske strategije, značaj profila bolesnika i njihove edukacije. U tekstu su navedene razlike i podudarnosti evropskih, američkih, italijanskih, francuskih i britanskih preporuka za lečenje gihta.*

Ključne reči: *giht, preporuke za lečenje*

UVOD

Giht (urični artritis) je jedan od najčešćih vrsta artritisa. Smatra se da je tokom 2017. godine prosečnogodišnja prevalenca gihta u svetu iznosila oko 0,79% kod muškaraca, odnosno 0,25% kod žena (1). U britanskoj epidemiološkoj studiji, na osnovu bolničkih baza podataka u periodu 2006-2017, broj hospitalizovanih bolesnika sa gihtom veći je za 58,4%, što se objašnjava povećanjem učestalosti faktora rizika, posebno gojaznosti i nepravilne ishrane, dok je u isto vreme smanjen broj hospitalizovanih pacijenata sa reumatoidnim artritisom za 50%, pre svega zahvaljujući razvoju i primeni biološke terapije i primeni JAK inhibitora (2). Izostanak kontrole faktora rizika za giht vodi suboptimalnoj i nekontrolisanoj prevenciji gihta. Vezano za pomenute faktore rizika i određenu genetsku predispoziciju, prema drugim epidemiološkim studijama, godišnja prevalenca gihta je 0,9–2,5% u Evropi, oko 3,9% u SAD i preko 6% u nekim polinezijsko-pacifičkim etničkim grupama (3). Uz te činjenice, bolesnici sa gihtom i dalje su manje adherentni prema merama prevencije i terapiji u odnosu na bolesnike sa drugim reumatskim bolestima. Sa druge strane, giht je povezan sa povećanjem komorbiditeta i ukupnog mortaliteta, uglavnom zbog kardiovaskularnih, bubrežnih, gastrointestinalnih pridruženih oboljenja i posledica, kao i infekcija. U opservacionoj studiji iz Španije koja je uključila 1193 pacijenta sa gihtom, posle prilagođavanja starosti, polu, faktorima rizika i prethodnim kardiovaskularnim događajima, koncentraciji mokraćne kiseline (MK) u serumu, giht povećava ukupni mortalitet 2,33 puta, a smrtnost od kardiovaskularnih oboljenja 2,05 puta (4). Retrospektivna kohortna studija iz Velike Britanije, koja je obuhvatila 68897 pacijenata sa gihtom u odnosu na podudarne kontrole, pokazala je da bolesnici sa gihtom imaju povećan rizik od razvoja bubrežne slabosti 1,29 puta, a rizik od napredovanja bubrežne slabosti 2,13 puta (5). U američkoj populacionoj studiji, učestalost hronične bubrežne slabosti (stadijum

≥2) kod bolesnika sa nivoom MK $\geq 594,9$ micmol/L bila je 86% a kod bolesnika sa ponavljanim napadima gihta, bez obzira na koncentraciju MK u serumu - 53% (6). Hronična bubrežna slabost je jedan od faktora rizika za pojavu gihta, i obratno, giht može prouzrokovati bubrežnu disfunkciju. Druge studije su utvrdile povezanost gihta sa povećanim rizikom od razvoja atrijalne fibrilacije i tromboembolijskih događaja (1).

Iako na prvi pogled jednostavna, dijagnoza gihta je i dalje suboptimalna, a imajući u vidu nova, pre svega imunološka saznanja o patogenezi gihta, Evropsko udruženje reumatologa (EULAR) je 2018. godine donelo novivodič za dijagnozu gihta koji sadrži osam preporuka (3). Prvopreporuka je identifikacija kristala mononatrijum urata (MNU) kada je analiza sinovijalne tečnosti izvodljiva. Ako to nije moguće, druga preporuka je klinička dijagnoza zasnovana na tipičnoj ili sugestivnoj kliničkoj slici: monoartritis zgloba, oligoartritis ili poliartritis zglobova (posebno I MTP zgoba, skočnog zgloba, kolena, malih zglobova šaka), prethodna epizoda sličnog artritisa, nagli početak bola, crvenila i otoka zgloba koji je najintenzivniji u prva 24 časa, muški pol, prisustvo tofusa, udružene kardiovaskularne bolesti i prisustvo hiperurikemije. Ostale preporuke sadrže: dijagnozu gihta ne bi trebalo postaviti samo na osnovu hiperurikemije, radiografija zgloba ima vrlo ograničeni značaj u dijagnozi gihta (prednost ima ehosonografija), treba sagledati faktore rizika za akutnu ili hroničnu hiperurikemiju (hronična oboljenja bubrega, gojaznost, uzimanje lekova – diuretici, male doze acetilsalicilne kiseline, ciklosporin, takrolimus, konzumiranje većih količina alkohola, gaziranih pića, crvenog mesa, iznutrica, morske ribe i plodova, konzervisanih mesnih i ribljih proizvoda), sistematsko ispitivanje prisustva komorbiditeta (gojaznost, bubrežna slabost, hipertenzija, ishemijska bolest srca, srčana slabost, dijabetes, dislipidemija).

Lečenje još uvek nije optimalno kod velikog dela bolesnika. Nedavne studije pokazuju da manje od polovine bolesnika sa gihtom redovno uzima lekove za smanjenje koncentracije MK (*Uric acid Lowering Therapy - ULT*) i da je terapija često subdozirana da bi se vrednosti MK spustile na željeni nivo, ispod praga rastvorljivosti (7). Sa druge strane, pokazano je da sistematska edukacija bolesnika povećava pridržavanje terapiji, što dovodi do visoke stope (92%) efikasno lečenih bolesnika nakon 12 meseci (7).

PREPORUKE ZA LEČENJE GIHTA

Zbog sve veće prevalencije i incidence gihta, suboptimalne dijagnoze i problema privrženosti terapiji, nacionalna i međunarodna udruženja reumatologa periodično predlažu nove preporuke za lečenje gihta i svih njegovih oblika: asimptomatskog taloženja kristala MNU u zglobovima u odsustvu artritisa, akutnog uričnog artritisa, hroničnog uričnog artritisa (tofaceoznog i bez tofusa), interkritičkog gihta sa rekurentnim napadima akutnog gihta odvojenim asimptomatskim intervalima. EULAR je 2016. godine objavio preporuke za lečenje gihta (8), a nakon toga 2017.g. Britansko udruženje reumatologa (BSR) (7), 2019.g. Italijansko udruženje reumatologa (SIR) (9) i konačno 2020.g. Francusko udruženje reumatologa (SFR) (10) i Američko udruženje reumatologa (ACR) (11). Između ovih preporuka postoje izvesna razmimoilaženja u nekim stavovima. Prema EULAR-ovim preporukama postoje tri opšta principa, koja su slična i u drugim preporukama:

A. Svaki bolesnik koji boluje od gihta treba da bude u potpunosti informisan o patofiziologiji bolesti, postojanju efikasnih načina prevencije i lečenja, povezanim komorbiditetima i principima lečenja akutnih napada i uklanjanja kristala MNU kroz dugotrajno smanjenje koncentracije MK u serumu ispod željenog nivoa.

B. Svaki bolesnik koji boluje od gihta treba da dobije savete u vezi sa životnim navikama: ako je potrebno, najvažnije je smanjenje telesne težine redovnim vežbanjem i uravnoteženom hipopurin-skom ishranom uz izbegavanje alkohola (posebno piva i žestokih pića), gaziranih pića, obilnih obroka i prekomernog unosa mesa i morskih plodova. Treba podsticati niskokalorične mlečne proizvode sa niskim sadržajem masti.

C. Svakog bolesnika koji boluje od gihta treba sistematski pregledati u vezi pridruženih komorbiditeta (hipertenzije i kardiovaskularnih, bubrežnih, cerebrovaskularnih bolesti, gojaznosti, hiperlipidemije, dijabetesa, pušenja).

BSR preporuke posebno insistiraju na edukaciji bolesnika da giht treba lečiti odmah i shvatanju važnosti primene bilo koje uspostavljene terapije.

LEČENJE AKUTNOG GIHTA

Gotovo sve smernice preporučuju da lekovi prve linije terapije akutnog gihta budu kolhicin i/ili nesteroidni antinflatorni lekovi (NSAIL) i/ili glukokortikoidi primenjeni sistemski (oralno ili paranteralno) ili intraartikularno, tim redom, ali u zavisnosti od želje pacijenta, funkcije pre svega bubrega i drugih komorbiditeta, kontraindikacija za lekove, prethodnog iskustva pacijenta sa lečenjem, vremenu početka lečenja, broju i vrsti obolelih zglobova. BSR stavlja NSAIL ispred kolhicina, ali sve preporuke generalno ne pridaju prioritet nijednom od ovih lekova. NSAIL se primenjuju u maksimalno efikasnim i maksimalno bezbednim dozama uz inhibitor protonске pumpe. BSR preporuke daju prednost koksibima u donosu na druge NSAIL, a glukokortikoidima kod oligo- i poliartikularnih formi gihta. Kolhicin treba primeniti isključivo u roku od 12 sati od pojave artritisa u početnoj dozi od 1 mg, a zatim po 0,5 mg na svakih sat vremena prvog dana. Glukokortikoidi se primenjuju sistemski (oralno ili paranteralno u dozi 30–35 mg prednizona dnevno ili ekvivalentna doza drugog glukokortikoida) tokom 3-5 dana ili intraartikularno u slučaju monoartritisa. Akutni artritis treba lečiti što je ranije moguće. Bolesnicimogu da budu edukovani za samostalno lečenje kod prvih simptoma artritisa ukoliko su ga ranije imali. Jedna studija otkrila je da je više od 90% pacijenata imalo najmanje jednu kontraindikaciju za NSAIL i da je oko trećina bolesnika kojima je prepisan kolhicin imala najmanje jednu veliku kontraindikaciju ili neželjene efekte. Kolhicin i NSAIL treba izbegavati kod bolesnika sa teškom bubrežnom slabošću. Kolhicin se ne sme davati bolesnicima koji primaju jake inhibitore P-glikoproteina i/ili CIP3A4, poput ciklosporina, klaritromicina, verapamila ili ketokonazola.

Sve pomenute preporuke predlažu primenu inhibitora IL-1 kao lekove druge linije. Prema EU-LAR preporukama, kod bolesnika sa neefikasnošću ili kontraindikacijama za kolhicin, NSAIL i glukokortikoide, za lečenje akutnog artritisa treba razmotriti inhibitore IL-1, čija je jedina kontraindikacija trenutna infekcija. Preporučuje se monoklonsko antitelo protiv IL-1b canakinumab (150 mg subkutano, jedna doza), neke randomizovane kontrolisane studije su pokazale da bi anakinra kao antagonist receptora za IL-1 (subkutano u dozi od 100 mg tokom 3 dana) ili jedna subkutana injekcija rilonacepta od 320 mg, rastvorljivog fuzionog proteina receptora koji veže i IL-1a i IL-1b, mogli biti efikasni kod bolesnika sa akutnim artritismom (1). BSR preporuke predlažu ove lekove, iako to nije u skladu sa NICE vodičom.

Prema BSR preporukama, zglob sa akutnim artritismom treba da bude u elevaciji i treba primenjivati krioterapiju.

PREVENCIJA PONAVLJANJA ARTRITISA

Pored strogog pridržavanja hipopurinskoj dijeti, za prevenciju gihta sve preporuke predlažu u dnevnoj dozi 0,5-1 mg dnevno. Prema EULAR, BSR i SIR preporukama, profilaksa treba da traje 6 meseci, prema SFr 3-6 meseci, a prema ACR najmanje 6 meseci. Neophodno je smanjenje doze kod bolesnika sa oštećenjem bubrega ili primenom statina zbog mogućnosti neurotoksičnosti i/ili mišićne toksičnosti. Prema ACR preporukama, umesto kolhicina mogu se koristiti i male doze NSA-IL i glukokortikoida.

INDIKACIJE ZA PRIMENU ULT

Prema svim preporukama željeni nivo MK u serumu je manji od 360 micromol/L, osim u BSR preporukama gde je ciljna koncentracija MK u serumu manja od 300 micromol/L. To je u skladu sa „treat to target“ strategijom s obzirom da se pri tim koncentracijama MK postiže rastvaranje kristala MNU.

Prema EULAR preporukama apsolutne indikacije za započinjanje ULT su bilo koje od navedenih: recidivi artritisa, prisustvo tofusa, uratna artropatija i urolitijaza, mlađe životno doba (manje od 40 godina), vrednosti MK u serumu veće od 480 micromol/L i prisustvo komorbiditeta. BSR preporuke predlažu započinjanje ULT kod svakog dijagnostikovanog gihta, posebno kod bolesnika koji imaju više od dva akutna artritisa za godinu dana ili tofusa ili hronični giht bez interkrtičkog perioda ili poremećaj funkcije zglobova i njihovo strukturno oštećenje ili bubrežnu slabost ili urolitijazu ili mlađu životnu dob ili diuretsku terapiju. Prema SIR preporukama, ULT se započinje kod postojanja bar jednog: rekurentni artritisi, tofusi, uratna artropatija ili urolitijaza, prisustva komorbiditeta i vrednosti MK u serumu većih od 480 micromol/L. SFR preporuke uvode ULT kada god postoji dijagnoza gihta, a ACR preporuke kada bolesnik ima bar jedan tofus ili više od dva akutna artritisa godišnje ili radiografsko oštećenje zglobova, uslovno kod umerene ili teže bubrežne slabosti, irolitijaze ili vrednosti MK u serumu većih od 540 micromol/L.

POČETAK PRIMENE ULT

Prema EULAR preporukama, trenutak uvođenja u terapiju ULT, inhibitora ksantin oksidaze, u akutnom artritisu nije precizno definisan, TJ. nisu dale konkretne smernice o tome da li treba započeti primenu ULT tokom artritisa ili treba poštovati tradicionalno kašnjenje od 2 nedelje od prestanka artritisa.

Prema ACR i naročito SFR smernicama, ULT se u terapiju uvode odmah, dok SIR i BSR smernice ne predlažu primenu ULT za vreme trajanja akutnog artritisa sa obrazloženjem da životna dob, prisustvo uratne urolitijaze i/ili drugi komorbiditeti mogu dovesti do različitih komplikacija.

VRSTA ULT

Opšta je saglasnost svih preporuka da je alopurinol ULT prve linije, a feboksostat ULT druge linije. Za oba leka preporučuje se započinjanje lečenja malim dozama koje se progresivno povećavaju dok se ne postigne željeni nivo MK u serumu, manji od 360 micromol/L u svim preporukama, osim u BSR gde je ciljna koncentracija MK u serumu manja od 300 micromol/L. Alopurinol treba dozirati u skladu sa stepenom bubrežne slabosti na čemu posebno insistiraju SFR preporuke. I prema EULAR i ACR preporukama, primena alopurinola se započinje dozom od 100 mg/d uz povećavanje doze za 100 mg na svake 2–4 nedelje do dostizanja ciljne koncentracije MK u slučaju kada je bubrežna funkcija normalna. Prema BSR preporukama, alopurinol treba primeniti kao lek prve linije u maloj

dozi (50-100 mg dnevno), a zatim dozu povećavati za 100 mg približno svake 4 nedelje dok se ne postigne ciljane koncentracija MK pri čemu je maksimalna doza 900 mg dnevno u zavisnosti od bubrežne funkcije. U ostalim preporukama, maksimalna doza alopurinola je 800 mg dnevno.

Alopurinol je najčešći lek povezan sa toksičnom epidermalnom nekrolizom. Učestalost je retka, incidenca je oko 0,7/ 1000 pacijent-godina ali je stopa mortaliteta visoka (25% -30%). S tim u vezi, testiranje alela HLA-B*5801 koji je povezan sa težim neželjenim efektima alopurinola ukoliko je moguće se pre započinjanja terapije preporučuje za pacijente poreklom iz jugoistočne Azije (npr. Han kineski, korejski, tajlandski) i za afroameričke pacijente.

Najčešće korišćena doza alopurinola od 300 mg dnevno ne postiže ciljane koncentraciju MK kod 30 -50% pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega. Kod pacijenata sa oštećenjem bubrega, maksimalnu dozu alopurinola treba prilagoditi klirensu kreatinina.

Prema svim preporukama, ako se ciljane koncentracije MK ne može postići odgovarajućom dozom alopurinola ili se alopurinol ne može tolerisati, treba ga zameniti febuksostatom. Febuksostat posebno treba razmotriti kao ULT kod bolesnika sa značajno oštećenom funkcijom bubrega. Febuksostat je moćan nepurinski selektivni inhibitor ksantin oksidaze koji se metaboliše u jetri, što omogućava njegovu upotrebu kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom. ACR preporuke predlažu male doze febuksostata u početku (40 mg dnevno) sa naknadnim titriranjem doze, a EULAR preporuke početnu dozu od 80 mg dnevno sa eventualnim povećanjem na 120 mg dnevno. Prema BSR preporukama početna doza je 80 mg dnevno sa sporijim povećanjem doze na 120 mg dnevno posle tek 4 nedelje. Febuksostat treba sa oprezom primenjivati kod bolesnika sa kardiovaskularnim oboljenjima, mada nije direktno povezan sa nefatalnim infarktomiokarda, drugim oblicima akutnog koronarnog sindroma ili nefatalnim cerebrovaskularnim događajima.

Međusobna promena ova dva leka predlaže se kod bolesnika koji imaju stalno visoke koncentracije MK (> 360 micromol/L) uprkos maksimalno tolerisanoj ili dozvoljenoj dozi i koji imaju > 2 recidiva godišnje. Primena ULT se preporučuje dugotrajno ali treba razmotriti da hronično niske koncentracije MK < 180 micromol/L onemogućavaju antioksidantnu ulogu MK u zaštiti od različitih neurodegenerativnih bolesti poput Parkinsonove bolesti, Alzheimerove bolesti ili amiotrofične lateralne skleroze.

Što se tiče urikozurika, EULAR, BSR i SIR preporuke ih predlažu kod bolesnika kod kojih su inhibitori ksantin oksidaze neefikasni ili se ne tolerišu, samostalno ili u kombinaciji sa inhibitorima ksantin oksidaze, ACR ih uslovno preporučuje, dok SFR ne preporučuje primenu urikozurika. Probenecid se primenjuje u dozi 500 mg jednom do dva puta dnevno sa naknadnim titriranjem doze. Urikozurici se daju gde su dostupni, sami ili u kombinaciji sa alopurinolom. Benzbromaron (50-200 mg dnevno) je snažniji urikozurik u poređenju sa probenecidom (1-2 g dnevno). Ukoliko se urikozurici primenjuju, predlaže se periodično praćenje koncentracije MK u urinu i alkalizacija urina. Urikozurični agensi mogu se koristiti kod pacijenata koji su otporni na ili ne podnose inhibitore ksantin oksidaze. BSR preporuke predlažu i sulfipirazon (200-800 mg dnevno).

Prema ACR i EULAR preporukama, peglotikaza se može dati kao lek druge linije kod hroničnog tofaceoznog gihta sa lošim kvalitetom života. Primenjuje se u dozi od 8 mg, svake dve nedelje, bez konkretnih smernica o dužini primene terapije.

TRAJANJE PRIMENE ULT

ULT se prema svim preporukama mogu primenjivati hronično. Konkretno predloge daju samo ACR preporuke. Kod bolesnika u kliničkoj remisiji (bez akutnog artritisa duže od godinu dana i bez tofusa) može se razmotriti smanjenje doze ULT ili prekid njihove primene. Sa druge strane, iste preporuke navode činjenicu da kod bolesnika koji su zadržali dugotrajnu kliničku remisiju i održa-

vaju koncentraciju MK ispod 420 micmol/L samo 13% ne doživi recidiv akutnog artritisa tokom pet godina. Takođe, bolesnici koji sa višim koncentracijama MK nakon prekida primene ULT ali i posle zadržavanja primene ULT imaju češće recidive artritisa. Na osnovu toga, ukoliko se ULT dobro tolerišu i ukoliko njihova primena za njih ije opterećujuća, treba je nastaviti.

KONTROLA DRUGIH FAKTORA RIZIKA

Bolesnicima sa gihtom, bez obzira na aktivnost bolesti, ograničava se unos alkohola, purina i prekursora purina kroz hipopurinsku dijetu, hrane i napitaka sa visokim sadržajem fruktoze, predlaže se korišćenje programa za smanjenje telesne težine, dok se primena vitamina C preporučuje jer ima blag urokozurični efekat. BSR vodič daje konkretne mere kod bolesnika sa urolitijazom sa preporukom za uzimanje najmanje 2L vode dnevno uz alkalizaciju urina kalijum citratom (60 mEq dnevno).

KONTROLA KONKOMITANTNE TERAPIJE

Kod bolesnika sa gihtom predlaže se prestanak primene hidrohlorotiazida (pre svega) i „loop“ diuretika kada je to izvodljivo, bez obzira na aktivnost bolesti. Losartani kalcijumski antagonisti se smatraju idealnim antihipertenzivima. Predlaže se prestanak uzimanja niskih doza acetilsalicilne kiseline (koristiti drugu antiagregacionu terapiju) i prekid primene statina i uvođenje fenofibrata kod bolesnika sa hiperlipidemijom. BSR preporuke navode da losartan i fenofibrat takođe imaju blag urokozurični efekat.

LITERATURA:

1. Punzi L, Scanu A, Galozzi P, et al. One year in review 2020: gout. Review. Clin Exp Rheumatol 2020; 38(5):807-21.
2. Russell MD, Yates M, Bechman K, et al. Rising incidence of acute hospital admissions due to gout. J Rheumatol 2020; 47:619-23.
3. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. Ann Rheum Dis 2020; 79(1):31-8.
4. Pérez Ruiz F, Richette P, Stack AG, et al. Failure to reach uric acid target of <0.36 mmol/L in hyperuricaemia of gout is associated with elevated total and cardiovascular mortality. RMD Open 2019; doi: 10.1136/rmdopen-2019-001015.
5. Stack AG, Johnson ME, Blak B, et al. Gout and the risk of advanced chronic kidney disease in the UK health system: a national cohort study. BMJ Open 2019; doi: 10.1136/bmjopen-2019-031550.
6. Jalal DI, Chonchol M, Chen W, et al. Uric acid as a target of therapy in CKD. Am J Kidney Dis 2013; 61:134-46.
7. Hui M, Carr A, Cameron S, et al. Rheumatology (Oxford) 2017; 56(7):1056-9.
8. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis 2017; 76(1):29-42.
9. Ughi N, Prevete I, Ramonda R, et al. The Italian Society of Rheumatology clinical practice guidelines for the diagnosis and management of gout. Reumatismo 2019; 71(S1):50-79.
10. Pascart T, Latourte A, Flipo RM, et al. 2020 recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: Urate-lowering therapy. Joint Bone Spine 2020; 87(5):387-93.

11. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020; 72(6):744-60.
12. Perez-Ruiz F, Moreno-Lledó A, Urionagüena I, et al. Treat to target in gout. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57 (Suppl 1): 20-6.

SUMMARY

Military Medical Academy, Clinic of Rheumatology and Immunology

NEW RECOMMENDATIONS FOR THE TREATMENT OF URIC ARTHRITIS

MILAN PETRONIJEVIĆ

Gout is still often misdiagnosed and its treatment remains suboptimal. In 2006, EULAR presented recommendations for the treatment of gout that were based on a systematic review of the literature and expert opinions. The number of available drugs for the treatment of gout has been limited to colchicine, NSAIDs and allopurinol. Since 2006, knowledge of the pathophysiology of this disease has significantly improved and new drugs (febuxostat, pegloticase, interleukin-1 inhibitors) have become available or are in a late stage of development (lesinurad). Based on data from real clinical practice, additional data on older and new drugs have become available and the understanding of the importance of comorbidities in gout has been expanded. In accordance with that, in the last four years, several recommendations have been made on the treatment of gout, which take into account the indications for old and new drugs, new therapeutic strategies, significance of the profile of patients, and their education. The text lists the differences and similarities between European, American, Italian, French and British recommendations for the treatment of gout.

Key words: gout, treatment recommendations

PL 08.

*Klinika za reumatologiju, Institut za lečenje i rehabilitaciju Niška Banja
Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu*

REUMATIČKA POLIMIALGIJA

BOJANA STAMENKOVIĆ

KRATAK SADRŽAJ: *Reumatička polimialgija je zapaljenjsko autoimuno oboljenje osoba starije životne dobi, koje se klinički karakteriše prisustvom bolova i ukočenosti vrata, ramena i karličnog pojasa. Uobičajeni nalazi ovog inflamatornog stanja su povećana sedimentacija I porast C-reaktivnog proteina (CRP). Mogu biti prisutni opšti simptomi u vidu febrilnosti, malaksalosti i gubitak u telesnoj težini. Ekstremni entitet istog spektra promena kao u reumatičkoj polimialgiji, po mišljenju mnogih autora, je arteritis sa džinovskim ćelijama. Izazovi u reumatičkoj polimialgiji leže u pravilnom dijagnostikovanju stanja i odgovarajućem lečenju koje bi podrazumevalo dugotrajno praćenje.*

Ključne reči: *reumatička polimialgia, glikokortikoidi*

UVOD

Polimialgija reumatika (PMR) je zapaljenjsko autoimuno oboljenje koje se javlja u starijem životnom dobu kod osoba preko 50 godina starosti. Kliničke karakteristike PMR su bolovi i osećaj ukočenosti u mišićima vrata, ramenog i karličnog pojasa. Prvi opis bolesti potiče iz 1888. sa nazivom senilni reumatični giht, dok pravi naziv „polymyalgia rheumatica“ postoji od 1957. (1,2). Oboleli sa ovom bolešću mogu imati koegzistentni ili da razviju arteritis sa džinovskim ćelijama (ADŽĆ), poznat kao Hortonova bolest i temporalni arteritis. Neki autori smatraju ADŽĆ entitetom spektra poremećaja u PMR.

ETIOLOGIJA

Etiologija PMR nije dovoljno poznata. Familijarna pojava PMR sugerira genetsku predispoziciju. Pronađeno je da su aleli HLA klase II udruženi sa PMR i među njima HLA-DRB1*04 korelira sa pojavom bolesti u 67% slučajeva (3). Polimorfizam gena za ICAM-1, RANTES i IL-1 receptor, izgleda, ima značaj u patogenezi PMR. U prilog moguće uloge infekcije u etiopatogenezi PMR i ADŽĆ govori pojava bolesti za vreme epidemija mikoplazma pneumonije i parvovirusom B19 u Danskoj. Epstein Barr virus, virusi hepatitisa B, parainfluence su, takođe, predloženi kao mogući pokretači nastanka PMR (4), mada infektivna etiologija nije potvrđena.

EPIDEMIOLOGIJA

Godišnja incidenca PMR na 100.000 stanovnika starije životne dobi preko 50 godina je između 56 do 96 u populaciji osoba pretežno svetle puti i dva do tri puta češća u žena u odnosu na muškarce. Incidenca raste sa godinama starosti, a pik se dostiže između 70. do 80. godine. Godišnja incidenca se razlikuje u različitim geografskim područjima i značajno je viša u severnim u odnosu na južna (113 slučajeva na 100.000 u Norveškoj i mnogo niža, 13 na 100.000 stanovnika godišnje u Italiji) (5,6). Saopšteno je da je PMR druga po učestalosti inflamatorna autoimunska bolest posle reumatoidnog artritisa (RA). PMR je dva do tri puta češća od ADŽĆ i javlja se otprilike u 50% pacijenata sa ADŽĆ. PMR može da prethodi, da bude udružena ili prati ADŽĆ.

PATOGENEZA I PATOFIZIOLOGIJA

PMR je imunski poremećaj i povećanje inflamatornih markera je jedna od najčešćih karakteristika bolesti. Izgleda da proinflamatorni citokin IL-6 ima centralnu ulogu u posredovanju inflamacije. INF- gama može biti prisutan u biopsiji temporalne arterije u pacijenata sa ADŽĆ, ali ne kod pacijenata sa PMR, što sugerira njegovu ulogu u nastanku arteritisa. Veći nivo IGG4 je pronađen kod bolesnika sa PMR, ali ređe u ADŽĆ (7,8). Smanjen broj cirkulišućih B ćelija je pronađen kod bolesnika sa PMR u poređenju sa zdravim odraslim osobama i u obrnutoj je korelaciji sa SE i CRP. Ovako izmenjena distribucija B ćelija, moguće, doprinosi odgovoru IL-6 u PMR. Autoantitela koja imaju ulogu u patogenezi nisu odlika PMR. Druge imunološke abnormalnosti u PMR i ADŽĆ uključuju sličnu distribuciju cirkulišućih subsetova CD4+ T ćelija. T helper 17 (Th17) su povećane, a regulatorne T(Treg) ćelije su smanjene (9).

Termin PMR podrazumeva miopatske procese, a mišići u PMR su histopatološki normalni, dok su uglavnom oštećeni proksimalni zglobovi, naročito periartikularne strukture (burze i tetive).

KLINIČKE MANIFESTACIJE

PMR se karakteriše simetričnim bolom, koji je najizraženiji u jutarnjim časovima, kada je praćen osećanjem ukočenosti, lokalizovan je u ramenom i karličnom pojasu I vratu. Bilateralni bol u ramenima je prisutan kod 70-95% pacijenata, dok su vrat i karlični pojas zahvaćeni kod 70 odnosno 50% pacijenata. U početku bol u ramenu može biti unilateralan ali ubrzo postaje simetričan. U karličnom pojasu simptomi se manifestuju bolom u preponama na lateralnoj strani kuka sa iradijacijom na zadnju stranu butine. Bol i ukočenost se pojačavaju posle odmora i duže inaktivnosti. Početak simptoma može biti nagao, brz, nekada se javi i noću. Bol i ukočenost mogu smanjiti kvalitet života, remete san i dovode do otežanog obavljanja svakodnevnih rutinskih aktivnosti. Bol i ukočenost u PMR su posledica inflamacije u glenohumeralnim i zglobovima kukova, subakromijalnoj, subdeltoidnoj i trohanteričnoj burzi. Kod skoro polovine bolesnika prisutni su opšti simptomi- umor, malaksalost, gubitak apetita i telesne težine, depresija, subfebrilne temperature. Visoka temperatura nije uobičajena u PMR i treba isključiti sumnju na ADŽĆ i druge bolesti posebno infekciju. Umeren artritis perifernih zglobova javlja se u oko polovine bolesnika i udružen je sa karakterističnom proksimalnom simptomatologijom. Najčešće su zahvaćeni ručni, metakarpofalangealni zglobovi, povremeno kolena. Sindrom karpalnog tunela kao posledica zahvatanja ručnih zglobova može se naći kod 10-15% bolesnika. Artritis je neerozivan, po pravilu prolazan. U PMR opisan je simetrični, prolazni, neerozivni artritis šaka sa elastičnim edemom šaka koji može predstavljati diferencijalno dijagnostički problem sa seronegativnim RA u starijoj životnoj dobi.

Fizikalnim pregledom obično je evidentna difuzna osetljivost ramena. Bol dovodi do ograničene aktivne pokretljivosti ramenih zglobova, dok pasivni obim pokreta može biti normalan. Često je ograničena pokretljivost vrata i kukova zbog bolova. Osetljivost mišića vrata, ruku i butina može biti prisutna, a u slučaju prisutne nespecifične slabosti, detaljnim ispitivanjem je utvrđeno da je mišićna snaga očuvana (10,11,12,13).

LABORATORIJSKI NALAZI

Laboratorijske studije ukazuju da je sedimentacija (SE) veća od 40 mm značajna i da je prisutna u 20%, a niža od 40 mm/h u 7% bolesnika. Niža SE je u korelaciji sa manjom učestalošću opštih simptoma kao što je temperatura, anemija, gubitak težine, dok je visoka SE udružena sa učestalošću recidiva, odgovorom na terapiju i sa rizikom za nastanak ADŽĆ. CRP je povećan i predstavlja mnogo

senzitivniji indikator aktivnosti bolesti, dok je SE bolji prediktor recidiva. Može se naći normocitna anemija i trombocitoza, povećanje jetrenih enzima i alkalne fosfataze. Serološki testovi ANA, RF i anti CCP at su negativni, a vrednost CPK normalna (14,15)

METODE SLIKANJA

Ultrazvuk se koristi u dijagnozi i monitoringu lečenja procenom stepena subakromiosubdeltoidnog burzitisa, tenosinovitisa duge glave bicepsa i glenohumeralnog sinovitisa. Utvrđeno je u studiji (16) prisustvo power Doppler (PD) pozitivnog signala u jednoj trećini bolesnika sa PMR, koji je korelirao sa povećanom učestalošću recidiva. Magnetna rezonancija (MR) prikazuje, na sličan način kao i ultrazvuk, burzitis, sinovitis i tenosinovitis ali je mnogo senzitivniji za kuk i nalaze na karličnom pojasu. Pozitron emisiona tomografija (PET) pokazuje povećano vezivanje fluorodeoxyglucose (FDG) u ramenima, kukovima i spinoznim procesusima cervikalne i lumbalne kičme(17). PET je indikovana u PMR u slučaju sumnje na istovremenu pojavu ADŽĆ, ili da isključi druge bolesti koje oponašaju PMR, kao što su maligniteti i infekcije.

DIJAGNOZA

Ne postoji patognomoničan test za definitivnu dijagnozu PMR. Predloženi EULAR/ACR klasifikacioni kriterijumi za PMR(18) ne mogu da se koriste kao dijagnostički kriterijumi u kliničkoj praksi već u svrhe istarživanja i radi diferenciranja PMR od drugih stanja U praksi neće svi bolesnici sa PMR ispuniti ove kriterijume, tako da se klinička dijagnoza PMR bazira na tipičnim kliničkim simptomima i povećanju inflamatornih markera, SE i CRP.

Tabela 1. EULAR/ACR preliminarni klasifikacioni kriterijumi za PMR (18)

Potrebni kriterijumi: životna dob > 50 godina, bilateralni bol u ramenu, povećana brzina sedimentacije i CRP, plus najmanje 4 boda (bez ultrazvuka) ili 5 boda ili više (ako se koriste ultrazvučni kriterijumi) od sledećeg:

Klinički kriterijumi

Jutarnja ukočenost > 45 min	2 boda
Bol u kuku sa ograničenim obimom pokreta	1 bod
Negativan reumatoidni faktor i anticitrulinska antitela	2 boda
Odsustvo zahvatanja drugog zgloba	1 bod

Ultrazvučni kriterijumi

Najmanje jedan rameni zglob sa subdeltoidnim burzitisom i/ili tenosinovitisom bicepsa i/ ili glenohumeralnim sinovitisom, i najmanje sinovitis jednog kuka i/ili trohanterični burzitis	1 bod
Oba ramena sa subdeltoidnim burzitisom, tenosinovitisom bicepsa ili glenohumeralnim sinovitisom	1 bod

Skor 4 ima ima senzitivnost 68% i specifičnost 78% za dijagnozu PMR. Dodatkom ultrazvučnih kriterijuma skor 5 ima senzitivnost 66% i povećanu specifičnost 81% (18).

REUMATIČNA POLIMIALGIJA I ARTERITIS SA DŽINOVSKIM ČELIJAMA

Često postoji preklapanje PMR i ADŽĆ kod istog bolesnika, tako da će 20% bolesnika sa PMR kasnije dobiti dijagnozu ADŽĆ(10). U 50% obolelih sa ADŽĆ dokazanom biopsijom, biće prisutne karakteristike PMR. Bolesnici sa PMR sa klasičnim simptomima, bez kranijalnih simptoma za ADŽĆ, imali su pozitivan PET/CT sken za vaskulitis velikih krvnih sudova u 60.7%. Bolesnici koji zahtevaju veće doze kortikosteroida ili oni koji imaju atipične karakteristike, nižu temperaturu, gubitak telesne težine, u 48% imaće na skenu PET/CT vaskulitis na velikim krvnim sudovima. Utvrđeno je da visoke vrednosti CRP koreliraju sa vaskulitisom na velikim krvnim sudovima. Tako je na osnovu pomenutih istraživanja o odnosu PMR i ADŽĆ važno prepoznavanje kranijalnih simptoma ADŽĆ- glavobolja, parestezija poglavine, gubitak pulsa temporalne arterije, klaudikacija masetera, visoka telesna temperatura i drugi dokazi ishemije napr. klaudikacije u rukama u bolesnika sa PMR, jer zbog mogućeg razvoja slepila treba odmah otpočeti glikokortikoidnu (GK) terapiju. Nema preporuka u odsustvu ovih simptoma za rutinsku biopsiju temporalne arterije ili PET za ADŽĆ, međutim, u slučajevima sa ponovljenim relapsima, sa permanentno povećanim reaktantama akutne faze i relativno rezistentnim na GK, indikovana je evaluacija za ADŽĆ sa PET skenom(19).

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Kako PMR ima nespecifične karakteristike i pojavu opštih simptoma nameće se šire diferencijalno dijagnostičko razmatranje, koje obuhvata sledeće entitete i bolesti: RA, ADŽĆ, inflamatorni miozitis i miopatiju, lekovima uzrokovanu miopatiju- (statini), ANCA vaskulitis, giht i hondrokalcinozu, degenerativna oboljenja ramena (osteoartritis, tendinitis rotatorne manžetne, adhezivni kapsulitis), bolesti cervikalne kičme (osteoartroza, radikulopatija), fibromialgija, infekcija (infektivni endokarditis, Lajmska bolest, sistemske bakterijske infekcije, septični artritis, virusne infekcije (hepatitis, EBV, Parvo B19, spondiloartropatije, hipotireoidizam, obstruktivna sleep apnea, maligne bolesti, diabetes, depresija (12,13)

LEČENJE

U lečenju PMR lekove izbora predstavljaju oralni glukokortikoidi. Izložicemo sažeto aktuelne, osnovne EULAR/ACR 2015 preporuke za lečenje PMR (20). Početna doza za kontrolu simptoma je 12.5-25 mg/d prednisona ili ekvivalenta; GK treba postepeno smanjivati po postizanju terapijskog efekta. Preporuka je da se GK smanje na oralnu dozu od 10 mg dnevno prednisona ili ekvivalenta unutar 4-8 nedelja, a kada je remisija postignuta smanjivati oralni prednison po 1 mg svake 4 nedelje, do isključenja. Minimum lečenja je 12 meseci. U slučaju recidiva bolesti, povećati dozu prednisona ili ekvivalenta na dozu pre recidiva i smanjivati postepeno u toku 4-8 nedelja do doze na kojoj je došlo do recidiva; prilagoditi raspored smanjenja doze na osnovu redovnog praćenja aktivnosti bolesti, laboratorijskih markera i neželjenih događaja.

Preporučuje se rano uvođenje metotreksata (MTX) zajedno sa GK kod bolesnika na visokom riziku za recidive i kod bolesnika sa komorbiditetima i onih kod kojih postoji rizik za nastanak neželjenih događaja usled dugotrajne primene GK. Studije su pokazale da je doza MTX 7.5-10 mg/ nedeljno efikasna, da leflunomid može da bude alternativa MTX kod bolesnika koji iz bilo kog razloga ne mogu da koriste MTX, dok su za azatioprin, koji može biti opcija u slučaju postojanja kontraindikacija za MTX, podaci oskudni. U studijama i serijama slučaja je pokazano da je tocilizumab (TCZ) u PMR indikovana u recidivu ili nedovoljnom odgovoru na GK. EULAR/ACR preporuke

2015. ne savetuju upotrebu anti TNF agenasa. Dugotrajno lečenje GK dovodi do kliničkog ispoljavanja neželjenih efekata kod većine bolesnika, kao što je arterijska hipertenzija, steroidni dijabetes, osteoporoza (OP), katarakta. Vitamin D i suplementi kalcijuma se rutinski preporučuju bolesnicima koji su na dugotrajnoj terapiji GK.

Profilaksa bifosfonatima se preporučuje za bolesnike koji su na umerenom ili visokom riziku za frakture, što podrazumeva bolesnike preko 40 godina sa FRAX skorom > 1% i 10% rizika od preloma kuka, odnosno velikih OP preloma. Periodična primena depo preparata GK, betametazona i metilprednisolona, može uz iste kliničke efekte značiti manju ukupnu dozu GK i manji rizik za pojavu neženjenih pojava (21). Vodiči BSR i BHPR(22) preporučuju često praćenje- 0.,1.,3.,6. nedelje, zatim mesečno na 3,6,9 i 12 meseci u prvoj godini, zatim na 3 meseca do remisije, nakon toga svakih 6 meseci, da bi se pratio recidiv bolesti. Povećani rizik za recidiv imaju bolesnici sa visokim početnim dozama GK, sa brzim smanjivanjem doze GK, HLA-DRB1*0401 i sa perzistentno visokim markerima inflamacije (23).

PROGNOZA

Mortalitet u PMR nije značajno povećan u poređenju sa opštom populacijom.

KOMPLIKACIJE

Bolesnici sa PMR imaju povećani rizik za razvoj kardiovaskularne bolesti, ranu aterosklerozu zbog hronične inflamacije, maligne bolesti (limfoplazmocitni limfom-Waldenstrom makroglobulinemija), inflamatorni artritis kod mlađih bolesnika sa PMR, koji imaju sinovitis malih zglobova i pozitivna anti CCP antitela (24)

LITERATURA

1. Bruce W. Senile rheumatic gout. *Br Med J* 1988;2:811-13
2. Barber HS. Myalgic syndrome with constitutional effects; polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis* 1957;16:230-7
3. Weyand CM, Hunder NN, Hicok KC, et al. HLA-DRB1 alleles in polymyalgia rheumatica, giant cell arteritis, and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37(4):514-20.
4. Elling P, Olsson AT, Elling H. Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatica in different regions of Denmark; association with epidemics of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Rheumatol* 1996 Jan;23(1):112-9.
5. Raheel S, Shbeeb I, Crowson CS, et al. Epidemiology of Polymyalgia Rheumatica 2000-2014. and examination of Incidence and Survival Trends Over 45 Years: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res* 2017;69(8):1282-1285.
6. Partington RJ, Muller S, Helliwell T, et al. Incidence, prevalence and treatment burden of polymyalgia rheumatica in the UK over two decades: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 2018;77(12):1750-1756.
7. Saurav Acharya, Rina Musa. Polymyalgia Rheumatica. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. StatPearls Publishing; Jan 2020.
8. Burkel M, Arndt F, Schirmer JH, et al. Serum immunoglobulin G4 in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35 Suppl 103(1):94-97.

9. Van der Geest KS, Abdulahad WH, Chalan P, et al. Disturbed B cell homeostasis in newly diagnosed giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66(7): 1927-38.
10. Gonzalez- Gay MA, Matteson EL, Castaneda S. Polymyalgia rheumatica. *Lancet* 2017 390(10103):1700-1712.
11. Stefanović D, Reumatička polimialgija, *Acta Rheum Belgrad* 2007;37(sapl.1):9-14
12. Mitrović D, Vukosavljević M, Tatić V. Temporalni arteritis i reumatična polimialgija. Beograd: GIP "Ilium" Šid, 2000.
13. Matteson EL, Dejaco C. Polymyalgia Rheumatica. *Ann Intern Med* 2017;166(9):ITC65-ITC80.
14. Proven A, Gabriel SE, O'Fallon WM, et al. Polymyalgia rheumatic with low erythrocyte sedimentation rate at diagnosis. *J Rheumatol* 1999;26(6):1333-7.
15. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in the evaluation of disease activity and severity in polymyalgia rheumatica: a prospective follow-up study. *Semin Arthritis Rheum* 2000;30(1):17-24.
16. Macchioni P, Catanoso MG, Pipitone N, et al. Longitudinal examination with shoulder ultrasound of patients with polymyalgia rheumatica. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48(12):1566-9.
17. Huwart A, Garrigues F, Jousse-Joulin S, et al. Ultrasonography and magnetic resonance imaging changes in patients with polymyalgia rheumatica treated by tocilizumab. *Arthritis Res Ther* 2018; 25;20(1):11.
18. Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, et al. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2012;64(4): 943-54.
19. Prieto-Pena D, Martinez-Rodriguez I, Loricera J, et al. Predictors of positive F-FDG PET/CT-scan for large vessel vasculitis in patients with persistent polymyalgia rheumatica. *Semin Arthritis Rheum* 2019;48(4):720-727.
20. Dejaco C, Singh YP, Perel P, et al. European League Against Rheumatism. American College of Rheumatology. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2015;74(10):1799-807.
21. Dasgupta B, Dolan A, Panayi G et al. An initially double-blind controlled 96-week trial of depot methylprednisolone against oral prednisolone in the treatment of polymyalgia rheumatica. *Br J Rheumatol* 1998;37:189-95
22. Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, et al. BSR and BHPR Standards, Guidelines and Audit Working Group. BSR and BHPR guidelines for the management of polymyalgia rheumatica. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Jan;49(1):186-90.
23. Kremers HM, Reinalda MS, Crowson CS, et al. Relapse in a population based cohort of patients with polymyalgia rheumatica. *J Rheumatol* 2005;32(1):65-73.
24. Yates M, Kotecha J, Watts RA, et al. Incidence of inflammatory polyarthritis in polymyalgia rheumatica: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis* 2019;78(5):704-705.

SUMMARY

*Clinic for Rheumatology, Institute for treatment and rehabilitation Niška Banja
School of Medicine, University of Nis*

POLYMYALGIA RHEUMATICA

BOJANA STAMENKOVIĆ

Polymyalgia rheumatica (PMR) is an inflammatory autoimmune disease affecting older people, characterized clinically by aching and morning stiffness of the shoulders, hip girdle and neck. It is an inflammatory condition associated with an elevation of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein (CRP) which are the common findings. Constitutional symptoms include fever, fatigue and loss of weight. It can be associated with giant cell arteritis (GCA, temporal arteritis). Some authors consider GCA to be an extreme entity of the same spectrum of disorders as PMR. Challenges in managing PMR lie in correctly diagnosing the condition and appropriate treatment, which involve a long period of follow-up.

Key words: polymyalgia rheumatica, glucocorticoids

**REUMATOLOGIJA I
ORTOPEDIJA**

Institut za ortopediju Banjica, Služba za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju

DEFORMITETI ŠAKE U REUMATSKIM BOLESTIMA - MOGUĆNOSTI HIRURŠKOG LEČENJA

MILOŠ VUČETIĆ, ŽELJKO ĆURČIĆ, IGOR PURIĆ

UVOD

Reumatoidni artritis (RA) je hronična sistemska autoimuna bolest koja uzrokuje zapaljenje sinovije zglobova dovodeći postepeno do destrukcije hrskavice i kostiju, kao i posledične invalidnosti (1, 2). Obuhvata oko 1% svetske populacije i češće se viđa kod žena (3). Bolest je nepredvidivog toka, ali se deformiteti šake prepoznaju kao najranija i najčešća prezentacija (4, 5, 6).

Tipični izgled šake zahvaćene degenerativnim procesima kod RA uključuje neke od sledećih deformiteta: dorzalnu subluksaciju distalnog dela ulne, radijalnu devijaciju metakarpalnih kostiju, ulnarnu devijaciju prstiju, "swan-neck" deformitet prsta, "boutonniere" deformitet prsta, "z" ili "s" deformitet palca i "zig-zag" deformitet šake (7). Prema literaturnim podacima, najčešće je zahvaćen ručni zglob (oko 75% pacijenta sa RA), posle njega metakarpofalangealni (MCP) zglobovi, pa tek onda interfalangealni (PIP, DIP, IP) zglobovi šake (8, 9).

Posledice značajnog napretka u farmakoterapiji pacijenata sa RA dovele su do bolje kontrole bolesti, smanjenja učestalosti teških deformiteta šake, promene vrste i stope ukupnog broja određenih hirurških intervencija, kao i boljih dugoročnih rezultata kod pacijenata koji su imali hirurške intervencije (10, 11, 12, 13, 14, 15). Takođe, napredak u saradnji između reumatologa i specijaliste koji se bavi hirurgijom šake, od izuzetne je važnosti kada su u pitanju pravovremene indikacije za operaciju, što će značajno doprineti efikasnosti i boljim ishodima operacije (16, 17).

Hirurgija šake kod pacijenata sa RA može značajno popraviti kvalitet života, ali se odluka o hirurškoj intervenciji mora donositi individualno za svakog pacijenta na osnovu funkcionalnog statusa šake ali i posebnih potreba pacijenata (18, 19). U odnosu na prioritet hirurške intervencije pacijentu je potrebno (a) ublažiti bol, (b) poboljšati funkciju, (c) sprečiti progresiju bolesti i (d) popraviti estetski deformitet (20, 21). Takođe, prihvaćeno je pravilo da se prioritet hirurške intervencije određuje u smeru od proksimalnih ka distalnim zglobovima (22). Uopšteno, jasne indikacije za hiruršku intervenciju su kod pacijenata sa sledećim stanjima: perzistentan bolni sinovitis (duži od 6 meseci) koji ne reaguje na lokalnu kortikosteroidnu terapiju, ruptura tetive kao i ograničeni pokreti rotacije u distalnom radioulnarnom zglobu (7). Hirurške procedure kod pacijenata sa RA deformitetima šake obuhvataju sinoviektomiju, tenosineviktomiju, rekonstrukciju i preraspodelu tetiva, artroplastiku i artrodezu (23).

HIRURŠKE PROCEDURE NA NIVOU RUČNOG ZGLOBA

Sinoviektomija

Uobičajeno, sinoviektomija je rezervisana za lečenje refraktornog aktivnog sinovitisa ili bolnog monoartritisa. Postoje dokazi da ova procedura dovodi do smanjenja bola u segmentu, bilo trajnog ili kratkotrajnog.

Procedure na nivou distalnog radio ulnarnog zgloba - DRUJ-a

DRUJ je kompleksna struktura. Jednom oštećen, pretstavlja veliki hirurški izazov za ponovno uspostavljanje funkcije. Uobičajeno simptomi procesa na DRUJ su bol, ograničena pro/supinacija, kompromitacija ekstenzornih tetiva dorzalnom luksacijom glave ulne.

Do sada je opisano više operativnih tehnika, od kojih svaka ima za funkciju da obezbedi bezbolan segment. Svaka od ovih procedura ima svoje prednosti i mane. Dve može se reći najčešće izvodjene su:

Resekcija distalne ulne (Darach-ova procedura)

Ova metoda sa svojim brojnim modifikacijama, u osnovi svodi se na uklanjanje glavice ulne, dela koji je u visini sigmoidnog useka radijusa. Triangularni fibrokartilaginozni kompleks – TFCC ostaje bez svoje potpore kod ove procedure. Cilj same procedure je uklanjanje impidžmenta distalne ulne i carpusa i samim tim obezbojavanje i poboljšanje funkcije. Indikacije za samu proceduru su svedene na tegobe koje potiču od procesa koji je ograničen na DRUJ, u pacijenata kod kojih je očuvan radiokarpalni zglob i njegova ligamentarna stabilnost. Jedna od varijacija ove metode koja je opisana za operativni tretman pacijenata obolelih od RA je modifikovana procedura po Melone-u pored resecije sadrži i stabilizaciju resecirnog okrajka ulne pomoću stripa tetive m.flexor carpi ulnaris (FCU) kao i dorzalnu sinoviektomiju ručnog zgloba (24 - 28).

Suave-Karapandji procedura

Za razliku od prethodno opisane tehnike ovde se umesto resecije glave ulne vrši njena fuzija sa distalnim radijusom, odnosno artradeza DRUJ-a, a da bi se omogućila pro/supinacija načini se resecija ulne proksimalno od glavice. Dužina resecije prilagođava se u zavisnosti od lokalnog nalaza. Samo dovodjenje glavice ulne u adekvatnu poziciju omogućava prenošenje sila na distalni radijus umesto na oštećeni TFCC. Koštana fuzija može biti kompromitovana kvalitetom kosti koji se vidja u bolesnika sa RA, pa se tada odlučujemo za modifikovanu proceduru, u kojoj se resecirana distalna ulna okrene za 90st., tako da resecirani deo prodje kroz port načinjen u korteksu distalnog radijusa a TFCC bude okrenut put spolja, i potom učvrsti šrafom u poziciju. Uspešnost ove metode u prevenciji dislokacije karpusa za sada se ne može potvrditi obzirom da do sada nisu objavljene studije dugoročnog praćenja (29, 30).

Aloartroplastika ručnog zgloba

Je mogućnost kada se teži očuvanju pokreta. Medjutim ovakav vid lečenja sa sobom nosi uobičajene probleme poznate kod aloartroplastičnih procedura na drugim delovima tela kao što su: razlabavljenje implanta, pucanje delova implanta, periprostetske prelome kosti, kao i samo trošenje klizajućih - kontaktnih površina proteze.

Iz napred navedenog uvek treba razmotriti proceduru artradeze koja dugoročno daje predvidljiviji rezultat i omogućava stabilan segment bez očekivanih komplikacija (31).

Artradeza ručnog zgloba

Ukoliko je usled bolesti došlo do značajne destrukcije radiokarpalnog zgloba pribegava se artradezi, koja u zavisnosti od toga dali je proces zahvatio midkarpalni zglob ili ne može biti totalna ili parcijalna. U slučaju parcijalne artradeze radi se radiolunatna fuzija (32, 33), koja omogućava očuvanje dela pokreta koji se obavlja u midkarpalnom zglobu pored stabilizacije radiokarpalnog zgloba i obezbojavanja. Kod pacijenata sa uznapredovalom bolešću koja je zahvatila i midkarpalni zglob, izbor preostaje samo na panartrodezi ručnog zgloba (34).

Hirurške procedure na nivou metakarpofalangealnog zgloba - MCP

Najčešći deformitet šake kod pacijenata sa RA je upravo na MCP zglobu. Karakteriše se volarnom subliksacijom proksimalne falange i ulnarnom devijacijom prstiju. Ulnarna devijacija prstiju javlja se usled destrukcije ligamentarno – tetivnih struktura izazvane hroničnim sinovitisom (35).

Izbor operativne metode zavisi od stadijuma bolesti. U ranim fazama kada nije došlo do destrukcije zglobova dovoljno je uraditi sinoviektomiju i transfer intrinzika, međutim u fazi bolesti kada dodje do zglobne destrukcije mekotkivne intervencije neće dati željeni rezultat te je neophodno uraditi artroplastiku. Fuziju MCP treba izbegavati dokle god postoji mogućnost za artroplastikom obzirom da ostavlja značajan funkcionalni deficit.

Sinoviektomija

Kao izolovanu metodu treba je raditi isključivo kao prateću metodu konzervativnog i medikamentoznog lečenja i to kada ne postoje radiološki znaci RA.

Intrinzik kros-transfer

Indikacija za ovom metodom postoji u fazi bolesti kada se ulnarno devirani prsti mogu bez teškoća reponirati put radijalno. U toku procedure uvek se radi sinoviektomija, centralizacija ekstenzornih tetiva, reparacija radijalnih kolateralnih ligamenata. U osnovi procedure je transfer ulnarnih lateralnih traka II, III i IV prsta na radijalne lateralne trake III, IV i V prsta (36).

MCP artroplastika

U slučajevima značajne destrukcije zglobova, kada mekotkivne intervencije nisu dovoljne da bi se korigovale ligamentarne kontrakture, u najvećem broju slučajeva artroplastika silikonskim implantimajenajpouzdanija metoda. Sama silikonska proteza ponaša se kao distancer medju reseciranim zglobnim okrajcima.

Posleoperativno može se očekivati oko 50st obima pokreta, ali ne manje značajno za same pacijente i značajno estetsko poboljšanje operisane šake.

Dugoročno gledano oko 2% svih implantata doživeće pucanje, ali u najvećem broju slučajeva rupturirana proteza najčešće ne dovodi do funkcionalnih problema i ne zahteva revizionu hirurgiju (37 - 39)

Hirurško lečenje deformiteta prstiju

Swan neck i Boutonniere deformitet su najčešći deformiteti prstiju koji se javljaju kod pacijenata sa RA (40). Swan neck deformitet karakteriše se fleksijom u MCP i distalnom interfalangealnom zglobu (DIP) i ekstenzijom u proksimalnom interfalangealnom zglobu (PIP) (41). Boutonniere deformitet vizuelno predstavlja opozit swan neck deformiteta. Karakteriše se ekstenzijom u MCP i DIP i fleksijom u PIP (42).

Hirurško lečenje Swan neck deformiteta

U osnovi nastanka deformiteta kod pacijenata sa RA je sinovitis PIP koji dovodi do oštećenja na nivou volarne ploče i kolateralnih ligamenata, i na kraju destrukcije pripoja tetive površnog fleksora (FDS). Kao rezultat ovog poremećenog balansa sila koje deluju na nivou zgloba dolazi do hiper-ekstenzije u istom. Novonastalo stanje dalje vodi ka dizbalansu ekstenzornog mehanizma u vidu rastezanjakosog retinakularnog ligamenta, dok sinovitis na nivou DIP i MCP dalje vodi do rupture pripoja insercije ekstenzora na bazi proksimalne falange i terminalnog pripoja ekstenzora na bazi distalne falange. Sve ovo dovodi do proksimalne migracije terminalne tetive i kosog retinakularnog ligamenta što naglašava deformitet.

Tretman ovog deformiteta zavisi od stanja svakog od tri zgloba. U hirurškom tretmanu uvek bi trebalo zadržati algoritam proksimalno put distalno. Hiperekstenzija PIP najčeće se hirurški rešava tenodezom superficijalne fleksorne tetive ili pridruženih lateralnih traka. Tretman DIP zavisi o tome dali je zglob degenerativno izmenjen ili ne. Ukoliko je zglob oštećen pribegava se artrodezi (41).

Hirurško lečenje Boutonniere deformiteta

Kao i kod Swan neck deformiteta osnovni faktor u nastajanju ovog deformiteta je sinovitis na nivou PIP koji u početku rasteže a kasnije i destruiše pripoj ekstenzora na medijalnog falanzi što dalje vodi ka volarnoj migraciji lateralnih traka, rastezanju triangularnog ligamenta i sa posledničnim skraćanjem kosog retinakularnog ligamenta i kontrakcijom transverzalnog retinakularnog ligamenta. Ceo dizbalans ekstenzornog mehanizma naglašen je nakon pucanja pripoja ekstenzora akcijom intrinzične muskulature koja „povlači“ ceo aparat put proksimalno i naglašava sam deformitet. Ako bismo isključili mehanizam oštećenja central slipa ovo je potpuno isti mehanizam nastanka ovog deformiteta i nakon povrede.

Hronični DB se razlikuje fiksiranim deformitetom PIP i/ili DIP. U pacijenata sa RA central slip je u ovoj fazi prekinut. Kod ovih pacijenata tretman i postizanje zadovoljavajućih rezultata su daleko teži nego kod pacijenata kod kojih je deformitet nastao na temelju druge etiologije.

Izbor hirurške metode zavisi od lokalnog nalaza. Kao uvod u planirane operativne metode preporučuje se splintovanje koje ima za cilj da pomogne u repozicioniranju migriranih traka, kao i u istezanju skraćenih struktura. Kod pacijenata kod kojih je i pored pozicije PIP u punoj ekstenziji nemoguća fleksija u DIP izbor može biti na tenotomiji distalnog pripoja ekstenzorne tetive. Koncept je da se kreira da se smanji tonus ekstenzora u nivou DIP, što omogućava fleksiju u DIP. Pomeranjem ekstenzornog mehanizma put proksimalno povećava se tenzija ekstenzora u PIP. Ova procedura je kontraindikovana u pacijenata sa fiksiranom fleksijom u PIP.

Za pacijente sa slabom PIP aktivnom ekstenzijom preostaju metode rekonstrukcije pripoja ekstenzornog mehanizma na medijalnoj falanzi.

Ukoliko postoje radiološki znaci oštećenja samog zgloba metoda izbora je artrodeza zgloba.(42, 43).

Deformiteti palca

Izdvojen posebno obzirom da „palac jeste šaka“, i da su patološka stanja vezana za palac povezana većim stepenom invalidnosti nego patološka stanja bilo kog drugog dela šake.

U RA zahvaćenost palca je jako česta i prouzrokuje značajan invaliditet. Prezentacija deformiteta palca može biti u vidu prethodno dva opisana deformiteta kod ostalih prstiju. Na prvi pogled nekome ovo može biti teško da zamisli jer kod palcapored IPH i MCP patološki proces se odvija i na karpometakarpalnom zglobu (CMC), za razliku od ostalih prstiju gde su promene ograničene na zglobove distalno od glavice metakarpalnih kostiju (44).

U ranim fazama bolesti pribegava se „mekotkivnoj hirurgiji“, što uključuje kapsulodezu ili rerutiranje tetive dugačkog ekstenzora palca (EPL). U RA kao i ostale tetive ekstenzora EPL se vremenom luksira put ulnarно. Cilj operativnog lečenja je da se tetiva reponira u položaj na dorznom baze proksimalne falange gde se suturno osigura. Ovo je dovoljno ukoliko se interfalangealni zglob ekstendira sa manuelnom trakcijom na kratki ekstenzor palca (EPB) intraoperativno. Ukoliko to nije slučaj radi se disekcija pripoja EPB i njegova reinsercija na distalnije porcije EPL tetive.

U slučajevima kada postoje promene na MCP zglobu hirurške opcije se sastoje u vidu artroplastike i artrodeze. Sama artroplastika kao i kod ostalih prstiju jekao metoda dobar izbor kod pacijenata koji imaju male fizičke zahteve, kao i kod pacijenata kod kojih se planira artrodeza prvog karpometakarpalnog zgloba (CMC I) i IPH, da bi se održala pokretljivost neophodna za funkcionisanje (45).

LITERATURA

1. Scott, DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *The Lancet* 2010; 376(9746):1094-1108.
2. Smolen SJ, Aletaha D, McInnes BI. Rheumatoid Arthritis. *The Lancet* 2016; 388(10055):2023-2038.
3. Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27:269-281.
4. Chung KC, Kotsis SV. Outcomes of hand surgery in the patient with rheumatoid arthritis. *Current Opinion in Rheumatology* 2010; 22(3):336-341.
5. Momohara S. Recent orthopedic surgeries aiming to improve quality of life for patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2016; 43(1):245.
6. Sweeney SE, Harris Jr ED, Firestein GS. Clinical features of rheumatoid arthritis. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, editors. *Kelly's textbook of rheumatology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013: p.1109e36.
7. Ishikawa H. The latest treatment strategy for the rheumatoid hand deformity. *J Orthop Sci* 2017; 22:583-92.
8. Ilan DI, Rettig ME. Rheumatoid arthritis of the wrist. *Bull Hosp Jt Dis* 2003; 61:179-85.
9. Flatt A. *The care of the arthritic hand*. 5th edition. Saint Louis (MO): Quality Medical Publishing, 1995.
10. Van der Heide A, Jacobs JW, Bijlsma JW et al. The effectiveness of early treatment with "second-line" antirheumatic drugs. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996; 124:699-707.
11. Bukhari MA, Wiles NJ, Lunt M et al. Influence of disease-modifying therapy on radiographic outcome in inflammatory polyarthritis at five years: results from a large observational inception study. *Arthritis Rheum* 2003; 48:46-53
12. Van Dongen H, van Aken J, Lard LR et al. Efficacy of methotrexate treatment in patients with probable rheumatoid arthritis: a double-blind, randomized, placebocontrolled trial. *Arthritis Rheum* 2007; 56:1424-32.
13. Nikiphorou E, Carpenter L, Morris S et al. Hand and foot surgery rates in rheumatoid arthritis have declined from 1986 to 2011, but large-joint replacement rates remain unchanged: results from two UK inception cohorts. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66(5):1081e9.
14. Gogna R, Cheung G, Arundell M et al. Rheumatoid hand surgery: is there a decline? A 22-year population-based study. *Hand N Y* 2015; 10(2):272e8.
15. Herren BD. 20 years of rheumatoid hand surgery: what did I learn?. *J Hand Surg Eur Vol* 2018; 43(3):237-249.
16. Alderman AK, Chung KC, Kim HM et al. Effectiveness of rheumatoid hand surgery: contrasting perceptions of hand surgeons and rheumatologists. *J Hand Surg Am* 2003; 28:3-11.
17. Alderman AK, Ubel PA, Kim HM et al. Surgical management of the rheumatoid hand: consensus and controversy among rheumatologists and hand surgeons. *J Rheumatol* 2003; 30:1464-72.
18. Ghattas L, Mascella F, Pomponio G. Hand surgery in rheumatoid arthritis: state of the art and suggestions for research. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:834-45.
19. Shimpei O, Entezami P, Chung CK. Reconstruction of the Rheumatoid Hand. *Clin Plast Surg* 2011; 38(4):713-27.
20. Chung KC, Burns PB, Kim HM et al. Long-term followup for rheumatoid arthritis patients in a multi-center outcomes study of silicone metacarpophalangeal joint arthroplasty. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(9):1292-300.
21. Cavaliere CM, Chung KC. A systematic review of total wrist arthroplasty compared with total wrist arthrodesis for rheumatoid arthritis. *Plast Reconstr Surg* 2008;122(3):813-25
22. Brown M, Chung CK. Setting Priorities: The Timing and Indications for Rheumatoid Surgical Procedures. *Clinical Management of the Rheumatoid Hand, Wrist, and Elbow*. Switzerland: Springer International Publishing, 2016: pp 31-41.

23. Fischer P, Sagerfors M, Brus O, Pettersson K. Revision Arthroplasty of the Wrist in Patients With Rheumatoid Arthritis, Mean Follow-Up 6.6 Years. *J Hand Surg Am* 2018; 43(5):489.e1-489.e7.
24. Leslie BM, Carlson G, Ruby LK: Results of extensor carpi ulnaris tenodesis in the rheumatoid wrist undergoing a distal ulnar excision. *J Hand Surg* 15A:547-551, 1990.
25. Melone CP, Taras JS: Distal ulna resection, extensor carpi ulnaris tenodesis, and dorsal synovectomy for the rheumatoid wrist. *Hand Clin* 7:335-343, 1991.
26. O'Donovan TM, Ruby LK: The distal radioulnar joint in rheumatoid arthritis. *Hand Clin* 5:249-256, 1989.
27. Rowland SA: Stabilization of the ulnar side of the rheumatoid wrist, following radiocarpal Swanson's implant arthroplasty and resection of the distal ulna. *Bull Hosp J Dis Orthop Inst* 44:442-448, 1984.
28. Tsai T-M, Stilwell JH: Repair of chronic subluxation of the distal radioulnar joint (ulnar dorsal) using flexor carpi ulnaris tendon. *J Hand Surg* 9B:289-294, 1984.
29. Sauvé L, Kapandji M. Nouvelle technique de traitement chirurgical des luxations récidivantes isolées de l'extrémité inférieure du cubitus. *J Chir* 1936;47:589-94
30. Satoru F, Kazuhiro M, Eiji T, Masataka Y, Yoshio K, Hideo H. Modified Sauve-Kapandji procedure for disorders of the distal radioulnar joint in patients with rheumatoid arthritis. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 Mar;88 Suppl 1 Pt 1:24-8.
31. Cavaliere CM, Chung KC. A systematic review of total wrist arthroplasty compared with total wrist arthrodesis for rheumatoid arthritis. *Plast Reconstr Surg* 2008;122:813-25
32. Chamay A, Della Santa D, Vilaseca A. Radiolunatearthrodesis. Factor of stability for the rheumatoid wrist. *Ann Chir Main* 1983;2:5-17
33. Borisch N, Haussmann P. Radiolunate arthrodesis in the rheumatoid wrist: a retrospective clinical and radiological longterm follow-up. *J Hand Surg Br* 2002;27:61-72.
34. Toma CD, Machacek P, Bitzan P, et al. Fusion of the wrist in rheumatoid arthritis: a clinical and functional evaluation of two surgical techniques. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89:1620-6
35. Albright J. A., Nagel D. A. Treatment of the rheumatoid hand: metacarpo-phalangeal joints. *Connecticut Medicine.* 1967;31(3):178-182.
36. Oster LH, Blair WF, Steyers CM, et al. Crossed intrinsic transfer. *J Hand Surg Am* 1989;14:963-71
37. Linscheid RL. Implant arthroplasty of the hand: retrospective and prospective considerations. *J Hand Surg Am* 2000;25:796-816.
38. Sollerman CJ, Geijer M. Polyurethane versus silicone for endoprosthetic replacement of the metacarpo-phalangeal joints in rheumatoid arthritis. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1996;30:145-50.
39. Toyama S, Tokunaga D, Fujiwara H, et al. Rheumatoid arthritis of the hand: a five-year longitudinal analysis of clinical and radiographic findings. *Modern Rheumatology.* 2014;24(1):69-77.
40. Smith GC, Amirfeyz R. The flexible swan neck deformity in rheumatoid arthritis. *JOURNAL OF HAND SURGERY.* 2013;38(7):1405-1407.
41. Nalebuff EA. The rheumatoid swan-neck deformity. *Hand Clin* 1989;5:203-14
42. Williams K, Terrono AL. Treatment of boutonniere finger deformity in rheumatoid arthritis. *JOURNAL OF HAND SURGERY.* 2011;36(8):1388-1393.
43. Nalebuff EA, Millender LH. Surgical treatment of the Boutonniere deformity in rheumatoid arthritis. *Orthopedic Clinics of North America.* 1975;6(3):753-763.
44. Nalebuff EA. Diagnosis, classification and management of rheumatoid thumb deformities. *Bull Hosp Joint Dis* 1968;29:119-37
45. Rozental TD. Reconstruction of the rheumatoid thumb. *J Am Acad Orthop Surg* 2007;15:118-25

*Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
Institut za reumatologiju, Beograd*

PERIOPERATIVNA PRIPREMA BOLESNIKA SA REUMATSKIM BOLESTIMA

IVICA JEREMIĆ

Operacije kod bolesnika sa reumatskim bolestima povezane su sa komplikacijama koje su posledica kako same bolesti tako i imunosupresivne terapije. Generalno pravilo je da elektivne hirurške intervencije treba sprovoditi kada je bolest u remisiji uz adekvatnu pripremu bolesnika. Najveći broj studija vezanih za perioperativni rizik sproveden je kod bolesnika kod kojih su ugrađivane endoproteze. Međutim, većinu pravila je moguće prihvatiti i za ostale vrste hirurških intervencija.

Tokom preoperativne pripreme kod svih bolesnika treba uzeti pažljivu anamnezu, gde je najvažnije da dobijemo podatke o aktuelnoj aktivnosti bolesti, komorbiditetima i terapiji koju bolesnik dobija. Zatim treba uraditi standardne laboratorijske testove koji uključuju: kompletnu krvnu sliku, parametre zapaljenja, standardne biohemijske analize, elektrolite i faktore koagulacije. Kod svih pacijenata se radi elektrokardiogram, a na zahtev anesteziologa rendgenografija pluća i srca, pregled kardiologa i ultrazvučni pregled srca. Kod određenih kategorija reumatskih pacijenata neophodno je sprovesti specifične preglede koji su važni za samu operaciju, kao što je pregled vratne kičme, temporomandibularnih zglobova i krikariteonoidnog zgloba.

EVALUACIJA VRATNE KIČME

Oštećenje vratne kičme je često kod bolesnika sa teškim reumatoidnim artritismom i povezano je sa rizikom od nastanka oštećenja kičmene moždine tokom intubacije (1). Kod bolesnika sa reumatoidnim artritismom najčešće se javljaju atlanto-aksijalna subluksacija, kranijalna migracija odontoidnog procesusa i subaksijalna subluksacija. Ova stanja su najčešća kod bolesnika kod kojih bolest dugo traje, onih koji su na dugotrajnoj terapiji kortikosteroidima, imaju erozije na perifernim zglobovima i reumatoidne čvoriće. Najjednostavnija evaluacija nestabilnosti cervikalne kičme može se uraditi pomoću standardne radiografije u dozvoljenoj fleksiji. Rastojanje između atlasa i odontoidnog procesusa veće od 3 mm ukazuje na slabost transverzalnog ligamenta i zahteva dalju neurološku evaluaciju.

ARTRITIS TEMPOROMANDIBULARNIH ZGLOBOVA I KRIKOARITEONOIDNOG ZGLOBA

Kod pacijenata sa juvenilnim idiopatskim artritismom i pacijenata sa psorijaznim artritismom zapaljenje temporomandibularnih zglobova može dovesti do njihove parcijalne ankiloze i otežanog otvaranja usta, što značajno može da remeti proces intubacije. Zahvatanje krikariteonoidnog zgloba može da dovede do akutne opstrukcije disajnog puta tokom intubacije ili ekstubacije koje nekada zahteva i traheotomiju. Kod pacijenata sa reumatoidnim artritismom koji se žali na osećaju punoće u grlu, teško i bolno gutanje, promuklost i bol prilikom govora treba evaluirati krikariteonoidni zglob (2).

LEKOVI U PERIOPERATIVNOM PERIODU

Većina pacijenta sa reumatskim bolestima leči se imunosupresivnom terapijom koja može biti povezana sa većim rizikom od nastanka infekcije. Sa druge strane i same reumatske bolesti povezane su sa većom stopom infekcija, naročito u fazama aktivne bolesti. Iako postoje mnoge nesuglasice koje lekove treba nastaviti, a koje ukinuti preporuke koje je objavio Američki koledž za reumatologiju zajedno sa Američkim udruženjem hirurga napravilo je 2017. godine preporuke za perioperativno zbrinjavanje pacijenata koji se podvrgavaju ugradnji endoproteze kuka i kolena (3).

Većina klasičnih lekova koji modifikuje tok bolesti može se nastaviti u perioperativnom periodu. Biološke lekove treba prekinuti pred operaciju u trajanju od jednog doznog intervala (npr. ako se lek dozira na 7 dana, pacijent će poslednju dozu biološkog leka dobiti 7 dana pre planirane operacije). Jak inhibitore treba prekinuti 7 dana pre operacije. Biološki lek, odnosno Jak inhibitor treba započeti nakon zarastanja rane, odnosno u većini slučajeva 14 dana nakon operacije.

GLUKOKORTIKOIDI I PERIOPERATIVNI RIZIK

Glukokortikoidi su povezani sa značajnim rizikom od perioperativnih infekcija i odloženim zarastanjem operativne rane. Dužina upotrebe kortikosteroida i doza kortikosteroida utiču na rizik za razvoj postoperativnih infekcija. Doze prednizona ≥ 15 mg dnevno povezane su sa visokim rizikom od postoperativnih infekcija (4) i ako je moguće sve elektivne hirurške intervencije treba odložiti dok doza prednizona ne bude manja od 15mg. Čak i doze veće od 5mg dnevno bile su prediktor većeg postoperativnog mortaliteta. Iz tog razloga redukcije doze kortikosteroida u periodu pre operacije može značajno da redukuje postoperativni rizik.

METOTREKSAT, SULFASALAZIN, LEFLUNOMID I ANTIMALARICI

Metotreksat, leflunomid, suflasalazin i antimalarike treba nastaviti tokom perioperativnog perioda. Neke studije pokazuju da je rizik od nastanka postoperativne infekcije čak i manji ako se nastavi sa upotrebom metotreksata (5). Ukidanje metotreksata je takođe povezano sa većim postoperativnim rizikom od egzacerbacije bolesti, koja je povezana sa usporenim oporavkom i produženom rehabilitacijom.

BIOLOŠKI LEKOVI I JAK INHIBITORI

Svi biološki lekovi povezani su sa povećanim rizikom od perioperativnih infekcija. Iz tog razloga biološki lek treba prekinuti pre elektivnih intervencija. Kao što je već ranije navedeno lek se ukida jedan dozni interval pred operaciju. Tako se poslednja doza etanercepta i subkutanog tocilizumaba primenjuje 7 dana pred operaciju, adalimumaba 14, golimumaba i sekukinumaba 28 pred operaciju. Tofacitinib i baricitinib se ukidaju 7 dana pre planirane operacije (3). Svi navedeni lekovi se ponovo vraćaju u terapiju nakon zarastanja operativne rane, što je obično period od 14 dana.

IMUNOSUPRESIVNI LEKOVI (AZATIOPRIN, MIKOFENOLAT MOFETIL, CIKLOSPORIN A) U PERIOPERATIVNOM PERIODU

Upotreba lekova kod pacijenata sa sistemskim eritemskim lupusom u velikoj meri zavisi od aktivnosti same bolesti. Kod pacijenata koji imaju teške forme sistemskog lupusa generalna je preporuka da se nastavi sa upotrebom imunosupresiva u standardnoj dozi. Kod pacijenata koji imaju blage i umerene forme sistemskog lupusa imunosupresivni lekovi se ukidaju 7 dana pre planirane

intervencije i nastavljaju 3-5 dana nakon intervencije ako zarastanje rane protiče uredno i nema znakova infekcije operativnog područja (3).

ZAKLJUČAK

Iako danas imamo vodiče koji mogu da nam pomognu kad donosimo odluke o lečenju reumatskih bolesnika u perioperativnom periodu i dalje važi pravilo da za svakog bolesnika treba pojedinačno proceniti rizik od infekcije i drugih komplikacija i rizik od aktivacije bolesti i tek onda doneti odluku koji će lek biti ukinut i kada će se ponovo vratiti u terapiju.

LITERATURA

1. Shlobin NA, Dahdaleh NS. Cervical spine manifestations of rheumatoid arthritis: a review. *Neurosurg Rev* 2020 Oct 10. Epub ahead of print.
2. Wolfe J, Wolfe J, Visser HJ. Perioperative Management of the Rheumatoid Patient. *Clin Podiatr Med Surg* 2019;36(1):115-130.
3. Goodman SM, Springer B, Guyatt G, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Anti-rheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2017;32(9):2628-2638.
4. Somayaji R, Barnabe C, Martin L. Risk factors for infection following total joint arthroplasty in rheumatoid arthritis. *Open Rheumatol J* 2013;7:119–24.
5. Methotrexate and early postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis* 2001;60:214–7.

**KLINIČKA
RADIONICA**

Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju, Vojnomedicinska Akademija, Medicinski fakultet VMA, Univerzitet odbrane, Beograd

KOMORBIDITETI U BOLESNIKA SA REUMATSKIM BOLESTIMA

MILAN PETRONIJEVIĆ, GORICA RISTIĆ, KSENIJA BOŽIĆ

KRATAK SADRŽAJ: *Povezanost i uzajamni odnos autoimunskih reumatskih i malignih bolesti i dalje predstavljaju stručnu i naučnu enigmu. Kod svih autoimunih reumatskih bolesti u manjoj ili većoj meri opisan je povećani rizik od razvoja maligniteta. Na osnovu epidemioloških podataka za sada je uglavnom moguće potvrditi da se u različitim autoimunskim bolestima viđaju i različita maligna oboljenja. Rizik od njihovog ispoljavanja se može proceniti na osnovu kliničkog toka reumatske bolesti, a u poslednje vreme u nekim autoimunskim bolestima i na osnovu laboratorijskih karakteristika što sugeriše razmotanje ciljanih strategija skrininga malignih bolesti. U nauci se razmatra više mehanizama koji povezuju autoimunske reumatske i maligne bolesti uključujući razvoj autoimunosti u kontekstu prirodnih antitumorskih imunoloških odgovora i maligniteta koji nastaju u kontekstu inflamacije i oštećenja od autoimunosti.*

Pacijenti sa reumatskim bolestima imaju takođe povećan rizik za kardiovaskularne bolesti (KVB). Visok rizik u ovih bolesnika nije samo posledica tradicionalnih faktora rizika (godine, pol, porodično opterećenje, pušenje, holesterol) već i hronične inflamacije i autoimunosti. Markeri visoke aktivnosti bolesti ili skorovi težine bolesti su povezani sa povećanim KV rizikom. KVB se javljaju sa različitom prevalencom u različitim bolestima a mogu da zahvate miokard, perikard, srčane valvule, sprovodni system i krvne sudove. Rano otkrivanje, adekvatno lečenje i specifična terapija u zavisnosti od vrste KV manifestacije su ključni u reumatskim bolestima. Elektrokardiografska i ultrasonografska evaluacija treba da budu deo rutinske dijagnostike u ovih bolesnika.

Plućne manifestacije u reumatskim bolestima su česte i raznovrsne, a značajan su uzrok morbiditeta i mortaliteta u ovih bolesnika. Svaka struktura pluća može biti zahvaćena od disajnih puteva, pleure, plućnog parenhima, vaskularnih struktura i respiratornih mišića. Procenjuje se da 10-90% bolesnika sa zapaljenskim reumatskim bolestima tokom života ima neku od plućnih manifestacija. Najčešća je intersticijska bolest pluća koja se može javiti u bilo kojoj od ovih bolesti. Oblik intersticijske bolesti pluća u reumatskim bolestima je veoma sličan onom kod idiopatske intersticalne pneumonije (fibroze). S toga je u kliničkoj praksi, teško razlikovati ova dva entiteta, naročito u slučajevima kada se intersticijska bolest pluća ispolji pre drugih vanplućnih manifestacija reumatske bolesti. Obzirom na kompleksnu prirodu bolesti, neophodan je multidisciplinarni pristup u dijagnozi i lečenju ovih bolesnika.

Ključne reči: *maligne bolesti, kardiovaskularne manifestacije, intersticijska bolest pluća, reumatske bolesti*

MALIGNA OBOLJENJA U BOLESNIKA SA REUMATSKIM BOLESTIMA

MILAN PETRONIJEVIĆ

Zapaljenske reumatološke bolesti su hronična inflamatorna stanja povezana sa povećanim rizikom od različitih komorbiditeta, uključujući i maligne bolesti. Meta analize i podaci iz registara su najvažniji i korisni izvori informacijao uticaju ovih oboljenja na učestalost malignih bolesti i deo strategije za dalje unapređenje lečenja ovih pacijenata.

Reumatoidni artritis (RA) je povezan sa povećanom pojavom komorbiditeta, uključujući i povećan rizik od određenih malignih bolesti. Etiopatogeneza ovog povećanog rizika je verovatno multifaktorijalna i uključuje brojne faktore rizika, a pre svega disregulaciju imunskog sistema i stanje hronične inflamacije. Lečenje RA, konvencionalnim sintetskim, biološkim i malim molekulima može dodatno povećati ovaj rizik (1). Povezanost RA i malignih bolesti prvi put su opisali Isomaki i sar. 1978, koji su utvrdili da pacijenti sa RA imaju povećani rizik od limfoma. Rezultati dve meta-analize koje su uključile 23 studije su pokazale da je standardizovani odnos učestalosti (Standardized Incidence Ratio - SIR) malignih bolesti u RA svih lokacija iznosi 1,09. Pacijenti sa RA imaju veći rizik od obolevanja od Hodgkin-ove bolesti i ne-Hodgkinov limfom nego opšta populacija. Ukupni objedinjeni SIR za limfome je 2,46, Hodgkin-ovu bolest (HL) 3,21, ne-Hodgkinov limfom (NHL) 2,26. NHL je najčešće difuzan sa velikim B ćelijama. Iako je klinički tok limfoma kod RA često agresivan, prognoza u ovim slučajevima je slična onoj u opštoj populaciji. Analizesu takođe pokazale povećani rizik od carcinoma pluća (SIR1,64), dok je rizik od carcinoma debelog creva 0,78, a carcinoma dojke 0,86, odnosno smanjen. Takođe je nađena slaba povezanost RA sa drugim karcinomima uključujući karcinom grlića materice (SIR 0,87) i prostate (SIR 1,15) (2). Meta-analize sugerišu da može postojati povećani rizik od melanoma (SIR 1,23), mada druge meta-analize nisu potvrdile ovu povezanost (3).

Postoje oprečni dokazi o povezanosti spondiloartritisa (SpA) i malignih bolesti (4). Trenutna znanja o ukupnom i specifičnom riziku od malignih bolesti kod bolesnika sa ankilozirajućim spondilitisom (AS) su nekonzistentna, ali postoje mišljenja da je u AS za 14% povećan ukupan rizik od malignih bolesti. Prema nekim autorima, u poređenju sa opštom populacijom, pacijenti sa AS imaju povećan rizik od maligniteta digestivnog sistema (RR 1,20), multiplog mijeloma (RR 1,92) i limfoma (RR 1,32) (5). Prema podacima iz nekih registara, u poređenju sa opštom populacijom, ukupna učestalost malignih bolesti je povećana kod bolesnika sa AS (SIR 1,25), pre svega od malignih bolesti reproduktivnog sistema (SIR 1,97) i pankreasa (SIR 1,75) (6). Učestalost malignih oboljenja kod bolesnika sa psorijaznim artritismom nisu dovoljno poznata, jer je podatke teško odvojiti od bolesnika koji imaju samo psorijazu. Generalno, pacijenti sa PsA imaju sličnu prevalencu i učestalost malignih bolesti u poređenju sa opštom populacijom ili u poređenju sa RA. Nemelanomski karcinom kože (NMSC) je verovatno najčešće maligno oboljenje kod PsA (7).

Kod pacijenata sa sistemskim eritematoznim lupusom, brojne studije su jasno pokazale da kod ovih bolesnika postoji izmenjeni profil rizika u odnosu na opštu populaciju (8). Nedavne studije potvrdile su prethodne podatke koji pokazuju povećan rizik za limfome, leukemije, karcinom pluća, štitaste žlezde, jetre, ginekološke maligne bolesti dok je smanjena učestalost hormon-senzitivnih karcinoma poput karcinoma dojke i prostate (9, 10).

Povezanost između malignih oboljenja i inflamatornih mioopatija je dobro poznata, i u polimiozitisu (PM) i dermatomiozitisu (DM) (11). Rizik je veći kod DM. Rizik od malignih oboljenja je prisutan i kod pola i kod svih starosnih grupa i viša je u početku bolesti. Izračunato je da je ukupni relativni rizik 4,66 za DM i 1,75 za PM. U odnosu na pol, SIR kod obolelih od DM je 5,29 za muškarce i 4,56 za žene, kod PM 1,62 za muškarce i 2,02 za žene. U odnosu na trenutak postavljanja dijagnoze, SIR među obolelima od DM je 17,29 u prvoj godini, 2,7 između 1. i 5. godine i 1,37 posle 5. godine. U odnosu na starosne grupe, SIR kod DM je 2,79 za pacijente između 15. i 44. godine života i 3,13 posle 45 godine života (12). Za pacijente sa PM i DM, sledeći faktori su povezani sa povećanim rizikom od maligniteta: starija životna dob, životna dob veća od 45 godina, muški pol, prisustvo disfagije, intenzivnih promena na koži i sekundarnog vaskulitisa, brzi početak miozitisa, povišen CK, veći nivo inflamacije, prisustvo anti-p155 antitela... Nekoliko faktora je povezano sa rizikom nižim od prosečnog, uključujući i prisustvo intersticijalne bolesti pluća, artritisa, Raynaudovog fenomena, antitela na Jo-1 (13).

Kod obolelih od sistemske skleroze (SSc), pokazan je povećan rizik od malignih oboljenja, ali su podaci o učestalosti i vrsti malignog oboljenja kao i faktorima rizika heterogeni, što je posledica različitog broja uključenih pacijenata, različitim periodima trajanja bolesti, kao i različitih metoda analiza koje su se koristile u studijama i analizama. Prema aktuelnim shvatanjima, učestalost malignih oboljenja u SSc je 3,6- 10,7% pacijenata, a prosečan SIR iznosi 1,5 - 1,75 (14). Povećan rizik od maligniteta utvrđen je kod anti-RNA-Pol-III pozitivnih pacijenata (SIR = 2,84). Suprotno tome, anticentromerna antitela-pozitivni pacijenti imali su manji rizik od malignih oboljenja (SIR = 0,59). Zanimljivo je da je među anti-RNA-Pol-III pozitivnim pacijentima, difuzni SSc fenotip je povezan sa rakom dojke, dok je ograničeni SSc fenotip bio povezan sa rakom pluća. Generalno, najveći je rizik od karcinoma pluća (5,9), mokraćne bešike (3,42), dojke (1,62) (0,7-4,14), dok je rizik od hematoloških i gastroenteroloških malignih oboljenja niži (1,15, odnosno 0,92) (15).

Sjogren-ov sindrom (SS) je od 1978. godine usko povezan sa povećanim rizikom od limfoma. Pacijenti sa primarnim SS imaju 10–44 puta veći rizik od limfoma nego opšta populacija (16). Uglavnom su to B-ćelijski limfomi niskog stepena (pretežno histološki tip marginalne zone) sa primarnom ektranodalnom zahvaćenošću većih pljuvačnih žlezda (pretežno parotidnih). Klinička prezentacija limfomaznačajno varira, u zavisnosti od histološkog tipa i zahvaćenih organa, ali su najčešća tri oblika (17). Više od 90% limfoma su MALT limfomi (čine oko 63% svih limfoma u SS), difuzni limfom velikih B ćelija i limfomi marginalne zone slezine. Limfomi T-ćelija čine samo oko 2% limfoma u SS. Takozvani indolentni limfomi (MALT limfomi, folikularni limfomi, hronični limfocitni/leukemija/mali limfocitni limfomi ili limfomi marginalne zone slezine su češći i karakteriše ih spor rast u limfnim čvorovima, slezini, jetri ili egzokrinim žlezdama. Obično nemaju B simptomatologiju. U suprotnosti, agresivni limfomi (difuzni limfom velikih B ćelija, Burkittov limfom, limfoblastna leukemija/limfom i većina limfoma T-ćelija) imaju brz rast, sa akutnom ili subakutnom kliničkom slikom i B simptomima. Među prognostičkim faktorima za razvoj limfoma navode se neke kliničke i serološke karakteristike bolesti: uvećanje parotidnih žlezda, uvećanje limfnih čvorova, sistemski vaskulitis (uglavnom krioglobulinemijski), povišeni serumski krioglobulini, RF, imunoglobulini i sniženi C3 i naročito C4 (17). Uloga anti-Ro i anti-La antitela u nastanku limfoma je i dalje kontroverzna.

LIRETATURA:

1. De Cock D, Hyrich K. Malignancy and rheumatoid arthritis: Epidemiology, risk factors and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2018; 32(6):869-86.
2. Klein A, Polliack A, Gafer-Gvili A. Rheumatoid arthritis and lymphoma: Incidence, pathogenesis, biology, and outcome. *Hematol Oncol* 2018; 36(5):733-9.
3. Simon TA, Thompson A, Gandhi KK, et al. Incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 2015;17(1):212-21.
4. Deng C, Li W, Fei Y, et al. Risk of malignancy in ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016; 6:32063-8.
5. Karmacharya P, Shahukhal R, Ogdie A. Risk of Malignancy in Spondyloarthritis: A Systematic Review. *Rheum Dis Clin North Am* 2020; 46(3):463-511.
6. Nam B, Kim H, Jang EJ, et al. Malignancy risk in Korean male patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2019; 39(10): 1741-8.
7. Perez-Chada LM, Merola JF. Comorbidities associated with psoriatic arthritis: Review and update. *Clin Immunol* 2020; 214:108397-405.
8. Ladouceur A, Clarke AE, Ramsey-Goldman R, et al. Malignancies in systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2019; 31(6):678-81.
9. Choi MY, Flood K, Bernatsky S, et al. A review on SLE and malignancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2017; 31(3):373-96.
10. Song L, Wang Y, Zhang J, et al. The risks of cancer development in systemic lupus erythematosus (SLE) patients: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 2018; 20(1):270-83.
11. Zampieri S, Valente M, Adami N, et al. Polymyositis, dermatomyositis and malignancy: a further intriguing link. *Autoimmun Rev* 2010; 9(6):449-53.
12. Qiang JK, Kim WB, Baibergenova A, et al. Risk of Malignancy in Dermatomyositis and Polymyositis. *J Cutan Med Surg* 2017; 21(2):131-6.
13. Lu X, Yang H, Shu X, et al. Factors predicting malignancy in patients with polymyositis and dermatomyositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(4): e94128.
14. Maria ATJ, Partouche L, Goulabchand R, et al. Intriguing Relationships Between Cancer and Systemic Sclerosis: Role of the Immune System and Other Contributors. *Front Immunol* 2019; 9:3112-23.
15. Pokeerbox MR, Giovannelli J, Dauchet L, et al. Survival and prognosis factors in systemic sclerosis: data of a French multicenter cohort, systematic review, and meta-analysis of the literature. *Arthritis Res Ther* 2019; 21(1):86-99.
16. Liang Y, Yang Z, Qin B, et al. Primary Sjogren's syndrome and malignancy risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2014; 73(6):1151-6.
17. Retamozo S, Brito-Zerón P, Ramos-Casals M. Prognostic markers of lymphoma development in primary Sjögren syndrome. *Lupus* 2019; 28(8):923-36.

KARDIOVASKULARNI RIZIK U BOLESNIKA SA REUMATSKIM BOLESTIMA

GORICA RISTIĆ

UVOD

Povećan kardiovaskularni (KV) rizik je danas dobro poznata komplikacija brojnih reumatskih bolesti. Najčešći uzrok je hronična perzistentna inflamacija ili poremećaji u okviru osnovne bolesti. Tipični simptomi i znaci uključuju manifestacije ubzane ateroskleroze (angina pektoris, infarkt miokarda), srčane insuficijencija (gušenje, zamaranje na mali napor), kao i poremećaje ritma i sprovođenja (palpitacije, epizode ubranog i nepravilnog srčanog rada) (1, 2). Od dijagnostičkih metoda koristimo laboratorijske analize, elektrokardiogram, ehokardiografiju, ultrazvučni pregled karotidnih arterija, testove opterećenja, kateterizaciju srca. Adekvatna prevencija KV komplikacija, njihovo rano prepoznavanje i izbor terapije osnovne bolesti u skladu sa KV rizikom su osnove lečenja ovih bolesnika. Reumatske bolesti u okviru kojih su KV manifestacije česte i značajno utiču na ukupni KV rizik su reumatoidni artritis, sistemski lupus eritematosus i spondiloartritis.

REUMATOIDNI ARTHRITIS

Ishemijska bolest srca (IBS) kao posledica ubzane ateroskleroze je vodeći uzrok letaliteta kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA), nezavisno od prisustva tradicionalnih faktora rizika. Smatra se da je uzrok tome nekontrolisana imunološko-zapaljenska aktivnost koja određuje stepen agresivnosti bolesti. Pravu učestalost KV bolesti je teško tačno proceniti jer pokazuju sklonost da ostaju asimptomatske u bolesnika sa RA. U dve velike meta analize koje obuhvataju više od 150 000 pacijenata, relativan rizik za pojavu KVB u bolesnika sa RA je bio 1.48, a standardizovani stepen mortaliteta 1.5 u odnosu na opstu populaciju (3, 4). Pacijenti sa RA često nemaju klasične simptome angine pektoris pa se kod njih češće sreće neprepoznati infarkt miokarda ili iznenadna srčana smrt. Pokazano je da RA, sam za sebe, predstavlja nazavistan faktor rizika za razvoj KVB koji se poistovećuje sa rizikom kod bolesnika sa diabetes melitusom (5). Zbog toga je Evropsko udruženje reumatologa za ove pacijente predložilo multiplikaciju SCORE-a predikcije KV rizika sa 1.5 (www.heartscore.org) (6). Perzistentna zapaljenska reakcija, kao osnovna karakteristika RA, se smatra najvažnijim faktorom rizika za IBS u ovih bolesnika. Lošiji ishod IBS je povezan sa markerima lošijeg ishoda samog RA, kao što su seropozitivnost, prisustvo reumatoidnih čvorića i stepen sistemske inflamacije. Kod seropozitivnih bolesnika povećan rizik za razvoj infarkta miokarda zapažen je još u fazi ranog poliartritisa, kao i povećan rizik od prevremene smrti.

Na značaj aktivnosti bolesti ukazuju rezultati Myasoedova E i sar (7) koji su pokazali da ukoliko se postigne remisija unutar godinu dana od dijagnoze RA, verovatnoća pojave KVB postaje jednaka verovatnoći u zdravoj populaciji. Ukoliko remisija nije postignuta u navedenom periodu verovatnoća pojave KVB se uvećava za 38%. Svaka godina sa visokom aktivnošću bolesti povećava KV rizik za 18%. Takođe svaka reaktivacija bolesti dovodi do povećanja KV rizika za 7% u poređenju sa bolesnicima koji su u remisiji. Posebno se ističe da reaktivacija bolesti ima kumulativni efekat na oštećenje KV sistema. Sledeća potvrda značaja aktivnosti bolesti za porast KV rizika dolazi od Solomona i sar (8) gde je za bolesnike u remisiji u odnosu na one sa visokom aktivnošću bolesti dobijeno smanjenje KV rizika od 53%. Ovi rezultati potvrđuju značaj održavanja bolesti u niskoj aktivnosti ili remisiji, kako sa ciljem očuvanja funkcije zglobova, tako i sa ciljem smanjenja KVB.

Od ostalih KV manifestacija, kao redak klinički entitet se sreće perikarditis, koji je uglavnom benignog toka i često asimptomatski (1, 2). Izliv se retko detektuje u toku ehokardiografskog pregleda, češće kod seropozitivnih i onih sa subkutanim čvorićima. Promene na srčanim zaliscima se sreću kod malog procenta bolesnika i najčešće su na mitralnom i aortnom zalisku.

SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS

Kardiovaskularne manifestacije kod bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom (SLE) su često prisutne u subkliničkom obliku i nekad mogu da budu i prva manifestacija bolesti (9). Najčešći je perikarditis koga srećemo kod oko 20-50% pacijenata, često je asimptomatski i retko dovodi do tamponade (1, 2). Češće se viđa kod pacijenata sa anemijom, zahvatanjem bubrega i onih sa sniženom C3 komponentom komplementa.

Za SLE su karakteristične endokardne lezije, sastavljene gotovo u potpunosti od fibrina, koje dovode do zadebljanja valvula, stenoze, regurgitacije ili nastanka vegetacija. Libman i Sacks su 1924. godine opisali „atipični verukozni endokarditis” kod 4 pacijenta sa SLE, što je bio prvi opis endokarditisa kod bolesnika sa lupusom, definisanog kao forma sterilnog neinfektivnog endokarditisa (10). Nepoznate je etiologije ali se smatra da deponovani imunski kompleksi u endokardu pokreću sterilni inflamatorni process koji je destruktivan. Prevalenca ovih vegetacija je oko 10-30%, zavisno od dijagnostičkog postupka. Transezofagealni ehokardiogram je najkorisnija metoda za otkrivanje valvularne bolesti. Najčešće se nalaze na komorskoj površini zadnjeg mitralnog kuspisa (oko 60%), ređe aortne valvule (oko 30%) i u većini slučajeva dovode do blage regurgitacije. Ove lezije mogu biti izvor embolija ili mesto sekundarne infekcije. Na razvoj Libman-Saksovog endokarditisa treba posumnjati kod bolesnika sa SLE i novonastalim srčanim šumom. Češće se sreću kod bolesnika sa dužim trajanjem bolesti, prisutnim lupus nefritisom, hemolitičkom anemijom, trombocitopenijom, arterijskim/venskim trombozama, prisustvom antikardiolipinskih antitela (ACA). Pacijenti sa SLE i prisustvom ACA imaju 3x veći rizik za bilo koju valvularnu leziju, a prisustvo anti-Ro antitela je povezano sa težom mitralnom insuficijencijom (11).

Miokarditis se viđa kod oko 8-14% bolesnika sa SLE, uglavnom prati aktivnost bolesti, a retko dovodi do srčane slabosti. Endomiokardna biopsija ukazuje na deponovane imunске komplekse i perivaskularne infiltrate mononukleara. Ehokardiografski nalaz ukazuje na globalnu hipokineziju miokarda, a na EKG-u su prisutne nespecifične promene ST segmenta uz moguću difuznu inverziju T talasa (12). Aritmije se dijagnostikuju retko. Najčešća je sinusna tahikardija kod oko 20% i produžen QT interval kod 17% bolesnika. Ređe se sreću poremećaji sprovodljivosti po tipu atrioventrikularnog bloka ili bloka grane. Kongenitalni srčani blok se može javiti kod dece majki sa visokim titrom anti Ro antitela, sa ili bez klinički dokazanog SLE-a sa rizikom oko 3% i ukupne učestalosti oko 18%. Radi se o antitelima majke koja oštećuju srce fetusa, a takođe mogu da uzrokuju i neonatalni lupus.

Kod bolesnika sa SLE-om je dokazana ubrzana ateroskleroza koja predstavlja rizik za infarkt miokarda, posebno u mladih premenopauzalnih žena. Aterosklerotski plak je vulnerabilniji i podložniji rupturi kod bolesnika sa SLE (13). Rizik od fatalnog infarkta miokarda raste vremenom i pored kontrole drugih faktora rizika za KV događaje. Pored tradicionalnih faktora rizika, aktivnost same bolesti, zahvatanje bubrega i prisustvo lupus antikoagulansa su povezani sa povećanim rizikom.

Imunosupresivna terapija uz primenu antiagregacionih ili antikoagulantnih lekova, uz strogu kontrolu visceralnih manifestacija bolesti i pridruženih faktora rizika, dovodi do dobre kontrole aktivnosti SLE i redukcije rizika za kardiovaskularne komplikacije.

SPONDILOARTRITISI

Spondiloartritisi (SpA) predstavljaju grupu srodnih oboljenja na osnovu genetske predispozicije (prisustvo HLAB27 antigena) i kliničkih manifestacija. U familiju SpA spadaju: ankilozirajući spondilitis (AS), psorijazni artritis (PsA), artritis/spondilitis udružen sa zapaljenskim bolestima creva i reaktivni artritis. Povećana učestalost KVB je registrovana i u ovih bolesnika u odnosu na opštu populaciju, mada u manjem stepenu nego u bolesnika sa RA i SLE (1, 2).

Najčešća kardiovaskularna komplikacija kod bolesnika sa AS je aortna insuficijencija koja se sreće kod 6-10% bolesnika. Povezana je sa dužim trajanjem bolesti, visokim krvnim pritiskom i markerima inflamacije, ali i sa prisustvom prednjeg uveitisa. Takođe se sreću i poremećaji sprovođenja, posebno AV blok I stepena, blok grane ili intravertikalni blok. Zamena aortnog zaliska i ugrađivanje permanentnog pejsmekera može biti indikovano. Nekada aortna insuficijencija prethodi nastanku spondiloartritisa, zato dijagnozu treba razmotriti kod mladih muškaraca sa izolovanom aortnom regurgitacijom. Kod bolesnika sa PsA je često prisustan metabolički sindrom kao faktora rizika, ali i promene na noktima kao nepovoljan prognostički faktor za ubranu aterosklerozu.

LITERATURA

1. Buleu, F, Sirbu E, Caraba A, Dragan S. Heart involvement in inflammatory rheumatic diseases: A systematic literature review. *Medicina* 2019, 55, 249
2. Lee KS, Kronbichler A, Eisenhut M, et al. Cardiovascular Involvement in Systemic Rheumatic Diseases: An Integrated View for the Treating Physicians. *Autoimm Rev.* 2018 Mar; 17(3):201-14.
3. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, et al. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1524-9.
4. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta analysis of observational studies. *Arthritis Rheum* 2008;59:1690-7.
5. van Halm VP, Peters MJ, Voskuyl AE, et al. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease, a cross sectional study. The CARRE Investigation. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1395-400.
6. Agca R, Heslinga SC, Rollestad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):17-28
7. Myasoedova E, Chandran A, Ilhan B, et al. The role of rheumatoid arthritis flare and cumulative burden of RA severity in the risk of cardiovascular disease. *Ann Rheum Dis* 2016 Mar;75(3):560-5
8. Solomon DH, Reed GW, Kremer JM et al. Disease activity in rheumatoid arthritis and the risk of cardiovascular events *Arth&Rheum*, 2015; Jun;67(6):1449-55
9. Palmieri V, Migliaresi P, Orefice M, et al. High prevalence of subclinical cardiovascular abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus in spite of a very low clinical damage index: A. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009 May; 19(4):234-40.
10. Ziporen L, Goldberg I, Arad M, et al. Libman-Sacks endocarditis in the antiphospholipid syndrome: immunopathologic findings in deformed heart valves. *Lupus* 1996; 5:196–205.
11. Vivero F, Gonzalez-Echavarri C, Ruiz-Estevez B et al. Prevalence and predictors of valvular heart disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews* 15 (2016) 1134–1140

12. Alaa A. A. Mohamed, Nevin Hammam, et al. Cardiac Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Correlates of Subclinical Echocardiographic Features: *BioMed Research Internat*; 10;2019.
13. Anania C, Gustafsson T, Hua X, et al. Increased prevalence of vulnerable atherosclerotic plaques and low levels of natural IgM antibodies against phosphorylcholine in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis ResTher* 2010; 12:R214

PLUĆNE MANIFESTACIJE KOD BOLESNIKA SA REUMATSKIM BOLESTIMA

KSENIJA BOŽIĆ

Plućne manifestacije u zapaljenskim reumatskim bolestima su česte i značajan su uzrok morbiditeta i mortaliteta kod ovih bolesnika. Kako svaka struktura pluća može biti zahvaćena, klinička prezentacija je raznolika, a dijagnostički i terapijski pristup često izazovni.

REUMATOIDNI ARTRITIS

Reumatoidni artritis (RA) je najčešća zapaljenska reumatska bolest, koja se odlikuje zapaljenjem zglobova. Vanzglobne manifestacije bolesti se javljaju kod oko 50% bolesnika, a među njima je najčešće zahvaćanje pluća. Plućne manifestacije se javljaju kod 2/3 bolesnika sa RA, mada neki podaci pokazuju manju incidencu (10-20%). Najčešće se ispoljavaju u prvih 5 godina trajanja RA, ali kod 10-20% bolesnika respiratorni simptomi mogu predhoditi zglobnim manifestacijama bolesti. U prisustvu plućnih manifestacija u bolesnika sa RA, neophodno je isključiti toksičnost lekova i sekundarnu plućnu infekciju kao moguće značajne uzroke plućne bolesti.

Intersticijska bolest pluća (IBP), difuzno progresivno oboljenje plućnog parenhima, najozbiljnija je plućna manifestacija u RA. Procenjuje se da je prevalenca 10-58%. Ostale plućne manifestacije su: bolesti disajnih puteva i pleure, reumatoidni čvorići, vaskulitis krvnih sudova i plućna hipertenzija, Kaplanov sindrom, lekovima uzrokovana toksičnost pluća, amiloidoza pluća, fibrobulozne bolesti i sekundarna infekcija. Mogući faktori rizika za ispoljavanje IBP-RA su: pušenje, starija životna dob bolesnika, visok titar reumatoidnog faktora i anticitrulinskih antitela u krvi, postojanje RA u porodici i muški pol.

Manji broj bolesnika sa IBP-RA su asimptomatski, a ostali imaju suv kašalj, progresivnu dispneju na napor, opštu slabost i osećaj umora. Ispitivanje funkcije pluća pokazuje restriktivni poremećaj ventilacije i smanjenje difuzijskog kapaciteta za ugljen monoksid (DLCO). Zlatni standard za dijagnozu IBP je kompjuterizovana tomografija visoke rezolucije (HRCT) grudnog koša. Pokazana je dobra korelacija između opsega IBP utvrđenim na HRCT i stepena smanjenja forsiranog vitalnog kapaciteta i DLCO. Kod morfološki (HRCT) utvrđene IBP, biopsija pluća nije potrebna osim kod sumnje na postojanje maligniteta. Bronhoalveolarna lavaža (BAL) nije specifična niti je dijagnostička metoda. Ona ima ulogu u isključenju infekcije ili krvarenja u plućima.

Pristup lečenju bolesnika sa IBP-RA reba da bude multidisciplinarni (reumatolog, pulmolog, radiolog i patolog). Za sada nema preciznih preporuka za lečenje bolesnika sa IBP-RA. Tradicionalna terapija su visoke doze glikokortikoida. Primena imunosupresivnih lekova: ciklofosfamida, azatioprina i ciklosporina ima različit stepen uspešnosti. Pokazana je efikasnost mikofenolat-mofetila na IBP kod malog broja bolesnika. Iskustva sa primenom bioloških lekova, rituximaba i tocilizumaba, su pokazala je oprečne rezultate. Na osnovu iskustva primene antifibrotičkih lekova (pirfenidon i nintedanib) u bolesnika sa idiopatskom plućnom fibrozom i pozitivnih rezultata primene nintedaniba u bolesnika sa IBP u sistemske sklerozi, postoji optimistički stav u daljem lečenju bolesnika IBP-RA. Za sada je na animalnim modelima IBP-RA pokazana efikasnost oba antifibrotička leka.

Metotreksat (MTX) je lek prvog izbora i najčešće korišćen lek u terapiji bolesnika sa RA. MTX-uzrokovani pneumonitis je retka manifestacija, procenjuje se da je prevalenca 0,3-11,6% i to u prvim godinama uzimanja leka. On je akutni ili subakutni hipersenzitivni pneumonitis, koji se manifestuje

osećajem nedostatka vazduha, neproduktivnim kašljem i povišenom temperaturom. Često je teško razlikovati MTX- uzrokovan pneumonitis od IBP-RA, zbog sličnih kliničkih i histoloških odlika. Dijagnoza MTX- uzrokovanog pneumonitisa se obično zasniva na kliničkom i radiografskom nalažu. BAL pokazuje visok procenat limfocita (89%) i značajan je u isključenju sekundarne infekcije. Mogući novotkriveni biomarkeri, serumski KL-6 i surfaktant protein D, koji se ekspresuju na pneumocitoma tip II u plućima, nisu visoko specifični jer mogu biti povišeni i u IBP-RA. Prekid terapije MTX i primena glikokortikoida su osnovna terapija MTX-pneumonitisa, koja obično dovodi do potpunog oporavka. Međutim, neke studije su pokazale da je nivo mortaliteta oko 13-30% u ovih bolesnika. Nagli početak MTX-pneumonitisa nakon uvođenja MTX je udružen sa lošijom prognozom bolesti.

ANKOLIZIRAJUĆI SPONDILITIS

Ankilozirajući spondylitis (AS) je udružen sa različitim plućnim komplikacijama koje mogu biti uzrokovane imunološkim ili strukturnim poremećajima. Upotreba savremenih morfoloških procedura (HRCT) je pokazala znatno veću učestalost plućnih komplikacija nego što se ranije mislilo. Poznate plućne manifestacije u AS su: smanjenje ventilacije zbog strukturnih promena kičme i zida grudnog koša, fibroza u vrhovima pluća i sindrom "sleep" apnee. Fibroza u vrhovima pluća se javlja kod 1-2% bolesnika sa AS i nastaje zadebljanjem apikalne pleure. Bolesnici su najčešće asimptomatski i ne zahtevaju specifičnu terapiju, osim u slučajevima pojave hemoptizija. Kod ovih bolesnika je potrebno isključiti moguću infekciju u prvom redu tuberkulozu i aspergilozu.

SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS

Zahvatanje pluća u sistemskom eritemskom lupusu (SLE) je često i može zahvatiti bilo koju strukturu pluća. Najčešći je pleuritis koji se javlja kod 17-60% bolesnika u toku bolesti. Teže kliničke manifestacije su ređe javljaju. Akutni lupus pneumonitis je teška komplikacija koja se patohistološki odlikuje akutnim oštećenjem pluća. Prezentuje se akutnom dispneom, povišenom temperaturom, jednostranim ili obostanim infiltratima u plućima i povremeno hemoptizijama. Progresija bolesti je brza i može dovesti do smrtnog ishoda bolesnika. Difuzna alevolarna hemoragija je retka i potencijalno katastrofična komplikacija u SLE, sa visokom stopom mortaliteta 50-90%. Glavne odlike se difuzni alveolarni infiltrati, hipoksemija, dispnea i anemija. Može biti i prva manifestacija SLE kod skoro 20% bolesnika. Terapijski izbor su visoke doze glikokortikoida i ciklofosamid, a primena plazmafereze rezervisana za rezistentne slučajeve na medikamentoznu terapiju.

LITERATURA:

1. Kelly C, Iqbal K, Gutierrez I, Evans P, Manchegowda K. Lung involvement in inflammatory rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol.*2016 Oct;30 (5):870-888.
2. Nokhatha SA, Harrington R, Conway R. Methotrexate and the Lung in Rheumatoid Arthritis. *EMJ Rheumatol.*2020;7(1):80-90.
3. Zulma X. Yunt, MD and Joshua J. Solomon, MD. Lung Disease in Rheumatoid Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015 May; 41 (2): 225-236
4. Fragoulis G, Nikiphorou E, Larsen J, Kosrten P, Conway R. Methotrexate-Associated Pneumonitis and Rheumatoid Arthritis-interstitial Lung Disease: Current Concept for the Diagnosis and Treatment. *Front Med (Lausanne).* 2019 oct 23;6:238.
5. Flaherty K, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsch S, Inoue Y et al. Nintedanib in progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *N Engl J Med.*2019 Oct 31;381(18).1718-1727.

SUMMARY

*Clinic of Rheumatology and Clinical Immunology, Military Medical
Academy, University of Defence, Belgrade,
Medical Faculty of the Military Medical Academy*

COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

MILAN PETRONIJEVIĆ, GORICA RISTIĆ, KSENIJA BOŽIĆ

The association and interrelationship of autoimmune rheumatic and malignant diseases continues to be a professional and scientific enigma. An increased risk of developing malignancy has been described to a greater or lesser extent in all autoimmune rheumatic diseases. On the basis of epidemiological data, for now, it is mostly possible to confirm that different malignant diseases are seen in different autoimmune diseases. The risk of their manifestation can be assessed on the basis of the clinical course of rheumatic disease, and recently in some autoimmune diseases on the basis of laboratory characteristics, which suggests the development of targeted screening strategies for malignant diseases. Science has considered several mechanisms linking autoimmune rheumatic and malignant diseases including the development of autoimmunity in the context of natural antitumor immune responses and malignancies arising in the context of inflammation and autoimmunity damage.

Patients with rheumatic diseases have an increased risk of developing cardiovascular manifestations. The high risk of cardiovascular pathology in these patients is not only due to traditional cardiovascular risk factors (age, gender, family history, smoking, sedentary lifestyle, cholesterol), but also to chronic inflammation and autoimmunity. Markers of high disease activity or disease severity scores are linked to increased cardiovascular risk. Cardiac manifestations can occur with different prevalence in different rheumatic diseases, affecting the myocardium, cardiac valves, pericardium, conduction system and arterial vasculature. Early detection, adequate management and therapy of specific cardiac involvement are essential in rheumatic disease. Electrocardiographic and echocardiographic evaluation should be performed as routine investigations in patients with inflammatory rheumatic diseases.

Lung involvement in inflammatory rheumatic diseases is a common manifestation and a major cause of mortality and morbidity. Involvement may include lung parenchyma, airways, pleura, vessels and respiratory muscles. It's estimated that 10-90% of patients with inflammatory rheumatic disease have at least one of lung manifestation during the life. The most common is interstitial lung disease which can be occurred in any of rheumatic disease. Patterns of interstitial lung disease in patients with inflammatory rheumatic disease are similar to those seen in idiopathic interstitial pneumonias, such as idiopathic pulmonary fibrosis. It may be difficult to distinguish between the 2 ailments, particularly when interstitial lung disease presents before extrapulmonary manifestations of the underlying connective tissue disease. Given the complexities inherent in the management of these patients, a multidisciplinary evaluation is needed to optimize the diagnostic process and management strategies.

Key words: malignant diseases, cardiovascular manifestations, interstitial lung disease, rheumatic diseases.

**USMENA
SAOPŠTENJA (US)**

US 01.

AKTIVNOST PEPTIDIL ARGININ DEZAMINAZE KOD PACIJENATA SA NOVODIJAGNOSTIKOVANIM REUMATOIDNIM ARTRITISOM U ODNOSU NA PUŠAČKI STATUS

*Jovana Cvetković¹, Sonja Stojanović^{1,2}, Tatjana Jevtović Stoimenov³, Jelena Bašić³,
Bojana Stamenković^{1,2}, Jovan Nedović¹, Ivana Aleksić¹, Marija Anđelković Apostolović⁴
¹Institut za lečenje i rehabilitaciju „Niška Banja“; ²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu,
katedra za internu medicinu; ³Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Katedra za biohemiju
⁴Institut za javno zdravlje Niš*

Uvod: Reumatoidni artritis (RA) je hronična autoinflamatorna bolest, koja ukoliko se ne leči dovodi do invaliditeta i preuranjenog mortaliteta bolesnika. S toga je potrebno što ranije postaviti dijagnozu kako bi se započelo odgovarajuće lečenje. Peptidil arginin dezaminaza (PAD4) je enzim koji katalizuje reakciju proteinske citrulinizacije čime pokreće i održava imunski odgovor produkcijom anticitrulinskih antitela (ACPA) koja su specifičan marker za dijagnozu RA i povezana su sa agresivnijom formom bolesti. Od ranije je poznato da je citrulinizacija proteina izraženija kod pušača u odnosu na nepušače. Pretpostavlja se da je to jedan od razloga zašto su pušači na većem riziku da obole od RA.

Cilj: Cilj ovog istraživanja je bio da se ispita aktivnost enzima PAD4 kod obolelih od RA u odnosu na zdrave ispitanike i da se ispita njegova korelacija sa kliničkom i serološkom aktivnosti RA kod pušača i nepušača.

Materijal i metode: Ispitano je 49 pacijenata sa novodijagnostikovanim RA koji su lečeni u Institutu “Niška Banja” u periodu od 2018.-2020.godine i 33 zdravih ljudi. Zdravi ispitanici nisu bolovali od drugih autoimunih, inflamatornih kao ni malignih bolesti. Aktivnost PAD4 je merena ELISA testom. Klinička aktivnost RA prikazana je u vidu skorova DAS28Se i CDAI, a serološka aktivnost reumatoidnim faktorom (RF), ACPA i vrednostima sedimentacije (SE). U toku je prospektivna studija u kojoj se ispituje prediktivni značaj PAD4 u odnosu na aktivnost RA i radiološku progresiju bolesti. Za statističku analizu korišćen je Student t test i Pirsonov koeficijent linearne korelacije.

Rezultati: Od ukupno 49 bolesnika bilo je 44 žena. Grupu pušača činile su 24 žene i 3 muškarca. Prosečna starost bolesnika je bila 56 ± 12.09 godina.

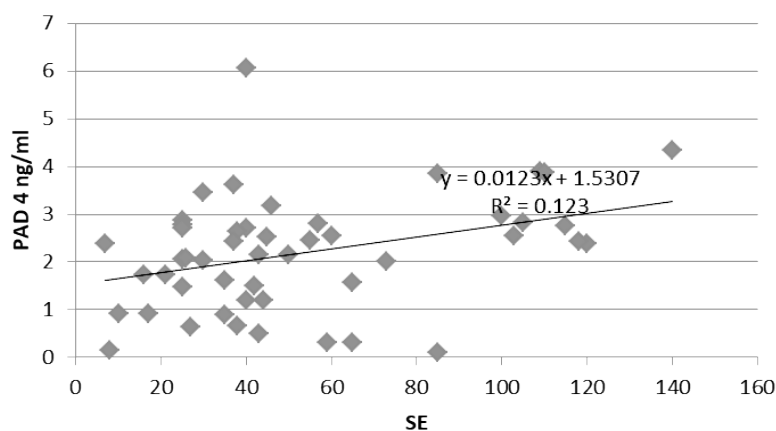
Vrednosti enzima PAD4 su bile značajno veće kod bolesnika sa RA u poređenju sa zdravim ispitanicima (2.18 ± 1.19 ng/ml vs 0.67 ± 0.74 ng/ml, $t=6.461$; $p<0.001$). Takođe je utvrđena statistički značajna pozitivna korelacija PAD4 sa vrednostima sedimentacije (0.351 , $p=0.013$) kod obolelih (Grafik 1), dok analizom ostalih parametara aktivnosti RA nije nađena značajna korelacija sa vrednostima PAD4 (Tabela 1).

Nije bilo značajne razlike u vrednostima DAS28Se i CDAI među pušačima i nepušačima na početku bolesti (6.26 ± 0.80 vs 5.96 ± 0.94 , $t=1.166$, $p=0.250$; 31.86 ± 6.54 vs 31.27 ± 10.94 , $t=0.233$, $p=0.817$) dok su vrednosti PAD4 bile značajno veće u grupi pušača u odnosu na nepušače (2.51 ± 1.30 ng/ml vs 1.78 ± 0.94 , $t=2,185$; $p=0,034$) (Tabela 2).

Zaključak: Veće vrednosti PAD4 kod pušača mogu biti posledica ove loše navike ili je moguće da ova grupa pacijenata, zbog povećane citrulinizacije nekih specifičnih proteina, razvija dodatne mehanizme u patogenezi RA, nezavisne od ACPA.

Tabela 1. Korelacija PAD4 sa ispitivanim parametrima

	r	p
RF faktor	-0.186	0.206
Sedimentacija	0.351	0.013
Anti CCp At	-0.247	0.106
DAS 28	0.146	0.316
CDAI	-0.034	0.815



Grafik 1. Korelacija PAD4 i sedimentacije

Tabela 2. Parametri u odnosu na pušački status

	Nepušači n=22	Pušači n=27	t	p
PAD4	1.78±0.94ng/ml	2.51±1.30ng/ml	2.185	0.034
DAS28Se	5.96±0.94	6.26±0.80	1.166	0.250
CDAI	31.27±10.94	31.86±6.54	0.233	0.817

US 02.**UTICAJ IMUNOGENOSTI I SERUMSKE KONCENTRACIJE LEKA NA TERAPIJSKI ODGOVOR KOD PACIJENTA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM POSLE 24 NEDELJE PRIMENE GOLIMUMABA**

*Sladana Živojinović, Mirjana Šefik-Bukilica, Marija Atanasković
Institut za reumatologiju, Beograd*

Uvod: Golimumab kao potpuno humano monoklonsko antitelo može uzrokovati produkciju antitela na lek (ALAt) dovodeći do promena farmakokinetike. Sa druge strane, nedovoljno je podataka o uticaju imunogenosti i serumskog nivoa leka na terapijski odgovor kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA).

Cilj rada: Da utvrdi vezu između serumskog nivoa leka, anti-golimumab antitela i kliničkog odgovora na terapiju golimumabom kod bolesnika sa RA.

Materijal i metode: Opservaciona prospektivna studija koja je obuhvatila 18 bolesnika sa aktivnim RA, koji su bili refraktarni na lečenje lekovima koji menjaju tok bolesti (LMBT), uključujući metotrexat (MTX), tokom 24 nedelje praćenja. Svi bolesnici su bili naivni za golimumab na početku praćenja. Serumski nivoi golimumaba i anti-golimumab antitela (ALAt) su merena komercijalnim ELISA testom (Theradiag®) na početku, nakon 12 i nakon 24 nedelje lečenja golimumabom. Pozitivan rezultat anti-golimumab antiela je definisan kao koncentracija >7.21 mg/mL. Aktivnost bolesti i kliničko poboljšanje su mereni indeksom aktivnosti- DAS28, i „European League Against Rheumatism“ (EULAR) odgovorom.

Rezultati: Karakteristike bolesnika, stratifikovanih prema terapijskom odgovoru su prikazani u Tabeli 1. Nađena je statistički značajna razlika u dozi metotrexata i prednizolona među grupama. Bolesnici koji su dobijali veće doze metotrexata i niže doze prednizolona su imali bolji odgovor na terapiju. Zabeležena je statistički značajna razlika u koncentracijama golimumaba u grupi bolesnika koji su imali dobar odgovor na terapiju i onoj koja nije imala dobar odgovor posle 12 i 24 nedelje terapije. Bolesnici koji su imali dobar odgovor na terapiju nakon 12 nedelja su imali visoko statistički značajno veće koncentracije leka Golimumab ($p<0.001$), i nakon 24 nedelje terapije se zadržava statistički značajno veća koncentracija Golimumaba u odnosu na bolesnike koji nisu imali dobar odgovor na terapiju ($p=0.002$). Nije nađena korelacija nivoa golimumaba i doze metotrexata. Takođe nije nađena udruženost serumskog nivoa Golimumaba sa DAS28 kao ni kliničkog poboljšanja (dobar terapijski odgovor EULAR) nakon 12 i 24 nedelje primene Golimumaba. U pogledu imunogenosti, ALAt su bila detektovana kod samo jednog bolesnika (5.6%) nakon 12 nedelja primene Golimumaba, slično kao i u do sada objavljenim ispitivanjima (2.1-4.1%). Serumski nivo Golimumaba kod bolesnika sa detektovanim ALAt je bio izrazito nizak (0.058mcg/ml.).

Tabela 1: Karakteristike bolesnika sa RA, stratifikovani prema odgovoru na terapiju

	EULAR responderi(n=12),	neresponderi (n=6),
starost, mean (SD) god	49.2 ±11.1	61.6±7.7
god. RA, mean (SD) god	44.9±11.6	53.4±6.0
trajanje bolesti, mean (SD) god	4.2±2.9	8.2±4.9
muškarci:žene	3:10	1:4
RF %	75	50
ACPA %	46.2	45
DAS28	5.5±0.5	5.3±0.7
Gol. konc., mg/mL, mean (SD), 12 ned.	0.91±0.4	0.27±0.1**
Gol konc., mg/mL, mean (SD), 24 ned.	0.76±0.6	0.29±0.2*
Konkomitantna th DMARDs		
Pronizon (mg/day)	6.8 ±2.4	9.4 ±4.3*
Methotrexate (mg/week)	16.3±5.2	9.4 ±3.5*
Sulfasalazine, n (%)	2 (15.3%)	1 (20%)
Leflunomide, n (%)	4 (30.8%)	0
Hydroxychloroquine, n (%)	2 (15.3%)	2 (40%)

*p<0.005, **p<0.001

Zaključak: Merenje koncentracije Golimumaba i anti-golimumab antitelaposle 12 nedelja terapije bi mogla biti od značaja za predviđanje terapijskog odgovora. Potrebne su studije sa većim brojem bolesnika i dužim praćenjem da bi se utvrdila povezanost između nivoa leka u serumu i koncentracije antitela na lek sa aktivnošću bolesti, naročito u pogledu ograničenih informacija optimalnog nivoa golimumaba u serumu bolesnika sa RA.

US 03.

UTICAJ BALNEOTERAPIJE NA KVALITET ŽIVOTA, DEPRESIJU I ZAMOR KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Ivana Aleksić¹, Sonja Stojanović^{1,2}, Bojana Stamenković^{1,2}, Jovan Nedović¹, Jovana Cvetković¹, Miljana Šarac¹

¹Institut za lečenje i rehabilitaciju "Niška Banja", ²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: Balneoterapiju (BT) u kliničkom smislu je najpravilnije tretirati kao i svaki drugi lek. Balneoterapija u bolesnika sa reumatoidnim artritisom (RA) treba biti strogo individualna u zavisnosti u prvom redu od stadijuma i aktivnosti bolesti, prethodnog lečenja i opšteg stanja bolesnika. Tokom primene BT u lečenju RA treba istaći značaj psihoterapije i klimatoterapije u sklopu kompleksnog lečenja ove grupe bolesnika. Poznata je pozitivna korelacija somatskog poboljšanja i smanjenja depresije u bolesnika sa RA. Primena radonovih mineralnih kupki i peloida u Institutu „Niška Banja“ ima dugogodišnju tradiciju u lečenju bolesnika sa RA.

Cilj rada: Ispitati uticaj primene balneoterapije na kvalitet života, depresiju i zamor kod bolesnika sa reumatoidnim artritismom, kao i njihovu povezanost sa aktivnošću bolesti.

Materijal i metode: Istraživanje je obuhvatilo 52 bolesnika sa reumatoidnim artritismom, kod kojih se u okviru programa lečenja reumatskih bolesnika, u strogo kontrolisanim, stacionarnim uslovima, u Institutu „Niška Banja“ primenjuje balneoterapija u trajanju od 3 nedelje. Svi ispitanici su bili na stabilnoj dozi MTX 15-20 mg nedeljno i maksimalnoj dozi Pronisona 5 mg dnevno. U istraživanje su bili uključeni bolesnici koji su imali umerenu, nisku aktivnost bolesti ili remisiju. Aktivnost bolesti prikazana je preko DAS28SE indeksa. Balneoterapija ce primenjuje u vidu primene radonovih mineralnih kupki (trajanja od 15 do 20 minuta, u termomineralnim vodama Niške Banje (radonske vode) temperature do 37° C) i peloida (u vidu mlakih obloga, trajanja do 15 minuta) uz kineziterapiju. Svi ispitanici su na dolasku, pre uključjenja u program primene balneoterapije, kao i nakon tri nedelje primene balneoterapije popunili upitnik o kvalitetu života (SF36) (u kome se procenjuju fizička i mentalna sfera kvaliteta života: SF36F i SF36M), upitnik procene zamora (FACIT-F) i depresivnosti (Bekovu skalu depresivnosti) (BDI).

Rezultati: Istraživanje je obuhvatilo 52 bolesnika sa RA (30 žena i 22 muškarca), prosečne starosti 56,77±9,98 godina i prosečne dužine trajanja bolesti 7,88±6,25 godina.

Prema stepenu aktivnosti bolesti iskazanom preko DAS28SE svi ispitanici su bili podeljeni u 3 grupe. Prvu grupu (umerena aktivnost bolesti) DAS28SE >3,2 i ≤5,1 imalo je 25/52 (48,08%), drugu grupu (niska aktivnost bolesti) DAS28SE ≥2,6 i ≤3,2 imalo je 18/52 (34,61%), a trecu grupu (remisija bolesti) DAS28SE <2,6 imalo je 9/52 bolesnika (17,31%).

Rezultati našeg istraživanja su pokazali da su pre balneoterapije, ispitanici sa umerenom aktivnošću bolesti imali najnižu vrednost fizičke sfere kvaliteta života (SF36F= 45.65±12.77) u odnosu na ispitanike sa niskom aktivnošću bolesti (SF36F=68.12 ±17.83) i remisijom (SF36F=70.62 ± 16.86), (p<0,001).

Nakon 3 nedelje primene balneoterapije, prosečne vrednosti fizičke sfere kvaliteta života (SF36F) su značajno porasle u sve tri ispitivane grupe (p<0,05), a rezultati su pokazali da su ispitanici sa umerenom aktivnošću bolesti imali statistički značajno nižu vrednost fizičke sfere kvaliteta života (SF36F= 54.24 ± 12.97) u odnosu na ispitanike sa niskom aktivnošću bolesti (SF36F= 77.24 ±16.86) i remisijom (SF36F= 80.24 ± 16.17), (p<0,001).

Ispitivanjem mentalne sfere kvaliteta života (SF36M) pre balneoterapije, rezultati našeg istraživanja su pokazali da su ispitanici sa umerenom aktivnošću bolesti imali najnižu vrednost mentalne sfere kvaliteta života (SF36M= 40.60 ± 20.29) u odnosu na ispitanike sa niskom aktivnošću bolesti (SF36M=72.45 ±9.08) i remisijom (SF36M=84.35 ±8.12), (p<0,001).

Nakon 3 nedelje primene balneoterapije, prosečne vrednosti mentalne sfere kvaliteta života (SF36M) su značajno porasle u sve tri ispitivane grupe (p<0,05), a rezultati su pokazali da su ispitanici sa umerenom aktivnošću bolesti imali statistički značajno nižu vrednost mentalne sfere kvaliteta života (SF36M= 51.60 ± 21.08) u odnosu na ispitanike sa niskom aktivnošću bolesti (SF36M= 82.45 ± 8.25) i remisijom (SF36M= 89.17 ± 8.16), (p<0,001). (Tabela 1.)

Tabela 1. Kvalitet života SF36 (fizička i mentalna sfera) pre i nakon 3 nedelje primene BT

	DAS28SE >3,2-≤5,1	DAS28SE ≥2,6-≤3,2	DAS28SE <2,6	p
SF36F(pre BT)	45.65±12.77	68.12 ±17.83	70.62 ± 16.86	p<0,001
SF36F (nakon 3 ned.BT)	54.24 ± 12.97 (p<0,05)	77.24 ±16.86 (p<0,05)	80.24 ± 16.17 (p<0,05)	p<0,001
SF36M(pre BT)	40.60 ± 20.29	72.45 ±9.08	84.35 ±8.12	p<0,001
SF36M (nakon 3 ned.BT)	51.60 ± 21.08 (p<0,05)	82.45 ± 8.25 (p<0,05)	89.17 ± 8.16 (p<0,05)	p<0,001

Prosečna vrednost zamora merena upitnikom FacitF, pre balneoterapije, u grupi bolesnika sa umerenom aktivnošću bolesti iznosila je 21.20±7.89, što je bilo statistički značajno niža vrednost u odnosu na bolesnike sa niskom aktivnošću bolesti (39.24 ± 5.97) i remisijom bolesti (46.24 ± 3.97), (p<0,001). Nakon 3 nedelje primene balneoterapije, u sve tri ispitivane grupe su prosečne vrednosti FacitF porasle, i to u grupi umerene aktivnosti bolesti je iznosio: 31.23± 8.69 (p<0,01), u grupi niske aktivnosti bolesti: 44.24 ± 5.18 (p=0,09), i u grupi sa remisijom bolesti: 48.24 ± 4.12 (p=0,125). (Tabela 2).

Tabela 2. Zamor kod bolesnika sa RA (FACITF) pre i nakon 3 nedelje primene BT

	DAS28SE >3,2-≤5,1	DAS28SE ≥2,6-≤3,2	DAS28SE <2,6	p
FACITF (pre BT)	21.20±7.89	39.24 ± 5.97	46.24 ± 3.97	p<0,001
FACITF (nakon 3 ned. BT)	31.23± 8.69 (p<0,01)	44.24 ± 5.18 (p=0,09)	48.24 ± 4.12 (p=0,125)	p<0,001

Prosečna vrednost depresije procenjene upitnikom BDI, pre balneoterapije, u grupi bolesnika sa umerenom aktivnošću bolesti iznosila je 17.86 ± 12.12, i bila je statistički značajno viša u odnosu na vrednosti u grupi niske aktivnosti bolesti : 5.20 ± 2.30 i remisije: 2.24 ± 2.08, (p<0,001). I nakon 3 nedelje primene balneoterapije, vrednosti BDI su porasle u sve tri grupe, ali bez statističke značajnosti u odnosu na vrednosti pre primene balneoterapije (umerena aktivnost bolesti. 12.24 ±8.97; niska aktivnost bolesti: 3.24 ± 2.86; remisija: 2.00 ± 1.00). (Tabela 3).

Tabela 3. Depresivnost kod bolesnika sa RA (BDI) pre i nakon 3 nedelje primene BT

	DAS28SE >3,2-≤5,1	DAS28SE ≥2,6-≤3,2	DAS28SE <2,6	p
BDI (pre BT)	17.86 ± 12.12	5.20 ± 2.30	2.24 ± 2.08	p<0,001
BDI (nakon 3 ned.BT)	12.24 ±8.97 (p=0,08)	3.24 ± 2.86	2.00 ± 1.00	p<0,001

Zaključak: Primena balneoterapije je strogo individualna za svakog bolesnika i predstavlja značajnu kariku u kompleksnom lečenju bolesnika sa reumatoidnim artritismom.

Rezultati našeg istraživanja su pokazali da je efekat balneoterapije najbolji kod bolesnika sa RA koji imaju umerenu aktivnost bolesti.

Balneoterapija, tokom tri nedelje primene, statistički značajno poboljšava kvalitet života (i fizičku i mentalnu sferu kvaliteta života) kao i nivo zamora.

Primena balneoterapije povoljno utiče i na depresiju kod bolesnika sa reumatoidnim artritismom, ali bez statistički značajne razlike u odnosu na vrednosti pre balneoterapije.

US 04.

ISHRANA I ŽIVOTNE NAVIKE BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM - STUDIJA PRESEKA

Vera Milić¹³, Sanja Vitorović¹, A. Ćirković²³

¹Institut za reumatologiju, Beograd, ² Institut za medicinsku statistiku i informatiku,

³ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd

Cilj rada: Analiza kvaliteta ishrane i uticaja životnih navika bolesnika na mogućnost promene načina ishrane obolelih od reumatoidnog artritisa (RA).

Bolesnici i metode: Ispitivanje je obuhvatilo 213 (194ž, 19m) bolesnika sa reumatoidnim artritismom lečenih na Institutu za reumatologiju u Beogradu, prosečne starosti 55 godina, prosečne dužine trajanja bolesti 10 godina. Prikupljeni su sociodemografski podaci, kao i podaci o navikama u uzimanju hrane i drugim životnim aktivnostima, dok je aktivnost bolesti i funkcionalna sposobnost bolesnika procenjena preko DAS28 i HAQ indexa. Zastupljenost različitih kategorija hranjivih materija i želja za promenom načina ishrane je ispitana pomoću originalnog dizajniranog upitnika. U zavisnosti od vrednosti DAS28 indeksa, aktivnost bolesti je klasifikovana kao remisija ($DAS28 < 2,6$) i aktivna bolest ($DAS28 \geq 2,6$). Statistička analiza podataka je obavljena u SPSS programu, verzija 21 pomoću hi^2 testa, Student T testa ili Mann-Whitney testa. Regresiona analiza je korišćena radi ispitivanja potencijalnih i nezavisnih prediktora za promenu načina ishrane.

Rezultati: Od ukupno 213 bolesnika, 86 (40%) je bilo u remisiji, dok je 127 (60%) bolesnika imalo aktivnu bolest. Bolesnici u remisiji RA su u odnosu na bolesnike sa aktivnom bolešću bili statistički značajno mlađi (50/58 god, $p < 0,01$), pokretljiviji (HAQ 0,39/1,00, $p < 0,001$), sa manje komorbiditeta (Charlston Comorbidity Index, CCI 80%/62%, $p < 0,01$), višeg nivoa obrazovanja ($p = 0,006$), češće zaposleni ($p = 0,02$), češće lečeni biološkom terapijom (85%/48%, $p < 0,001$), ređe glikokortikoidima (31%/46%, $p = 0,02$). Većina bolesnika u obe grupe nije promenila način ishrane od početka upale zglobova, mada se većina izjasnila da želi da promeni ishranu i da nije sigurna da bi u tome uspela ($p > 0,05$). Bolesnici u remisiji RA su u odnosu na bolesnike sa aktivnom bolešću značajno manje koristili proizvode od belog brašna (51%/73%, $p = 0,001$), dok je upotreba povrća (zelenog lisnatog povrća, kupusnjača, šargarepe i drugog povrća), mahunarki, voća (citrusi, drugo voće), punomasnih i niskomasnih mlečnih proizvoda, jaja, mesa (crveno i belo meso, mesne prerađevine, ribe i morskih plodova), margarina, integralnog hleba i žitarica, kolača, komercijalnih napitaka, pržene hrane i soli bila slična u obe grupe ($p > 0,05$). Bolesnici sa RA u remisiji su u odnosu na bolesnike sa aktivnom bolešću češće upotrebljavali hladno ceđena ulja ($p = 0,02$), semenke bundeve i suncokreta ($p = 0,029$), crveno vino ($p < 0,001$), dok je upotreba koštunjavog voća pokazala pozitivan trend porasta ($p = 0,07$). Upotreba duvana, kafe, zelenog čaja, bobičastog voća, začina, sokova od voća i povrća se nije razlikovala među grupama ($p > 0,05$). Svakodnevnu šetnju od najmanje 30 min je sprovodilo značajno više bolesnika u remisiji u odnosu na bolesnike sa aktivnim RA (56%/40%, $p = 0,025$), koji su imali i veći stepen nedeljne fizičke aktivnosti (72%/46%, $p < 0,001$). Multivarijatna regresiona analiza je po-

kazala da ženski pol (OR 2,84, p=0,041) i veća želja za promenom (OR 1,34, p=0,031) povećavaju šansu za stav da ishrana utiče na upalu zglobova, dok će bolesnice koje primaju biološku terapiju (OR 1,98, p=0,031) i ne konzumiraju alkohol (OR 0,42, p=0,012) imati veću šansu da promene način ishrane.

Zaključak: Naši rezultati ukazuju da je izostavljanje belog brašna iz ishrane i upotreba biljnih masnoća, crvenog vina uz veću fizičku aktivnost udružena sa remisijom RA. Osobe ženskog pola sa većom željom za promenom načina ishrane imaju pozitivan stav da ishrana utiče na upalu zglobova, dok bolesnice koje se leče biološkim lekovima i ne konzumiraju alkohol veruju da mogu da promene način ishrane.

US 05.

GOUT DISEASE ACTIVITY SCORE (GAS), PSIHOMETRIJSKA EVALUACIJA

Mirjana I. Zlatković-Švenda^{1,2}, Marija M. Radak-Perović¹

¹*Institut za reumatologiju, Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija*

²*Medicinski Fakultet, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina*

Uvod: Nova mera za određivanje aktivnosti bolesti u gihtu je 4-kompozitni gout disease activity score (GAS), objavljen 2016. godine (1). GAS se sastoji od broja napada u proteklih godinu dana, nivoa mokraćne kiseline u serumu (mg/dL), VAS bolesnika (mm) i broja vidljivih tofusa. GAS inicijalno pokazuje dobre psihometrijske karakteristike (1).

Cilj rada: testirati GAS kod bolesnika sa gihtom i evaluirati njegove psihometrijske osobine

Materijal i metode: 73 bolesnika sa gihtom evaluirano je prospektivno, po dolasku na Institut za reumatologiju u Beogradu. Konstruktivna validnost određena je povezanošću GAS skora i SF-36 upitnika pomoću Spearman-ovog koeficijenta korelacije. Konvergentna validnost evaluirana je pomoću Kruskal–Wallis analize varijanse koja je testirala sposobnost GAS skora da razlikuje grupe bolesnika određene prema težini bolesti i prema težini opšteg stanja (ocenjeno od strane bolesnika), kao i prema težini bolesti (ocenjeno od strane lekara). Za analizu podataka korišćen je kompjuterski statistički program SPSS 20.0.

Rezultati: konstruktivna validnost određena je korelacijama između GAS skora i podskala SF-36 upitnika (Tabela 1). Visoko zastupljene korelacije su utvrđene za Bol ($r=-0.725$, $p<0.01$), Fizičko funkcionisanje ($r=-0.684$, $p<0.01$) i Fizičko ograničenje ($r=-0.563$, $p<0.01$), dok su korelacije vezane za Socijalnu funkciju, Mentalno zdravlje i Vitalnost mada značajne, umereno zastupljene. Najubedljivija korelacija je nađena između GAS skora i Fizičke kompozitne skale upitnika SF-36 ($r=-0.780$, $p<0.01$). Što se tiče konvergentne validnosti, značajne razlike u GAS skoru nađene su između bolesnika grupisanih u odnosu na procenjeno opšte zdravstveno stanje ($p<0,01$) i procenjenju težinu bolesti ($p<0,01$), kao i u odnosu na težinu bolesti procenjenju od strane lekara ($p<0,01$), što je dokazalo sposobnost GAS-a da razlikuje ove podgrupe bolesnika.

Tabela 1. Konstruktivna validnost - korelacije između GAS skora i podskala SF-36 upitnika

	Srednja vrednost	Standardna Devijacija	95% Interval poverenja	Medijana	Korelacije sa GAS*
SF-36 Fizičko funkcionisanje	61,25	28,02	54,57-67,93	61,25	-0.684
SF-36 Fizičko ograničenje	58,29	27,35	51,78-64,82	56,25	-0.563
SF-36 Emocionalno ograničenje	66,65	27,80	60,02-73,28	66,67	-0.483
SF-36 Vitalnost	53,65	20,56	47,75-58,55	50,00	-0.317
SF-36 Mentalno zdravlje	59,09	22,78	53,66-64,53	55,62	-0.421
SF-36 Socijalna funkcija	59,89	24,46	54,06-65,72	62,5	-0.422
SF-36 Bol	47,93	28,54	41,12-54,73	45,00	-0.725
SF-36 Opšte zdravstveno stanje	53,11	17,97	48,83-57,39	54,16	-0.496
SF-36 Fizička kompozitna skala	55,15	22,28	49,83-60,46	52,52	-0.780
SF-36 Mentalna kompozitna skala	59,83	20,14	55,02-64,62	58,44	-0.515

*p< 0,01

Zaključak: GAS je dokazao dobre psihometrijske osobine u kohorti bolesnika sa gihtom u Srbiji i pokazao se kao validna i pouzdana mera za upotrebu u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

1. Scirè CA, Carrara G, Viroli C, Cimmino MA, Taylor WJ, Manara M, Govoni M, Salaffi F, Punzi L, Montecucco C, Matucci-Cerinic M, Minisola G; Study Group for the Kick-Off of the Italian Network for Gout Study. Development and First Validation of a Disease Activity Score for Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Oct;68(10):1530-7.

US 06.

KONSTRUKTIVNA VALIDNOST ULTRAZVUČNOG MERENJA DEBLJINE HRSKAVICE KOD PACIJENATA OBOLELIH OD GONARTROZE

Zoran Veličković¹, Saša Janjić¹, Viktorija Bajec¹, Biljana Stojić¹, Tatjana Živanović-Radnić^{1,2}, Melanija Rašić¹, Goran Radunović^{1,2}

¹Institut za reumatologiju, Resavka 69, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Dr Subotića 6, Beograd, Srbija

Uvod: Merenje debljine hrskavice je važno u dijagnostici, praćenju i prognozi gonartroze. Na osnovu do sada objavljenih istraživanja nije pokazano da je magnetna rezonanca superiornija u odnosu na konvencionalnu radiografiju. S obzirom na nedostatke obe metode, ni MR ni RTG se ne mogu koristiti u rutinskoj kliničkoj praksi za praćenje pacijenata sa gonartrozom. Ultrazvučna procena debljine hrskavice pruža alternativu ostalim metodama slikanja jer je klinički dostupna, pouzdana i isplativa.

Cilj: Određivanje stepena slaganja između ultrazvučnog i radiografskog merenja debljine hrskavice distalnog kondila femura kod pacijenata sa gonartrozom. U literaturi trenutno nedostaju uporedne analize ove dve metode, što se odnosi na mogućnost evidentiranja promena koje se mogu naći u gonartrozi, kao i na delove hrskavice gde je najbolje sprovesti merenje.

Materijal i metode: U ovu studiju preseka je uključeno 120 pacijenata sa gonartrozom. Širina zglobnog prostora (na nivou medijalnog i lateralnog kondila butne kosti) i određivanje stepena gonartroze po Kelgren – Lorensovoj skali su mereni radiografski u stojećem položaju, antero-posteriorno, sa kolenima u semifleksiji pod uglom od 30° (u studiju su uključeni pacijenti sa KL skorom od 1-4). Ultrazvukom je debljina hrskavice merena u ležećem položaju u suprapatelarnom poprečnom preseku sa kolenima u maksimalnoj fleksiji. Debljina je merena od strane jednog iskusnog ultrasonografiste na nivou lateralnog kondila, medijalnog kondila i interkondilarne kvрге tri puta i uzeta je srednja vrednost. Jačina bola, opšta funkcionalnost i kvalitet života su određivane pomoću VAS skale bole, Womac, Lysholm i SF 36 upitnika. Slaganje rezultata između dve metode slikanja je određivano statistički Bland – Altman analizom.

Rezultati: Nađen je statistički značajan nizak stepen korelacije ranga između radiografski i ultrazvučno dobijenih srednjih vrednosti debljine hrskavice; r (rho) vrednosti jačine povezanosti između modaliteta bile su niske (0,263 i 0,273 u zavisnosti od strane (desno / levo), $p = 0,005$ i $p = 0,007$ respektivno). U Bland-Altman-ovoj analizi, ultrazvučno merenje je pokazalo loše slaganje sa radiografskim merenjem. Prisustvo ili odsustvo ultrazvučnih karakteristika gonartroze (izliv, sinovijalna hipertrofija, osteofiti i poplitealne ciste) nije uticalo na debljinu hrskavice ($p > 0,05$). Od svih upitnika, ultrazvukom merena debljina hrskavice koreliše samo sa VAS skalom bola (r (rho) 0,281, $p = 0,004$). Nismo pronašli statistički značajnu povezanost radiografski merene debljine hrskavice i upitnika koji se odnose na bol / funkcionalnost / kvalitet života ($p > 0,05$).

Zaključak: Ovi rezultati sugerišu da ultrazvuk može biti korisno kliničko sredstvo za procenu debljine hrskavice distalnog kondila. Međutim, apsolutna validnost ultrazvučnog merenja debljine je dovedena u pitanje zbog većih vrednosti debljine izmerenih radiografskom metodom, kao i niskog nivoa slaganja prema Bland-Altmanovoj analizi. Upotreba ultrazvuka kao dopunskog alata zajedno sa radiografijom može omogućiti tačniju i ekonomičniju detekciju, prognozu i praćenje osteoartritisa kolena u rutinskoj kliničkoj praksi.

US 07.

HEMOSTATSKI POTENCIJAL I STRUKTURA FIBRINSKOG KLOTA KOD PACIJENATA SA INTERSTICIJSKOM BOLESTI PLUĆA U SISTEMSKOJ SKLEROZI

Jelena Čolic¹, Aleksandra Antovic², I. Pruner², Jelena Vojinovic^{3,4}, Mirjana Sefik-Bukilica^{1,5}, Nemanja Damjanov^{1,5}

¹Institut za reumatologiju Beograd, ²Karolinska Univerzitetska bolnica, Solna, Stokholm,

³Klinički centar Niš, ⁴Medicinski fakultet Univerzitet Niš, ⁵Medicinski fakultet, Univerzitet Beograd

Uvod: Intersticijska bolest pluća (ILD) je jedna od vodećih uzroka smrtnosti kod bolesnika sa Sistemskom sklerozom (SSc). Vaskulopatija i oštećenje epitelnih ćelija, glavni patofiziološki mehanizmi u ILD SSc, pokreću koagulaciju na putu nastanka fibroze. Iako se zna da poremećaji u fibrinolizi utiče na razvoj fibroze, fibrinolitička aktivnost u SSc pokazuje oprečne rezultate.

Ciljevi: Ispitati hemostatski potencijal, gustinu fibrinskog klota i vreme lize klota kod obolelih od ILD u sklopu SSc.

Materijal i metode: Studija preseka. 58 pacijenta sa SSc, starijih od 18 godina sa potpisanim informisanim pristankom, koji ispunjavaju ACR/EULAR kriterijume iz 2013godine a bez su drugih pridruženih bolesti i 46 zdrava ispitanika (ZI) uparena po godinama života i polu su uključeni. Klinička evaluacija, visokorezolutivni CT (HRCT), RTG pluća i testovi plućne funkcije su urađeni. Grupa sa ILD (n=19):pacijenti sa promenama po tipu mlečnog stakla na HRCT-u (n=19), dok su oni sa normalnim HRCTom ili normalnim RTGom pluća i testovima plućne funkcije bili grupa bez ILD (n=12). Serumska koncentracija ICAM1 i VWF merena je ELISA kitom. Parametri hemostatskog potencijala: sveukupni - hemostatski (OHP), - koagulacioni (OCP) i - fibrinolitički (OFP) potencijal, su ispitivani. Maksimalna absorbanca (Cmax)-gustina fibrinskog klota i vreme lize klota (Lys50t0)-podložnost fibrinolizi, izračunati su iz OHP i OCP kriva. Statistika je rađena u STATA programu. Struktura fibrina je vizualizovana svetlosnim elektronskim mikroskopom (SEM).

Rezultati: OFP je bio značajno snižen, Lys50t0 produžen ($p<0.05$), dok je OHP bio povećan ($p<0.05$) kod pacijenata. Među obolelima, nađena je pozitivna korelacija između Cmax i CRP-a, fibrinogena i ICAM1 (redom $p<0.05$). Lys50t0 je pozitivno korelisao sa ICAM1, CRP-om and VWF (redom, $p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.05$). ICAM1 i fibrinogen su nezavisno povezani sa Cmax ($\beta=0.010$, 95% C.I. (0.001–0.019), $p<0.05$; $\beta=0.039$, 95% C.I. (0.001–0.076), $p<0.05$), dok je ICAM1 bio nezavisni prediktor za Lys50t0 ($\beta=0.402$, 95% C.I. (0.166–0.637), $p<0.01$). Cmax i Lys50t0 su bili viši u ILD grupi u poređenju sa grupom bez ILD i ZI ($p<0.01$). Pacijenti sa ILD-om, imaju oko 5 puta veći rizik za gušći fibrinski klot (Q3 Cmax) (OR 4.97, 95% CI 1.04–23.8, $p<0.05$). Cmax je povezan sa difuzijskim kapacitetom pluća za ugljen monoksid ($r=-0.408$, $p<0.01$) i forsiranim vitalnim kapacitetom ($r=-0.318$, $p<0.01$). SEM pokazuje gusto pakovane niti sa malim porama kod pacijenata sa ILD u poređenju sa grupom bez ILD i ZI. (Figura 1.)

Zaključak: Naši rezultati ukazuju na postojanje gušćeg plazma fibrinskog klota i narušene fibrinolize kod obolelih od intersticijske bolesti pluća, ukazujući da su ovi pacijenti u većem riziku za tromboembolijske komplikacije. ICAM-1 je povezan sa pojačanom koagulacijom i oštećenom fibrinolizom, što ga može činiti potencijalno novim terapeutskim targetom u SSc.

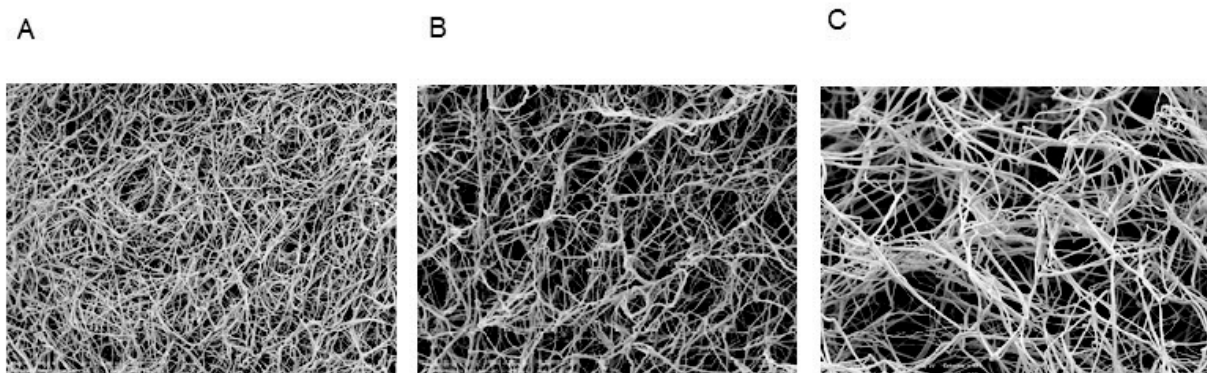


Figura 1. SEM slika fibrinske mreže: uzorak SSc ILD (A), bez ILD SSc (B) i ZI (C)

US 08.

ANTIFOSFOLIPIDNA ANTITELA: UPOREDNA ANALIZA DVA CENTRA SA DODATNOM EVALUACIJOM ANTIFOSFATIDILSERIN/PROTROMBINSKIH ANTITELA

Marija Atanasković Popović¹, Mirjana Zlatković Švenda^{1,2}, Elizabeta Blokar³, Mirjana Šefik Bukilica^{1,4}, Nemanja Damjanov^{1,4}, Saša Čučnik^{3,5}, Snežna Sodin Šemrl^{3,6}, Aleš Ambrižič³, Polona Žigon^{3,6}

¹Institut za reumatologiju, Beograd, Srbija

²Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Medicinski fakultet, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

³Univerzitetni medicinski centar Ljubljana, Odeljenje za reumatologiju, Ljubljana, Slovenija

⁴Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

⁵Univerzitet u Ljubljani, Farmaceutski fakultet, Ljubljana, Slovenija

⁶Univerzitet Primorska, Fakultet matematike, prirodnih nauka i informacionih tehnologija, Kopar, Slovenija

Uvod: Za dijagnozu antifosfolipidnog sindroma (APS) neophodno je da osim kliničkih kriterijuma budu ispunjeni i odgovarajući laboratorijski kriterijumi: pozitivan test na lupus antikoagulans (LA) i/ili pozitivna anti-kardiolipinska (aCL) IgG/IgM antitela i/ili pozitivna anti-β2glikoprotein 1 (anti-β2GPI) antitela. Postoje brojni pokušaji da se poveća specifičnost laboratorijskih kriterijuma i da se uspostave novi konsenzus kriterijumi za serologiju, međutim i dalje postoji određeni broj APS bolesnika koji se ne klasifikuje.

Cilj rada: Upporediti prisutnost aCL i anti-β2GPI antitela i odrediti nivo anti-fosfatidilserin/protrombinskih antitela (aPS/PT) IgG i IgM izotipova kod bolesnika sa kliničkim karakteristikama APS, u dva istraživačka centra

Materijal i metode: U prvoj fazi je 92 bolesnika (80,4% žena) sa kliničkim karakteristikama APS prospektivno evaluirano na prisustvo aCL IgG/IgM i anti-β2GPI IgG/IgM antitela komercijalnim ELISA testovima (Organtec, Euroimmun, Aeskulisa) u Institutu za reumatologiju u Beogradu. Definitivan APS dijagnostikovao je kod 33 bolesnika, dok je 59 bolesnika sa kliničkim manifestacijama APS bilo seronegativno (SN-APS). U drugoj fazi, ponovo je izvršeno testiranje svih uzoraka na Odeljenju reumatologije Univerzitetskog centra u Ljubljani pomoću *in-house metode* na aCL, anti-β2GPI i aPS/PT IgG i IgM izotipove (1). Za evaluaciju podataka korišćen je kompjuterski statistički program SPSS20, mere frekvencije i kappa test.

Rezultati: Pozitivna ACLA IgG nađena su kod 52.9% bolesnika u oba centra, ACLA IgM kod 76.9%, β2GPI IgG 66.7% i β2GPI IgM kod 100.0%. Kappa test je pokazao statistički značajno slaganje između dva centra za sva navedena merenja: za ACLA IgM je 0.528, za ACLA IgG 0.507 i za β2GPI IgM 0.631 (umereni nivo slaganja), dok je za β2GPI IgG 0.734 (dobar nivo slaganja). Od 59 SN-APS osoba (seronegativne na aCL i anti-β2GPI u Srbiji), njih 10 (16,95%) je bilo pozitivno u slovenačkom centru ili na aCL ili anti-β2GPI i 11 (18,64%) je bilo aPS/PT pozitivno, od kojih je 7 bilo samo aPS/PT pozitivno.

Zaključak: Ovo istraživanje je potvrdilo da su interlaboratorijske varijacije u aPL i dalje veliki problem. APS/PT se pokazao kao dodatni biomarker kod SN-APS bolesnika zajedno sa drugim aPL testovima, i trebalo bi razmotriti njegovu upotrebu kao alternativnog testa.

1. Žigon P, Podovsovnik A, Ambrozić A, Tomsic M, Hocevar A, Gaspersic N, et al. Added value of non-criteria antiphospholipid antibodies for antiphospholipid syndrome: lessons learned from year-long routine measurements. *Clin Rheumatol.* 2019 Feb;38(2):371-378

US 09.**KARAKTERISTIKE I TOK KAWASAKIJEVE BOLESTI**

Gordana Vijatov Đurić^{1,2}, Andrea Đuretić², Borko Milanović^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, ²Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine

Uvod: Kawasakijska bolest je drugi po učestalosti sistemski vaskulitis u dečjem uzrastu, a dijagnoza se postavlja klinički.

Cilj rada: Analiza kliničkih i laboratorijskih karakteristika i primenjene terapije kod Kawasakijske bolesti.

Materijal i metode: Analizirani su klinički i laboratorijski nalazi, primenjena terapija i tok bolesti kod 22 bolesnika kod kojih je postavljena dijagnoza Kawasakijske bolesti u periodu od januara 2010. do juna 2020. godine.

Rezultati: Od 22 ispitana bolesnika, prosečnog uzrasta 4 godine i 8 meseci, 14 (64%) je bilo muškog, a 8 (36%) ženskog pola. Febrilnost je prosečno trajala 7 dana (min. 5, max. 15). Obostrani, neeksudativni, bulbarni konjuktivitis registrovan je kod svih bolesnika. Cervikalnu limfadenopatiju, predominantno jednostranu, imalo je 18 (82%) bolesnika. Intenzivno crvene usne sa vertikalnim fisurama i eritem orofarinksa registrovani su kod 16 (72%), a malinast jezik kod 15 (68%) bolesnika. Nespecifična, polimorfna osipa registrovana je kod 15 (68%) bolesnika. Indurativni edem šaka i/ili stopala imalo je 10 (45%) bolesnika. Miooperikarditis je registrovan kod jednog bolesnika u prvoj nedelji bolesti, dok su u trećoj nedelji bolesti kod dva bolesnika registrovane aneurizme koronarnih arterija, a kod jednog aneurizma koronarne arterije i miokarditis. Druge registrovane, teže kliničke manifestacije su bile aseptični meningitis (2 bolesnika), cerebralni vaskulitis (1 bolesnik), pleuralna efuzija koja je zahtevala torakalnu drenažu (1 bolesnik) i pankreatitis (1 bolesnik). U fazi rekonvalescencije, kod svih bolesnika uočena je karakteristična periungvalna deskvamacija epiderma, prosečno 13. dana bolesti. Ubrzanu sedimentaciju eritrocita ($X=90$, min 35, max 147 mm/h) i povišene vrednosti C-reaktivnog proteina ($X=107$, min 24, max 257 mg/L) imali su svi bolesnici. Leukocitoza (leukociti $X=19,7 \cdot 10^9/L$) je registrovana kod 16 (72%) bolesnika, anemija (hemoglobin $X=105$ g/L) kod 13 (59%), a trombocitoza (trombociti $X= 562 \cdot 10^9/L$) u drugoj nedelji bolesti kod 21 (95%) bolesnika. Patološke vrednosti jetrenih enzima, prvenstveno gama glutamil transferaze, imalo je 13 (59%) bolesnika. Sterilna piurija registrovana je kod 5 (23%) bolesnika. Kod jednog bolesnika, u vreme postavljanje dijagnoze (april 2020. god.), bila su pozitivna IgM i IgG antitela na SARS COV-2, a PCR na SARS COV-2 je bio negativan. Kod svih bolesnika primenjeni su intravenski imunoglobulini u dozi od 2g/kg. U akutnoj fazi bolesti primenjene su i visoke doze acetilsalicilne kiseline ili ibuprofen (u slučaju privremenih kontraindikacija ili netolerancije acetilsalicilne kiseline), a potom nastavljene antiagregacione doze acetilsalicilne kiseline kod 21 (95%) bolesnika, dok je kod jednog bolesnika primenjen klopidogrel. Zbog komplikovanog toka bolesti, kod jednog bolesnika ponovljeni su intravenski imunoglobulini, kod dva bolesnika primenjeni su i kortikosteroidi, a kod jednog bolesnika i mehanička ventilacija. Krajnji ishod kod svih bolesnika je bio povoljan, a kod jednog bolesnika, nakon 2 godine, došlo je recidiva Kawasakijske bolesti.

Zaključak: Dijagnoza Kawasakijske bolesti je kompleksna jer se postavlja klinički i zahteva promptno isključenje drugih diferencijalnih dijagnoza, kako bi se pravovremeno započela adekvatna terapija. Komplikovan tok bolesti registrovan je kod manjeg broja bolesnika, a krajnji ishod je bio povoljan kod svih bolesnika.

US 10.

COVID 19 U PACIJENATA SA AUTOIMUNSKIM REUMATSKIM BOLESTIMA U SRBIJI – MULTICENTRIČNA OBSERVACION STUDIJA

Sonja Stojanović^{1,2}, Bojana Stamenković^{1,2}, Jovan Nedović¹, Ivana Aleksić¹,

Jovana Cvetković¹, Mirjana Lapčević³

¹Institut za lečenje i rehabilitaciju “Niška Banja”

²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

³Udruženje obolelih od reumatskih bolesti Srbije

Uvod: Virus SARS CoV2 je velika enigma za celokupnu naučnu i stručnu javnost. Veliki je broj otvorenih pitanja, posebno za bolesnike sa hroničnim autoimunskim bolestima koji su na stalnoj imunosupresivnoj terapiji.

Cilj rada: Ispitati osetljivost pacijenata sa autoimunskim reumatskim bolestima (RB)u Srbiji na SARS CoV 2 virusnu infekciju, kao i tok i ishod infekcije.

Metod rada: 160 bolesnika sa potvrđenom dijagnozom jedne od autoimunskih RB iz cele Srbije, nakon date saglasnosti o učestvovanju u istraživanju, popunilo je on line anketu. Anketa je distribuirana putem mail adresa članovima Udruženja obolelih od reumatskih bolesti (ORS), a bila je dostupna i na sajtu ORS-a.

Rezultati: U periodu od 09. juna do 15.jula 2020.godine, 160 bolesnika je popunilo anketu, 113 (70,63%) žena i 47 (29,37%) muškaraca iz 28 gradova Srbije. Najveći broj ispitanika je iz Niša (20,63%) i Beograda (12,5%). Distribucija bolesnika po dijagnozama data je u tabeli 1. Skoro polovina ispitanika -77 (48,12%) boluje od reumatoidnog artritisa (RA). Prosečna starost ispitanika je 47,47 god (od 20-81 god.), sa najvećim brojem bolesnika u starosnoj dobi 40-49 god (42-26,25%). Više od trećine ispitanika ima visok stepen obrazovanja-58 (36,25%). Polovina bolesnika 81 (50,63%) je u radnom odnosu, a 46 (28,75%) je u penziji. Radno angažovanje tokom pandemije (od marta do jula 2020.god) je promenjeno kod većine bolesnika: 64 (56,14%) je radilo od kuće ili u smanjenom obimu rada. Gotovo svi ispitanici (90%-144) su u potpunosti poštovali predložene epidemiološke mere. Kontakt sa ordinirajućim reumatologom nije imalo 60 bolesnika (37,5%). Većina njih (50-83,3%) nije pokušavao da kontaktira svog reumatologa, dok je njih 10 (16,7%) bezuspešno pokušavalo da uspostavi kontakt sa reumatologom. Od svih ispitanika koji su učestvovali u anketi 22 (13,5%) je od marta do jula imala bar jedan od mogućih simptoma COVID 19 infekcije, najčešće slabost, malaksalost, povišenu temperaturu i kašalj. Dvanaestoro (54,54%) njih se zbog toga javljalo lekaru, pri čemu je kod 2 (1,25% od ukupnog broja bolesnika, odnosno 9.1% od simptomatskih ispitanika) potvrđena dijagnoza COVID 19 infekcije (1 bolesnika sa RA, 1 sa sistemskim eritemskim lupusom). Dijagnoza je kod 1 bolesnika potvrđena PCR testovima a kod 1 serološkim analizama. Dvoje bolesnika (1,25%) je imalo osnovanu sumnju postojanja COVID 19 infekcije, na osnovu postojanja simptoma (povišena temperatura, gubitak čula ukusa i mirisa), ali testovi nisu rađeni. Izvor infekcije je nepoznat kod 2 bolesnika, dvoje je imalo kontakt sa zaraženom osobom. Od četvoro bolesnika sa prisutnom infekcijom, 3 bolesnika (75%) je imalo lakšu kliničku sliku ili asimptomatsku formu bolesti, dok je jedan bolesnik (25%) imalo pneumoniju. Kod ove bolesnice sa RA i nastalom pneumonijom je tokom lečenja došlo do oštećenja drugih sistema i organa, dok je kod ostalih ishod lečenja bio povoljan sa potpunim izlečenjem. Bolesnica čiji je tok infekcije praćen komplikacijama je najstarija bolesnica u ispitivanoj grupi (81 godina starosti sa trajanjem bolesti 30 godina i prisutnim KVS komorbiditetima uz visoko aktivnu bolest).

Tabela 1. Distribucija bolesnika po dijagnozama RB

Dijagnoza RB	Broj bolesnika	% bolesnika
Reumatoidni artritis	77	48,12
Ankilozirajući spondilitis	27	16,88
Sistemska eritemski lupus	22	13,75
Psorijazni artritis	15	9,38
Sjogrenov sindrom	9	5,63
Juvenilni artritis	8	5
Sistemska skleroza	1	0,62
Vaskulitis	1	0,62

Zaključak: Analizom ankete utvrdili smo da bolesnici sa autoimunskim RB u našoj zemlji i pored imunosupresivne terapije nisu na povećanom riziku obolevanja od COVID 19 infekcije, nemaju ozbiljniji tok i ishod infekcije u odnosu na opštu populaciju i pored primene imunosupresivne terapije.

Zahvalnost svim članovima UReS-a i ORS-a

**PRIKAZI
BOLESNIKA (PB)**

PB 01.**SINDROM AKTIVACIJE MAKROFAGA KAO DEO KLINIČKE SLIKE PRVE PREZENTACIJE SISTEMSKOG ERITEMSKOG LUPUSA-PRIKAZ SLUČAJA**

*Tatjana Živanović Radnić, Predrag Ostojić, Goran Radunović, Mirjana Šefik Bukilica
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za reumatologiju, Beograd*

Uvod: Sindrom aktivacije makrofaga (MAS) je retka, veoma ozbiljna komplikacija reumatskih bolesti, sa potencijalno životno ugrožavajućim posledicama. Retko se javlja kod sistemskog eritemskog lupusa (SLE), a izuzetno je retko prva prezentacija SLE.

Predstavićemo slučaj mlade bolesnice starosti 36 godina koja je primljena na Institut za reumatologiju sa tegobama u vidu bolova u svim kostima i mišićima, polimorfni promena na koži šaka, laktova, ušnih školjki, malaksalosti, slabosti, aftoznih promena na sluznici usta i nosa, subfebrilne temperature u večernjim satima, gušobolje, otežanog gutanja i nalaza leukocitopenije sa limfocitopenijom. Obzirom na nalaz progresivnih hematoloških manifestacija bolesti u smeru sukcesivnog zahvata sve tri krvne loze, kao i pogoršanja opšteg stanja bolesnice, učinjena je biopsija kostne srži, čiji je nalaz potvrdio da se radi o toksično izmenjenoj kostnoj srži sa znacima sindroma aktivacije makrofaga (sekundarna hemofagocitna limfohistiocitoza). U prilog ove dijagnoze pored PH nalaza hemofagocitoze, govori značajno povećan nivo feritina, povišeni trigliceridi, patološki hepatogram i svakako progresivna pancitopenija. Pored toga bolesnica je imala kriterijume za postavljanje dijagnoze sistemskog eritemskog lupusa na osnovu sledećih kriterijuma: artralgijske/mijalgije, leukocitopenija sa limfocitopenijom, trombocitopenija, oralne ulceracije, pozitivna ANA (u visokom titru), anti-DNA antitela (u visokom titru), aCLA (IgG) u visokom titru, anti-beta2-GP u visokom titru.

Započeto je lečenje pulsним dozama metilprednizolona, primenom intravenskih imunoglobulina (IVIG), faktora stimulacije kolonije granulocita i makrofaga (GM-CSF), a potom je lečenje nastavljeno visokim dozama Dexasona i Ciklosporinom A. Na primenjenu terapiju dolazi do postepenog oporavka kostne srži, kao i opšteg stanja bolesnice.

PB 02.**PRIKAZ BOLESNICE SA SISTEMSKOM SKLEROZOM I MIKROVASKULARNIM I MAKROVASKULARNIM KOMPLIKACIJAMA**

*Novica Dimić, Miljana Šarac, Bojana Stamenković, Sonja Stojanović,
Jovan Nedović, Ivana Aleksić, Jovana Cvetković, Jasmina Jocić
¹Institut za lečenje i rehabilitaciju "Niška Banja"; ²Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu*

Vaskulopatija u sistemskoj sklerozi je uzrokovana kompleksnom interakcijom različitih patoloških procesa, uključujući autoimunu reakciju, narušenu kompenzatornu vaskulogenezu i angiogenezu, endotelno-mezehimalnu tranziciju, disfunkciju endotelna I poremećaj ravnoteže koagulacije i fibrinolize. Mikrovaskularne promene u sistemskoj sklerozi su patogenetski supstrat, dok su makrovaskularne promene retkost. Prikazana bolesnica je sa fibroznim i vaskularnim manifestacijama sistemske skleroze, zbog čega je lečena imunosupresivnom terapijom, u početku sa umerenim efektom, ali se bolest kasnije komplikovala makrovaskularnim promenama, kritičnom ishemijom donjih ekstremiteta. Odabrana terapija u ovom slučaju podrazumevala je primenu imunosupresivnih lekova, vazo-

dilatatora, vazoaktivne terapije i antibiotika. Ishod bolesti nije lako predvideti, jer zavisi od prirode i aktivnosti bolesti, imunoloških odbrambenih mehanizama i optimalnog terapijskog pristupa.

Ključne reči: sistemska skleroza, vaskulopatija, makrovaskularne komplikacije

PB 03.

BLIZINA ŠVANOMA ULNARNOG ŽIVCA I BURZITISA LAKTA KOD PACIJENTA KOJI IMA REUMATOIDNI ARTRITIS

Ivan R Jeremić¹, Slavica Pavlov-Dolijanović^{1,2}

¹Institut za reumatologiju, ²Medicinski fakultet, Beograd

Uvod: Švanom (ŠV) predstavlja benigni tumor (TU) poreklom od nervnog omotača perifernih živaca. Klasičan klinički nalaz podrazumeva palpabilnu masu sa ili bez simptoma i znaka kompresivne neuropatije. Predstavljamo pacijentkinju koja boluje od reumatoidnog artritisa (RA) sa hroničnim, bolnim otokom desnog lakta. Promena je smatrana za hroničan olekranonski burzitis. Nakon ultrazvučnog (UZ) i pregleda magnetnom rezonancom (MR) postavljena je dijagnoza neurilemoma ulnarnog nerva u neposrednoj blizini burzitisa lakta. Nakon resekcije TU značajno je manje bola i disfunkcije šake kod pacijentkinje.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja, stara 62 godine, bolovala je od seropozitivnog RA tokom 24 godine. Lečena je metotreksatom, leflunomidom, certolizumab-pegolom tokom 4 godine, nakon čega ponovo leflunomidom. U ličnoj anamnezi imala je preležan infarkt miokarda i hipoplastičan levi bubreg. Imala je perzistentan bol i otok desnog lakta klinički ocenjen kao posledica burzitisa, dok je ostali reumatološki nalaz uglavnom bio neupadljiv. Obzirom da je pacijentkinja odbijala intraburzalnu ili intraartikularnu injekcionu terapiju, reumatolog nije primenio ultrazvučnu dijagnostiku. Na vanrednoj kontroli zbog pogoršanja RA žalila se na bolan otok desnog radiokarpalnog zgloba, desnog lakta i na slabost u desnoj šaci. U kliničkom nalazu postojao je sinovitis oba radiokarpalna zgloba, drugog i trećeg metakarpofalangealnog zgloba, obostrano četvrtih proksimalnih interfalangealnih zglobova i suspektan burzitis sa reumatoidnim čvorićima desnog lakta. Oba kolena zgloba su bila degenerativno promenjena. Osim terapijske modifikacije u smislu povećanja doze prednizona, upućena je na ultrazvučni (UZ) pregled predela desnog lakta. UZ je pokazao da u dorzalno-medijalnom odeljku lakta postoji vretenasta, hipoehogena formacija u vezi sa ulnarnim nervom. Formacija je bila bez signala poreklom vaskularizacije, jasno ograničena od okolnih struktura, maksimalnih promera oko 20x30x80mm. Lateralnije su uočeni znaci diskretnog burzitisa lakta. Magnetna rezonanca je prikazala promene na desnom ulnarnom živcu u smislu zadebljanja, otoka, postojanja vretenaste tumorske (TU) promene koja je podsećala na švanom sa cističnim i nekrotičnim promenama. Nakon resekcije, TU je patohistološki potvrđen kao švanom. Postoperativnom elektromiografijom je nađeno da postoji umerena, mešovita, senzomotorična, demijelinizaciona lezija desnog ulnarnog živca u medijalnom segmentu podlaktice. Klinički, pacijentkinja je imala slabije izražene tegobe u smislu bola i disfunkcije desne šake.

Zaključak: Prikaz kliničkog slučaja pokazuje značaj UZ i komplementarne dijagnostike u praćenju hroničnih artritisa.

PB 04.**TUBULOINTERSTICIJSKI NEFRITIS I POSLEDIČNA HIPOKALIJEJSKA PARALIZA KAO RETKA MANIFESTACIJA SJÖGRENVOG SINDROMA**

*Sonja Golubović^{1,2}, Tatjana Ilić^{1,2}, Biljana Milić^{1,2},
Milica Popović^{1,2}, Dejan Ćelić^{1,2}, Igor Mitić^{1,2}*

¹Klinika za nefrologiju i kliničku imunologiju, Klinički centar Vojvodine,

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Uvod: Sjögrenov sindrom (SS) predstavlja hroničnu sistemsku bolest vezivnog tkiva koja može da zahvati niz visceralnih organa, iako primarno ima uticaj na egzokrine žlezde. U slučaju zahvatanja bubrega, tubulointersticijski nefritis (TIN) i posledična renalna tubularna acidoza (RTA) su najčešće manifestacije. Iako je hipokalijemija česta posledica RTA, izražena simptomatska hipokalijemija kod ovih bolesnika je retka.

Cilj rada: U ovom radu prikazaćemo slučaj bolesnice sa hipokalemijskom kvadriparezom nastalom kao posledica tubulointersticijskog nefritisa i renalne tubularne acidoze a u sklopu jedne od manifestacija Sjögrenovog sindroma.

Materijal i metode: Bolesnica stara 41 godinu je inicijalno primljena u Urgentni centar zbog bolova u mišićima, otežane pokretljivosti svih ekstremiteta i generalizovane slabosti koji su se javili dan pred prijem. Iz medicinske dokumentacije dobijen podatak da je dijagnoza Sjögrenovog sindroma postavljena 11 godina ranije, otkada je na koritkosteroidnoj terapiji i antimalaricima. Na prijemu bolesnica je bila svesna, afebrilna, normotenzivna sa flacidnom paralizom nogu i ruku, ioslabljenim refleksima, te slabošću mišića vrata. Diagnostičkim testovima verifikovana je ekstremna hipokalijemija sa metaboličkom acidozom, hiperhloremija, hipernatrijemija, proteinurija semikvantitativno 2-3, ketonurija i ubrzana sedimentacija. Imunoserološkim testovima je potvrđeno prisustvo tačkastih antinuklearnih antitela uz prisustvo anti-SSA i anti-SSB antitela. Vrednosti azotnih materija su bile u referentnom opsegu, dok je nalaz imunofluorescentne mikroskopije bioptata bubrega ukazao na gusto infiltrisan hipercelularni intersticijumski segment bez prisustva imunofluorescentnih depozita unutar glomerula. Analiza svetlosne mikroskopije je bila u korelaciji sa kliničkom slikom tubulointersticijskog nefritisa kao jednom od manifestacija osnovne bolesti. Započeto je lečenje suspstitucionom terapijom rastvora kalijuma uz korekciju metaboličkog statusa primenom bikarbonata i tiazidnih diuretika; Uvedena je pulsna kortikosteroidna terapija uz intravensku primenu ciklofosfamida u mesečnim dozama od 1g/m² (bolesnica je ukupno primila 12 pulseva, a prvi puls je ordiniran tokom tadašnje epizode lečenja). Nastavljeno je ambulantno praćenje bolesnice sa postepenim smanjenjem doze kortikosteroida, nakon čega je postignuta stabilna remisija primarnog oboljenja.

Zaključak: Prisustvo hipokalijemije i posledične simptomatologije, poput kvadripareze moraju biti temeljno analizirani u pravcu mogućih uzroka. Jedna od kliničkih znakova osnovnog autoimunog oboljenja mogu biti veoma nespecifične manifestacije, poput hipokalijemijske paralize i renalnih kalcifikata što može ukazati na prisustvo distane RTA, te je neophodna pravovremena dijagonstika radi efikasnijeg lečenja.

PB 05.

**EFIKASNOST PRIMENE SEKUKINUMABA U TERAPIJI PERIFERNOG
OBLIKA ANKILOZIRAJUĆEG SPONDILITISA**

Olivera Radmanović¹, Aleksandra Tomić Lučić^{1,2}, Mirjana Veselinović^{1,2}, Suzana Đorđević Gajić¹, Danijela Bazić Sretenović^{1,2}, Anja Azanjac¹, Gorica Bučić¹

¹ *Klinika za internu medicinu, Klinički centar Kragujevac;*

² *Katedra za internu medicinu, Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu*

Uvod: Ankilozirajući spondilitis je hronična progresivna inflamatorna bolest sa sakroilitisom kao glavnim znakom ali mogu biti zahvaćeni i periferni zglobovi i ekstraartikularne strukture. U lečenju ove bolesti, u slučaju neefikasnosti prvih terapijskih linija, jedan od lekova izbora može biti seku-kinumab.

Prikaz slučaja: Reč je o pacijentkinji ženskog pola kod koje su tegobe počele bolovima u kičmi 2015.godine (u 47-oj godini života), koji su trajali oko 6 meseci, kada je lečena NSAIL, a posle par godina se javlja daktilitis na II prstu levog i III prstu desnog topala, enzetitis Ahilove tetive.

Dijagnoza perifernog oblika ankilozirajućeg spondiloartritisa postavljena je novembra 2018.godine na osnovu zapaljenskog bola u kičmi, artritisa desnog skočnog zgloba, hroničnog daktilitisa, ente-zopatije, povišenih vrednosti SE (73) I CRP-a (17), negativnih RF i anti CCP At, MR SI zglobova gde je uočen koštani edem u regiji levog sakrolijačnog zgloba i HLA B27 pozitivnosti.Od dopun-skih ispitivanja spirometrijski blagi poremećaj ventilacije, koštana gustina na nivou osteopenije uz uredan oftalmološki nalaz. Od početka na terapiji MTX 10 mg nedeljno uz supstituciju Folvakom i učestalu primenu depo preparata kortikosteroida. U januaru 2019. godine uveden SSZ 2000mg (SE 50, CRP 5,7). Zbog održavanja visoke aktivnosti bolesti (ASDAS-CRP:2,4, BASDAI 5,5; BAFI 6,4 , SE 50,CRP 5,7), entezitisa, daktilitisa i artritisa pored sakroliitisa predlaže se uvođenje seku-kinumaba u terapiju, U maju 2019.godine počinje sa primenom sekukinumaba u dozi od 150mg po šemi za AS. Posle mesec dana terapije dolazi do značajnog kliničkog poboljšanja, pada SE 10, CRP 0,8, ASDAS-CRP 1.4, ASDAS-SE 1.7, zbog čega je Methotrexat isključen iz terapije. Po uvođenju leka dolazi do hiperholesterolemije na račun LDL-a, zbog čega je u terapiju kratkotrajno uveden hipolipemik, nakon čega su se vrednosti normalizovale (prijavljeno nežljeno dejstvo ALIMS-u). Posle dva meseca od početka terapije biološkim lekom bez perifernih manifestacija bolesti, a posle 6 meseci terapije kod pacijentkinje je zbog niske aktivnosti bolesti - ASDAS-CRP 1.2 redukovana doza biološkog leka (150mg/6nedelje), smanjena doza SSZ na 1000mg. Posle godinu dana terapije pacijentkinja se subjektivno dobro oseća, nema potrebu za primenom depo preparata kortikosteoida, niske vrednosti SE i CRP-a se održavaju, kao i niska aktivnost bolesti (ASDAS-CRP 1.3).

Zaključak: Prema preporukama EULAR-a iz 2016.godine inhibitor IL-17A se kori-sti kao druga terapijska linija nakon neuspeha inhibitora TNF-alfa. Međutim, kod prikaza-ne pacijentkinje sekukinumab se pokazao kao dobar izbor prve terapijske linije među bi-ološkim lekovima. Lek je pokazao, visoku efikasnost, bezbednost i perzistencu primene.

PB 06.**REUMATSKA GROZNICA–ZABORAVLJENA BOLEST?**

*Stefan Đorđević¹, Dušica Novaković², Gordana Sušić², Milan Đukić^{1,3},
Igor Stefanović^{1,3}, Vojislav Parežanović^{1,3}*

¹*Univerzitetna dečja klinika, Beograd, Srbija*

²*Institut za reumatologiju, Beograd, Srbija*

³*Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija*

Uvod: Reumatska groznica (RG) je autoimunska bolest koja obično nastaje 2-4 nedelje nakon tonzilofaringitisa uzrokovanog beta hemolitičkim streptokokom grupe A. RG može da se javi u bilo kom uzrastu, ali najčešće oboljevaju deca uzrasta 5-15 godina. Dijagnoza RG se postavlja na osnovu revidiranih Džonsonovih (Jones) kriterijuma iz 2015. godine, koji predstavljaju skup kliničkih (zahvaćenost zglobova, srca ili centralnog nervnog sistema, supkutani čvorići, marginalni eritem, povišena telesna temperatura), laboratorijskih (povišeni parametri zapaljenja- sedimentacija eritrocita [SE] i C-reaktivni protein [CRP]) i elektrokardiografskih (EKG) kriterijuma (produžen PR interval na EKG-u).

Prikaz slučaja: Dečak uzrasta 8,5 godina hospitalizovan je februara 2020. u Institutu za reumatologiju radi kliničkog ispitivanja artritisa. Prve tegobe su se javile mesec i po dana pre prijema u vidu povišene telesne temperature do 39°C, bolova i otoka u kolenima, skočnim zglobovima i ručjima. Tri nedelje pre pojave prvih tegoba, lečenje zbog zapaljenja krajnika. U laboratorijskim analizama konstatovani su povišeni parametri zapaljenja (SE 85, CRP 108) zbog čega je u više navrata lečen antibioticima. Na prijemu je askultatorno registrovan visokofrekventan sistolni šum na vrhu srca sa propagacijom u levu aksilu i posteriorno, uz blage artritise i hepatomegaliju. U laboratorijskim analizama je zabeležen pad parametara zapaljenja u odnosu na inicijalne. Ehokardiografskim pregledom je zaključeno da postoje znaci umerene mitralne insuficijencije i blage aortne insuficijencije, uz znake plućne hipertenzije, kao i manji perikardni izliv. Antistreptolizin O (ASTO) titar je iznosio 1600 I.J./ml. Na osnovu askultatornog (novonastali šum) i ehokardiografskog nalaza i prolaznih artritisa (ehosonografski 4. dana hospitalizacije nisu potvrđeni), kao i major kriterijuma (Jones 2015.), uz visok ASTO titar i minor kriterijume (CRP >3 mg/l), postavljena je dijagnoza RG. Započeta je terapija aspirinom, a dečak je preveden na odeljenje kardiologije Univerzitetne dečje klinike, gde je započeta terapija glukokortikoidima. Takođe je savetovano da na 4 nedelje dobija depo preparat penicilina. Na primenjenu terapiju došlo je do povlačenja tegoba i smirivanja inflamacije, ali su zaostale lezije na mitralnom i aortnom zalisku, kao i plućna hipertenzija.

Zaključak: RG ima različita klinička ispoljavanja i za ovu bolest ne postoje specifični dijagnostički testovi, što otežava postavljanje prave dijagnoze. Kod pacijenata koji imaju nejasno febrilno stanje praćeno povišenim parametrima zapaljenja, zglobne tegobe i novonastali šum na srcu treba pomisliti na RG, naročito ukoliko postoji podatak o prethodnom tonzilofaringitisu. Rano postavljanje dijagnoze omogućava blagovremeno započinjanje antiinflamatorne terapije i smanjenje rizika od relapsa i komplikacija RG, pre svega ireverzibilnih oštećenja.

**POSTER
PREZENTACIJE (P)**

P 01.**POGLED IZ PERSPEKTIVE BOLESNIKA - PROMENE KVALITETA ŽIVOTA I ZAMORLJIVOSTI NAKON TROMESEČNE PRIMENE ALFAKALCIDOLA ILI PREDNIZOLONA U AKTIVNOM REUMATOIDNOM ARTRITISU**

Katarina Simić Pašalić^{1}, Tatjana Živanović Radnić¹, Mirjana Šefik Bukilica¹, Nemanja Damjanov¹, Anđela Gavrilović², Jelena Vojinović³*

¹Institut za reumatologiju, Beograd, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu,

²Klinički centar "Zvezdara" Beograd, ³Klinika za dečje interne bolesti, Klinički centar Niš, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: Prisustvo receptora za vitamin D (VDR) u gotovo svim tkivima ljudskog organizma, upućuje na visestruke mogućnosti da se VDR agonistima, kao što su analogi hormona D (HD) utiče na njihovu funkciju, uključujući i lečenje bolesti i patoloških stanja.

Cilj ovog istraživanja je istražiti i uporediti efekte primene analoga HD alfa-kalcidola (1 α D3) ili prednizolona na kvalitet života i zamorljivost, kod bolesnika sa aktivnim reumatoidnim artritisom (RA).

Materijal i metode: U otvorenu interventnu studiju je uključeno 67 bolesnika sa aktivnim RA (DAS28-SE>3,2) uprkos lečenju maksimalnom podnosljivom dozom metotreksata (MTX). Prikupljeni su podaci o demografskim karakteristikama bolesnika, kao i aktivnosti RA na osnovu pregleda zglobova i brzine sedimentacije eritrocita (DAS28-SE). Psiho-fizičko blagostanje i umor bolesnika procenjeni su na osnovu rezultata anketa i upitnika (PRO), na koje su samostalno odgovarali pre i nakon studijskog lečenja. Korisceni su: opšta zdravstvena anketa (HAQ), kratki obrazac kvaliteta života 36 (SF-36) i funkcionalni upitnik za procenu zamora u lečenju hroničnih bolesti (FACIT-F). Bolesnici su nasumično raspoređeni na tromesečno lečenje dodavanjem 1 μ g (grupa A1), 2 μ g (grupa A2) ili 3 μ g (grupa A3) 1 α D3 dnevno ili prednizolona 20 mg tokom prvog meseca, a potom 10 mg dnevno (grupa C), uz nepromenjenu dozu MTX.

Rezultati: Bolesnici u različitim terapijskim grupama su bili komparabilni. Nasli smo statistički značajno poboljšani funkcionalni status -HAQ-DI ($p<0,05$) i ukupne fizičke komponente kvaliteta života-PCSCoL ($p<0,05$) u grupi A2 (n=19). Podjedinice kvaliteta života kao što su vitalnost, opšte zdravlje ($p<0,01$), bol, socijalno funkcionisanje i ukupne mentalne komponente kvaliteta života-MCSCoL ($p<0,05$) značajno su poboljšane jedino u A2 grupi, dok je zamorljivost poboljšana kod svih bolesnika lečenih 1 α D3, za razliku od pogorsanja u grupi lečenih prednizolonom. Na kraju tromesečnog lečenja smo ustanovili i da je aktivnost RA visoko statistički značajno snižena prema DAS28-SE ($p<0,01$) u svim terapijskim grupama.

Zaključak: Primena alfa-kalcidola je pokazala pozitivan uticaj na psihofizičko stanje bolesnika sa aktivnim RA, a doza od 2 μ g dnevno je ispoljila jednaku efikasnost na aktivnost bolesti kao prednizolon, uz značajno i višestruko povoljan uticaj na više komponente kvaliteta života i zamorljivost.

P 02.

EFIKASNOST PRIMENE BIOLOŠKE TERAPIJE U LEČENJU PACIJENATA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM, ISKUSTVA IZ KLINIČKOG CENTRA “KRAGUJEVAC”

Anja Azanjac¹, Aleksandra Tomić Lučić^{1,2}, Mirjana Veselinović^{1,2}, Olivera Radmanović¹, Suzana Đorđević Gajić¹, Danijela Bazić Sretenović^{1,2}, Gorica Bučić¹

¹ Klinika za internu medicinu, Klinički centar Kragujevac;

² Katedra za internu medicinu, Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu

Uvod: Reumatoidni artritis je jedna od najčešćih sistemskih (organ nespecifičnih) autoimunskih bolesti. Kao takva predmet je ozbiljnog dijagnostičkog-terapijskog pristupa u svim specijalizovanim reumatološkim ustanovama pa i u Centru za reumatologiju, alergologiju i kliničku imunologiju, KC „Kragujevac“. Prema EULAR preporukama jedan od vidova lečenja, ove bolesti, predstavlja biološka terapija. U našoj ustanovi ovaj vid terapije se primenjuje od druge polovine 2017. godine.

Cilj: Prikazati naše iskustvo i rezultate lečenja biološkom terapijom pacijenata sa reumatoidnim artritisom u periodu od decembra 2017. godine do juna 2020. godine.

Materijal i metode: Retrospektivnim uvidom i analizom medicinskih podataka iz Zdravstvenog informacionog sistema KC Kragujevac, analizirana je primenjena terapija i terapijski efekat kod pacijenata obolelih od reumatoidnog artritisa koji su lečeni u KC Kragujevac u periodu od decembra 2017. godine do juna 2020. godine. Praćen je procenat zastupljenosti primenjenih lekova i aktivnost bolesti. Aktivnost bolesti je praćena uz pomoć indeksa DAS28-CRP (The Disease Activity score 28).

Rezultati: U KC Kragujevac trenutno je 82 pacijenata na biološkoj terapiji koji su oboleli od RA. Zastupljenost lekova koji se koriste u našoj ustanovi za lečenje pacijenata sa reumatoidnim artritisom je: 48,7% je na TNF alfa inhibitorima (od toga na adalimumabu je 47,5%, na golimumabu je 27,5%, na etanerceptu 25%), na tocilizumabu je 27%, rituximabu 18,3%, baricitinibu je 3,65%, na tofacitinibu je 2,4% pacijenata. Kod 55% pacijenata do sada nije menjan biološki lek. Od tih pacijenata kao prvi biološki lek koristi adalimumab 33,33%, 20% etanercept, 20% tocilizumab, 18% golimumab, i po 2,4% pacijenata koristi kao prvi lek tofacitinib i baricitinib. 36% je na drugom biološkom leku, a 10% je na trećem ili četvrtom biološkom leku.

Ako uzmemo u obzir pacijente koji su na biološkoj terapiji duže od 6 meseci, prosečna aktivnost bolesti pre početka terapije je DAS28-CRP: $5,27 \pm 0,67$. Srednja vrednost poboljšanja DAS28CRP je 2,35. Od posmatranih pacijenata njih 35% je u remisiji, njih 37% ima nisku aktivnost bolesti, 26% ima srednju aktivnost bolesti, a 1,53% ima visoku aktivnost bolesti.

Zaljučak: Kod pacijenata obolelih od reumatoidnog artritisa primena biološke terapije je dovela do značajnog smanjenja aktivnosti bolesti. Najveći broj pacijenata nakon primenjene terapije, ima nisku aktivnost bolesti ili je u remisiji.

P 03.**EFIKASNOST I PERZISTENTNOST TNFA INHIBITORA – ETANERCEPTA I ADALIMUMABA KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM, ISKUSTVA JEDNOG CENTRA**

Jovana Cvetković¹, Sonja Stojanović^{1,2}, Bojana Stamenković^{1,2}, Jovan Nedović¹, Ivana Aleksić¹, Novica Dimić¹, Miljana Šarac¹

¹ Institut za lečenje i rehabilitaciju “Niška Banja”; ² Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

Uvod: U Institutu “Niška Banja” bolesnici sa reumatoidnim artritisom (RA) se leče prema vodećim EULAR preporukama. Biološki lekovi iz grupe TNF α inhibitora koji su najranije postali dostupni bolesnicima u našoj zemlji su etanercept i adalimumab.

Cilj: Ispitati efektivnost etanercepta i adalimumaba i uporediti dužinu opstanka na leku.

Materijal i metode: Studija je retrospektivna analiza podataka bolesnika iz registra obolelih od RA-CHARGER-a, na terapiji etanerceptom i adalimumabom u Institutu “Niška Banja”. Bolesnici su podeljeni prema dužini lečenja biološkim lekom u 4 grupe. I grupa do 12 meseci lečenja, II grupa od 12 do 24 meseca, III grupa od 24 do 60 meseci i IV grupa duže od 5 godina. Aktivnost bolesti merena je Disease Activity Scorom-DAS28Se pre početka lečenja biološkim lekom i u trenutku preseka i procenjavana je kao visoka (DAS28Se >5.1), umerena (3.2<DAS28Se<5.1), niska aktivnost bolesti (2.6<DAS28Se < 3.2) i kao remisija (DAS28Se \leq 2.6).

Statističke metode: srednja vrednost i standardna devijacija i Student t test.

Rezultati: Analizom je obuhvaćeno 58 bolesnika (14 muškaraca i 44 žena), 30 na terapiji etanerceptom i 28 na terapiji adalimumabom. Prosečna starost bolesnika je bila 49.7 \pm 14.7 godina. Srednja vrednost dužine lečenja ovim lekovima u celoj grupi bolesnika je bila 52.8 \pm 37.7 meseci (med 47, max 147, min 1), na terapiji etanerceptom 46.9 \pm 36.4 meseci (med 41.5, max 147, min 1) i na terapiji adalimumabom 59.2 \pm 38.7 meseci (med 72.5, max 125, min 1). Nije bilo statističke značajnosti u dužini lečenja bolesnika adalimumabom u odnosu na etanercept (p= 0.21). Svi bolesnici su bili na terapiji metotreksatom u prosečnoj dozi 14.6 \pm 4.4mg/nedeljno. U I grupi bilo je 11, u II 7, u III 18 i u IV 22 bolesnika. Prosečna dužina lečenja bolesnika u svakoj grupi prikazana je u Tabeli 1. Svi bolesnici su na početku lečenja imali visoko aktivnu bolest prema DAS28Se skor. U trenutku preseka, u I grupi 4 (36.4%) bolesnika je imalo visoku aktivnost, 6 (54.5%) umerenu i jedan (9.1%) bolesnik nisku aktivnost bolesti. U II grupi jedan bolesnik (12.5%) je bio u remisiji, troje (37.5%) je imalo nisku aktivnost, a 4 (50%) bolesnika umerenu aktivnost bolesti. U III grupi 11 (61.1%) bolesnika je bilo u remisiji, 5 (27.8%) je imalo nisku aktivnost bolesti i troje (16.7%) umerenu aktivnost bolesti. U IV grupi njih 14 (63.6%) je bilo u remisiji, dvoje (9%) je imalo nisku aktivnost bolesti, a 6 (27.3%) pacijenata umerenu aktivnost bolesti. Aktivnost bolesti u grupama bolesnika u trenutku preseka prema leku prikazana je na Tabeli 2. Nije upoređivana efikasnost lečenja etanerceptom u odnosu na adalimumab zbog malog broja bolesnika u grupama. U svim grupama bilo je značajno sniženje DAS28Se skora u odnosu na vrednost pre početka lečenja (Tabela 3). Od ukupnog broja bolesnika koji su lečeni etanerceptom, njih 21 (70%) je postiglo terapijski cilj (remisiju/nisku aktivnost bolesti), a lečenih adalimumabom 16 (57.1%) bolesnika, što je 63.8% od ukupnog broja analiziranih bolesnika.

Zaljučak: Skoro dve trećine od ispitivanih bolesnika je postiglo terapijski cilj, ali postoje i oni koji i nakon dugogodišnjeg lečenja etanerceptom /adalimumabom imaju umerenu aktivnost bolesti. Ono što se nameće kao pitanje je da li ovim bolesnicima menjati terapiju ili se zadovoljiti postignutim terapijskim rezultatima.

Ključne reči: reumatoidni artritis, etanercept, adalimumab, terapijski cilj

Tabela 1. Dužina lečenja TNF α inhibitorima po grupama

	Broj bolesnika	Dužina lečenja etanerceptom/adalimumabom (meseći)
I grupa	11	6 (max 11, min 1)
II grupa	7	13.5 (max 21, min 12)
III grupa	18	44.5 (max 59, min 25)
IV grupa	22	147 (max 97, min 62)

Tabela 2. Aktivnost bolesti u grupama bolesnika u trenutku preseka prema leku

Grupa (broj bolesnika prema leku)	DAS28Se > 5.1		DAS 28Se <5.1>3.2		DAS28Se >2.6< 3.2		DAS28Se ≤2.6	
Grupa I (etanercept 6 adalimumab 5)	1 (1.67%)	3 (6%)	5 (8.34%)	1 (2%)	0	1 (2%)	0	0
Grupa II (etanercept 3 adalimumab 4)	0	0	1 (33.3%)	2 (50%)	2 (66.7%)	1 (25%)	0	1 (25%)
Grupa III (etanercept 15 adalimumab 3)	0	0	1 (6.7%)	1 (33.3%)	4 (26.7%)	1 (33.3%)	10 (66.7%)	1 (33.3%)
Grupa IV (etanercept 6 adalimumab 16)	0	0	1 (16.7%)	5 (31.25%)	1 (16.7%)	1 (6.25%)	4 (66.7%)	10 (62.5%)

Tabela 3. Smanjenje aktivnosti RA pre početka lečenja biološkim lekom i u trenutku preseka po grupama bolesnika

	DAS28Se na početku lečenja	DAS28Se u trenutku preseka	značajnost
I grupa	6.68±0.43	4.75±1.3	p<0.05*
II grupa	6.51±0.64	3.2±0.5	p<0.001**
III grupa	6.17±0.77	2.32±0.86	p<0.001**
IV grupa	6.4±0.84	2.6±0.85	p<0.001**

P 04.**EFIKASNOST PRIMENE BIOLOŠKE TERAPIJE U LEČENJU ANKILIZIRAJUĆEG SPONDILITISA – ISKUSTVA IZ KLINIČKOG CENTRA KRAGUJEVAC**

Gorica Bučić¹, Aleksandra Tomić Lučić^{1,2}, Mirjana Veselinović^{1,2}, Olivera Radmanović¹, Suzana Đorđević Gajić¹, Daniela Bazić Sretenović^{1,2}, Anja Azanjac¹,

¹Klinika za internu medicinu, Klinički centar Kragujevac;

²Katedra za internu medicinu, Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu

Uvod: Lečenje obolelih od spondiloartropatija sprovodi se u skladu sa međunarodnim ASAS/EULAR preporukama iz 2016. godine.

Cilj: Cilj ovog istraživanja je bio da se utvrdi naše iskustvo i rezultati u lečenju spondiloartropatija analizom podataka iz Zdravstvenog informacionog sistema KC Kragujevca.

Materijal i metode: Retrospektivni uvid u bazu podataka pacijenata lečenih biološkom terapijom u KC Kragujevac u periodu od decembra 2017. do juna 2020. godine. Aktivnost bolesti je praćena uz pomoć indeksa ASDAS-CRP.

Rezultati: U našoj ustanovi trenutno je 53 pacijenata obolelih od spondiloartropatija na terapiji biološkim lekovima (52% ima periferni oblik AS, 21% ima aksijalni oblik AS i 27% ima psorijazni artritis. Kada je u pitanju zastupljenost pojedinih lekova kod pacijenta obolelih od AS na terapiji TNF-alfa inhibitorom je 92% (na adalimumabu je 46%, etanerceptu 25.6% i golimumabu 20,4%) dok je 8% na terapiji inhibitorom IL-17A.

Kod 85%pacijenata u terapiji do sada nije menjan biološki lek (adalimumab kao prvi lek prima 18, etanercept 8, golimumab 8 i sekukinumab 1 pacijent), 10% je na drugom leku, dok je 2,5% na trećem i petom biološkom leku (po 1 pacijent).

Pored bioloske terapije u lecenju perAS koriste se i BML:36%pacijenta ima jedan BML-a 20,5%ima dvojnu bolest-modifikujuću terapiju. 43,5% pacijenata su iz nekog razloga (remisija/ než.efekti) bez dodatne terapije.

Kada je u pitanju upotreba kortikosteroida 7,6% ima nisku dozu kortikosteroida u stalnoj terapiji (Pronison do 10mg) a u prethodnih 6 meseci 5.12% pacijenta je zahtevalo primenu depo preparata kortikosteroida.

Uzimajući u obzir pacijente obolele od spondiloartritisa koji su duže od šest meseci pod terapijom biološkim lekom 52% ima neaktivnu bolest, 41,3% ima nisku aktivnost bolesti, a 6,7% ima aktivnu bolest. Srednja vrednost ASDAS-a pre početka terapije bioloskim lekom je $4,18 \pm 1.17$, a promena ASDAS-a pre i posle bioloske terapije iznosi 2.28 ± 0.86 .

Zaključak: Primena biološke terapije je dovela do značajnog smanjenja aktivnosti bolesti kod pacijenata obolelih od AS. Kod većine pacijenata je prvi lek doveo do remisije ili niske aktivnosti bolesti. Pacijenti retko imaju potrebu za primenom kortikosteroidne terapije.

P 05.

DA LI POL UTIČE NA KLINIČKE KARAKTERISTIKE I TERAPIJSKI ODGOVOR KOD BOLESNIKA SA ANKILOZIRAJUĆIM SPONDILITISOM

Biljana Milić^{1,2}, Tatjana Ilić^{1,2}, Milica Popović^{1,2}, Dejan Ćelić^{1,2}, Lada Petrović^{1,2}, Biljana Erdeljan³, Tanja Janković^{3,2}, Sonja Golubović^{1,2}, Siniša Živković¹

¹*Klinički centar Vojvodine, Klinika za nefrologiju i kliničku imunologiju, Novi Sad*

²*Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Novi Sad*

³*Specijalna bolnica za reumatske bolesti, Novi Sad*

Uvod: Dugo se smatralo da je ankilozirajući spondilitis (AS) oboljenje koje se dominantno javlja kod muškaraca, međutim, noviji epidemiološki podaci su pokazali da je ova bolest ipak mnogo češća kod žena i da je taj odnos 2-3:1 u korist muškaraca. Takođe, sve je više studija koje se bave specifičnostima karakteristika bolesti, radiografskog oštećenja i odgovora na primenjenu terapiju vezanim za pol. Uprkos najnovijim podacima, žene obolele od AS-a i dalje često bivaju pogrešno dijagnostikovane ili se sa postavljanjem prave dijagnoze značajno kasni.

Cilj rada: Utvrditi razlike između muškaraca i žena obolelih od AS u pogledu kliničke prezentacije, aktivnosti bolesti, funkcionalnog statusa i odgovora na terapiju inhibitora tumorskog faktora nekroze alfa (TNF- α inhibitor).

Materijal i metode: Studija je obuhvatila 59 AS bolesnika lečenih TNF- α inhibitorom tokom najmanje 12 nedelja. Uvođenje i procena terapijskog odgovora na TNF- α inhibitor je sprovedena prema ASAS-EULAR preporukama za lečenje ove bolesti. Klinički i demografski parametri su upoređivani između muških i ženskih bolesnika.

Rezultati: Od ukupnog broja bolesnika, 24(40,68%) su bile žene i 35(59,32%) muškarci. Žene su bile starije od muškaraca u momentu ispitivanja ($p=0,049$), u vreme postavljanja dijagnoze ($p=0,05$) kao i započinjanja biološkog leka ($p=0,009$). Takođe, kod žena se značajno duže kasnilo sa dijagnozom bolesti u odnosu na muškarce ($p=0,017$). Nije bilo razlike između polova u pogledu prevalencije humanog leukocitnog antigena (HLA)-B27, niti prisustva perifernog artritisa, daktilitisa, entezitisa, uveitisa ili inflamatorne bolesti creva (IBD). Parametri vezani za aktivnost bolesti i funkcionalni status se takođe nisu razlikovali između grupa. Muškarci su duže vreme ostajali na prvom TNF- α inhibitoru ($p=0,031$). Ukupno pet bolesnika je iskazalo primarnu ili sekundarnu neefikasnost na TNF- α inhibitor, od toga jedna žena (4,2%) i četiri muškarca (11,4%) ($p=0,61$). Svi bolesnici su nastavili lečenje drugim TNF- α inhibitorom što je bilo praćeno dobrim kliničkim odgovorom.

Zaključak: U našem uzorku AS bolesnika kod pripadnica ženskog pola je kašnjenje u postavljanju dijagnoze bolesti bila duža nego kod muškog pola. Bolesnici se nisu međusobno razlikovali u pogledu neefikasnosti na prvi TNF- α inhibitor, ali su muškarci bili duže lečeni ovim lekom.

P06.**EFIKASNOST LEČENJA REUMATOIDNOG ARTRITISA TOCILIZUMABOM KAO PRVOM, DRUGOM I TREĆOM LINIJOM PRIMENE KOD BOLESNIKA SA REUMATOIDNIM ARTRITISOM U INSTITUTU „NIŠKA BANJA“**

Ivana Aleksić¹, Sonja Stojanović^{1,2}, Bojana Stamenković^{1,2}, Jovan Nedović¹, Jovana Cvetković¹, Novica Dimić¹

¹Institut za lečenje i rehabilitaciju "Niška Banja", ²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Uvod: Pacijeni sa reumatoidnim artritismom (RA) u Institutu „Niška Banja“ se leče u skladu sa EULAR preporukama.

Cilj: Cilj ovog istraživanja je bio da se utvrdi naše iskustvo i rezultati u lečenju bolesnika sa RA biološkim lekom Tocilizumabom, analizom podataka iz baze registra, prikupljenih iz centra Instituta „Niška Banja“.

Materijal i metode: Studija preseka, obuhvatila je 51 bolesnika sa RA koji se u Institutu „Niška Banja“ leče biološkim lekom Tocilizumabom, u periodu od 2010. do januara 2020.godine. Aktivnost bolesti praćena je indeksima DAS28SE.

Rezultati: Analizirano je 51 bolesnika, od kojih su 44 (86,27%) bile osobe ženskog i 7 (13,73%) osobe muškog pola. Prosečna statost bolesnika bila je 54,4±11,1 godina (najmladji bolesnik imao je 28, a najstariji 74 godine). Prosečno vreme od pojave tegoba do postavljanja dijagnoze iznosilo je 9 meseci. Methotrexat (MTX) kao prvi sintetski BML imalo je 30/51 (58,82%) bolesnika; a kao drugi sBML MTX je imalo 14/33 (42,42%) bolesnika, dok je kombinaciju MTX i nekog drugog sBML imalo 8/33 (24,24%) bolesnika.

Prosečno vreme do uvođenja biološkog leka iznosilo je 7,3±6,1 godina.

Tocilizumab, kao prvi biološki lek (prva linija primene), dobilo je 19/51 (37,25%) bolesnika; dok je Tocilizumab kao drugi biološki lek (druga linija) dobilo 24/51 (47,06%), a kao treći biološki lek (treća linija) dobilo je 8/51 (15,69%) bolesnika.

Aktivnost bolesti, iskazana indeksom DAS28SE pre početka terapije Tocilizumabom, iznosila je u prvoj liniji primene 6,67±1,28, u drugoj liniji 6,21±1,68; a u trećoj liniji je bila najviša i iznosila je 6,91±1,56 (nije bilo statistički značajne razlike među poredjenim grupama, p=0,738).

Nakon 6 meseci primene terapije, vrednosti DAS28SE su iznosile su u prvoj liniji 3,74±1,12, u drugoj liniji 3,31±1,24 i u trećoj liniji 4,03±1,45. U sve tri grupe došlo je do statistički značajnog smanjenja aktivnosti bolesti (prva linija: 2,93; druga linija: 2,90; treća linija: 2,88; p<0,001), ali bez razlike među poredjenim grupama (p=0,175).

Nakon 12 meseci terapije vrednosti DAS28SE iznosile su u prvoj liniji 2,87±1,06, drugoj liniji 3,03±1,21, trećoj liniji 3,34±1,34. Najveće smanjenje aktivnosti bolesti (3,80; p<0,001) iznosilo je u grupi prve linije primene Tocilizumaba, a najmanje u drugoj liniji primene (3,18; p<0,001), dok je u trećoj liniji primene smanjenje aktivnosti iznosilo 3,57 (p<0,001), ali nije bilo statistički značajne razlike među poredjenim grupama (p=0,125).

Nakon 24 meseci terapije vrednosti DAS28SE iznosile su u prvoj liniji 2,65±1,26, drugoj liniji 2,83±1,57, trećoj liniji 3,14±1,87. Najveće smanjenje aktivnosti bolesti i nakon 24 meseci terapije iznosilo je u grupi prve linije primene terapije Tocilizumabom, ali nije bilo statistički značajne razlike među poredjenim grupama.

Aktuelna aktivnost bolesti kod bolesnika sa prvom linijom primene Tocilizumaba iznosi 2,52±1,23, drugom linijom 2,65±1,34 i trećom linijom 3,09±1,67 (tabela 1), (tabela 2).

P07.

LEČENJE BOLESNIKA BIOLOŠKOM TERAPIJOM I JAK INHIBITORIMA ZA VREME PANDEMIJE NA TERITORIJI BEOGRADA

Snežana Novković¹, Sanja Vitorović¹, Nemanja Damjanov^{1,2}

¹Institut za reumatologiju, Beograd, ²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: Za vreme pandemije virusom COVID-19, na snazi su bile stroge mere ograničenja kretanja građana i poseban režim rada zdravstvenih ustanova. Kako bi sačuvali zdravlje naših bolesnika i zdravstvenih radnika, u Institutu za reumatologiju odlučeno je da se bolesnicima, koji primaju subkutane biološke lekove i JAK inhibitore preko RFZO-a, terapija dostavlja na kućnu adresu.

Cilj rada: Proceniti značaj dostave na kućnu adresu bioloških lekova i JAK inhibitora u toku trajanja pandemije COVID-19 virusom.

Materijal i metode: Kućna dostava navedene terapije vršena je od 23. marta do 30. juna 2020. god. Oformljen je specijalan tim sačinjen od lekara, medicinskih sestara i dostavljača volontera iz Instituta, a kasnije se timu pridružila i licencirana firma koja je vršila transport. Svakodnevno su pravljeni spiskovi obolelih, pakovani lekovi i uz poštovanje hladnog lanca transportovani na kućne adrese. Bolesnici su kontaktirani telefonom da bi se proverilo njihovo zdravstveno stanje, tačne adrese stanovanja i da bi se najavila pošiljka, koja se sastojala od odgovarajućih ampula ili tableta, kao i izveštaja lekara specijaliste. Nakon svakog transporta bolesnici su ponovo pozivani, kako bi se potvrdila ispravnost dostave. Na ovaj način lečenje je nastavilo ukupno 474 obolelih od reumatoidnog artritisa (RA), psorijazog artritisa (PsA) i ankilozirajućeg spondilitisa (AS), čija je adresa stanovanja bilo na teritoriji svih 17 opština grada Beograda. Transportovano je 7 različitih vrsta lekova, 4 iz grupe bioloških i 3 iz grupe JAK inhibitora. Statistička analiza ovakvog načina lečenja urađena je za period od 12 nedelja (od 23.03.2020. do 14.06.2020.), a statistička obrada je rađena u SPSS sistemu odgovarajućim statističkim metodama.

Rezultati: Lečeno je ukupno 474 bolesnika, 233 sa dijagnozom RA, 65 je imalo PsA, a od AS bolovalo je 176 osoba. Prema teritorijalnoj pripadnosti, najviše bolesnika stanovalo je na teritoriji opštine Novi Beograd, a najmanje na opštinama Sopot i Surčin (Barajevo- 6, Čukarica- 45, Grocka- 12, Lazarevac- 12, Mladenovac- 8, Novi Beograd- 80, Obrenovac- 21, Palilula- 57, Rakovica- 27, Savski Venac- 12, Sopot- 5, Stari Grad- 19, Surčin- 5, Voždovac- 54, Vračar- 20, Zemun- 38, Zvezdara- 53 bol.). Ukupno 131 bolesnik lečen je Adalimumabom, Baricitinib je primalo njih 15, Etanercept 138, Golimumab 98, Secukinumab 8, Tocilizumab 74 i Tofacitinib 10 bolesnika. U toku 12 nedelja praćenja, sprovedeno je ukupno 1185 dostava, a u zavisnosti od režime primene leka, pojedinačno je vršena dostava najmanje 2, a najviše 3 puta (prosečno 2,6 puta po bolesniku). U retkim slučajevima isporuka leka nije realizovana. Najčešći uzroci bili su tehničke prirode- nemogućnost uspostavljanja telefonskog kontakta, iznenadna promena adrese i sl. Najčešći medicinski razlozi za obustavljanje isporuke leka bili su herpes zoster i urinarna infekcija. Među našim bolesnicima nije bilo slučajeva infekcije korona virusom.

Zaključak: Lečenje obolelih od zapaljenskih reumatskih bolesti direktnom dostavom subkutane biološke terapije i JAK inhibitora na kućnu adresu pokazalo je kontinuitet, bezbednost i značajnu korist za bolesnike. Izbegavanjem dolaska u zdravstvenu ustanovu, smanjena je verovatnoća zaraze korona virusom samih bolesnika i zdravstvenih radnika. Sprečena je mogućnost pogoršanja reumatskog oboljenja, što bi bio dodatan razlog povećanog rizika od infekcije COVID-19 virusom.

P 08.**KORELACIJA KLINIČKOG I ULTRASONOGRAFSKOG NALAZA
KOD PACIJENATA SA BOLOM U KOLENU***Ljiljana Ercegovčević¹, Zoran Grujić¹, Aleksandar Jokić¹**¹Specijalna bolnica za rehabilitaciju, Banja Koviljača*

Uvod: Ultrasonografija mišićno-zglobnog sistema je komplementarna metoda kliničkom pregledu, možemo pratiti prisustvo zglobne efuzije, burzitisa i Bekerove ciste.

Cilj rada: Da se uporede parametri kliničkog i ultrasonografskog nalaza kod pacijenata sa bolom u kolenu, bez artritisa.

Materijal i metode: Prospektivna studija, obuhvata pacijente koji su se nalazili na balneofizikalnom lečenju u Specijalnoj bolnici za rehabilitaciju Banja Koviljača u periodu od 01.09.2019. godine do 20.05.2020. godine i dalje. Kod 45 pacijenata sa bolom u kolenom zglobu urađen je klinički i ultrasonografski pregled oba kolena prednjim, zadnjim i bočnim pristupom sondom od 10 MHz na aparatu marke Voluson™.

Rezultati: Pregledano je 90 kolena, ukupno u 270 položaja. Ultrazvučnim pregledom detektovano je 43(48%) zglobne efuzije u 90 kolena, u 21 (24%) izliv je potvrđen kliničkim pregledom. Ultrazvukom je otkriveno 23 (26%) burzitisa suprapatelarno, 6 (7%) prepatelarno. Kliničkim pregledom utvrđeno je 10 (12%) burzitisa suprapatelarno, 2 (3%) prepatelarno. Ultrazvukom je nađeno 14 (16%) Bekerovih cista, kliničkim pregledom 9 (10%).

Zaključak: Klinički pregled je specifičan u dijagnostici bola u kolenom zglobu. Ultrasonografija je senzitivnija dijagnostička metoda u odnosu na klinički pregled u otkrivanju izliva, burzitisa i Bekerove ciste kolenog zgloba. Prednost je što nema štetnog delovanja i daje pouzdane informacije u dijagnozi reumatskih bolesti.

P 09.**ANTIFOSFOLIPIDNI SINDROM U SISTEMSKIM BOLESTIMA VEZIVNOG TKIVA***Dragan V. Mitrović, Milan Ćirković, Dušan Stefanović, Milan Petronijević,**Branislava Č. Glišić, G. Pavlović i P.Todorović**Vojnomedicinska akademija, Klinika za reumatologiju i Centralna kliničko hemijska laboratorija*

Uvod: Conley i Hartman opisali su 1952 godine " lupus antikoagulant" (LA) za koji su smatrali da dovodi do hemoragijskog poremećaja u sistemskom eritemskom lupusu (SLE).

Bowie je 1963 godine otkrio da je LA udružen sa trombozama. To su potvrdili Much i Herbst 1980 godine. U petoro od 35 bolesnika dokazali su autoimunsku bolest (u 3 SLE i u 1 nekrotizujućim vaskulitis).

Harris je 1987. godine prepoznao kliničku sliku koja se sastoji od arterijskih i venskih tromboza ,ponovljenih spontanih prekida trudnoće i trombocitopenije. Oni su imali uvećan titar antifosfolipidnih antitela (ApAt) ili pozitivan LA.

Posle praćenja više od 800 bolesnika Hughes i saradnici su 1991. godine u 25 -30% slučajeva opisali arterijske i venske tromboze.

Definicija: Termin antifosfolipidni sindrom (APS) danas označava recidivske arterijske i venske tromboze i trombocitopeniju, sa uvećanim titrom antifosfolipidnih antitela.

Kriterijumi za dijagnozu: Arterijske i/ili venske tromboze, ponovni spontani gubitak ploda i trombocitopenija sa povećanim titrom ApAt ili pozitivnim LA testom su kriterijumi . Bolesnik treba da ima najmanje jedan klinički i jedan imunološki kriterijum da bi dijagnoza mogla biti postavljena.

Cilj: 1. Utvrditi zastupljenost APS u sistemskim bolestima veznog tkiva (SBVT), posebno u Sistemskom eritemskom lupusu. **2.** Dokazati imunološka obeležja sindroma.

Bolesnici: Među 90 klinički ispitanih bolesnika sa SBVT , 80(88%) imalo je sistemski eritemski lupus, 7 (70,7%) S.Sjogren i 3 (2,07%) mikroskopski poliarteritis (MPA).

Metode:Antifosfolipidna antitela određivana su ELISA (enzyme like immunoassay) testom.

Rezultati:Izdvajaju se dve grupe bolesnika sa sistemskih eritemskim lupusom i antifosfolipidnim sindromom:a)Sa evolucijom osnovne bolesti i APS 24 (77,47 %) i b)Sa remisijom osnovne bolesti i APS 7 (22,87%).

U grupi sa evolucijom obe bolesti trombocitopenija dokazana je u 10/24 (41,65%) , arterijske i venske tromboze u po 5 (20,85%). Jedna bolesnica imala je trombozu na račvi abdominalne aorte, koja je uspešno rešena operacijom.

Dve bolesnice imale su spontani prekid trudnoće, u dva bolesnika dokazan je transverzalni mijelitis. Kod onih koji su imali manifestacije APS, IgG ApAt dokazana su 14 (58,33%) IgM u 5 (20,85%) , oba antitela istovremeno u dva bolesnika, aPTT (LA) bio je pozitivan u bolesnice sa devet spontanih prekida trudnoće.

Među sedam bolesnika sa S.Sjogren ApAt u niskom titru , dokazana su u 5 bolesnika. Oni nisu imali kliničke znake evolucije osnovne bolesti.

U po 1 dokazana je venska tromboza i livedo retikularis.

Od bolesnika sa mikroskopskim poliarteritisom jedan je imao sliku katastrofalnog oblika bolesti.

Zaključak:1.Potpuna klinička slika sekundarnog antifosfolipidnog sindroma u toku SLE prepoznata je kod 24 /80 (77,47%) bolesnika; **2.**Osnovno imunološko obeležje bolesti (dokaz ApAt u dinamičkom titru) utvrđeno je u 19/24 (79,16%) .

P10.

REDAK NALAZ OSTEOLIZE VRATNE KIČME I PARASPINALNIH KALCIFIKACIJA KOD SISTEMSKE SKLEROZE - PRIKAZ BOLESNIKA

*Radovan Milenković, Srđan Šerić
Institut za reumatologiju, Beograd*

Uvod: Sistemska skleroza (skleroderma) predstavlja autoimunu, multisistemsku bolest vezivnog tkiva koja se karakteriše prekomernim nagomilavanjem kolagena u tkivima što dovodi do promena na koži i unutrašnjim organima.

Koštana resorpcija, tj. osteoliza, je verovatno najkarakterističniji radiografski nalaz kod pacijenata sa sklerodermom, a najčešće se javlja na distalnim okrajcima distalnih falangi prstiju (40 – 80% pacijenata) mada se može videti i na drugim delovima skeleta i to na distalnim okrajcima radijusa i ulne, rebrima, mandibuli, distalnom okrajku klavikule i, retko, na cervikalnoj kičmi.

Kalcifikacije u mekim tkivima predstavljaju još jednu tipičnu radiografsku manifestaciju skleroderme, a najčešće lokalizacije su vrhovi prstiju, regije kolena, laktova i ručnih zglobova.

Prikaz bolesnika: Pacijentkinja koju prikazujemo je starosti 49 godina, a od svoje 24. godine boluje od sindroma preklapanja sistemske skleroze i reumatoidnog artritisa. Od postavljanja dijagnoze lečena različitim terapijama: D-penicilamin, Methotrexate, glikokortikoidi, Cell Cept, Myfortic, Imuran, Actemra, Tocilizumab, Olumiant kao i različitim antibiotskim terapijama u epizodama infekcija. Objektivni nalaz sada ukazuje na atrofičnu kožu ekstremiteta i lica, teleangiektazije na licu i šakama, kruste na ekstenzornoj strani MCP i PIP zglobova šaka, fleksione kontrakture u MCP, PIP i DIP zglobovima šaka, ankiloze oba ručja, „kandžaste“ prste, epitelizovane ulceracije na levoj peti i levom laktu. Pacijentkinja se, pored bolova u svim zglobovima, žali na jako trnjenje u predelu lopatica i vrata pa je stoga indikovano RTG pregled vratnog dela kičme. Ovaj pregled je ukazao na masivne lobulirane kalcifikacije paraspinalne lokalizacije i u mekim tkivima vrata lateralno od desnog transverzalnog nastavka Th1 pršljena kao i na resorptivne (osteolitičke) promene na posteriornim segmentima C3 i C4 pršljenova (spinozni nastavci i lamine), sa posledičnom prednjom subluksacijom C3-C4. Naknadnim uvidom u snimke prethodnog RTG pregleda načinjenog tri godine ranije utvrđeno je da su tada na istoj lokaciji postojale samo kalcifikacije, znatno manje izražene, bez znakova osteolize. Iako su i osteoliza i kalcifikacije u mekim tkivima uobičajene karakteristike kod dugotrajne skleroderme njihova lokalizacija u regiji vratnog dela kičme je neuobičajena i u dostupnoj literaturi se pojedinačno jako retko spominju (svega 4 opisana slučaja osteolize), a kombinacija ova dva nalaza do sada nije publikovana.

Zaključak: Ovaj redak slučaj izražene osteolize i kalcifikacija u predelu vratnog dela kičme je prikazan radi ukazivanja na mogućnost javljanja takvih promena koje, uz ostala fizička oštećenja koja se javljaju kod pacijenata sa dugotrajnom sklerodermom, mogu dodatno pogoršati kvalitet života pacijenata i dovesti do ozbiljnih neuroloških komplikacija.

P11.

OSTEOPOIKILOZA KOD PACIJENTKINJE SA EPILEPSIJOM

Ivan R Jeremić¹, Srđan Šerić¹, Slavica Pavlov-Dolijanović^{1,2}, Radovan Milenković¹

¹Institut za reumatologiju, ²Medicinski fakultet, Beograd

Uvod: Osteopoikiloza (OP) je retko, benigno stanje koštanog sistema. Najčešće nije praćeno simptomima i otkriva se slučajno tokom radiografskih (RDG) studija skeleta. Najznačajnije je isključiti RDG nalaz metastaza u kostima koje liče na nalaz OP. Može biti udružena sa tuberoznom sklerozom (TS).

Prikaz slučaja: Pacijentkinja stara 55 godina, je imala dugotrajnu parcijalnu epilepsiju sa kompleksnim napadima i afektivni poremećaj. Magnetna rezonanca endokranijuma je pokazala heterogene promene na kostima lobanje. Neurolog je posumnjao na Pedžetovu bolest kostiju, te je upućena reumatologu. U to vreme je koristila više neuropsihijatrijskih lekova: natrijum-valproat i valproičnu kiselinu, topiramat, sertralin, klonazepam, mirtazapin i risperidon. U ličnoj anamnezi se saznaje da se redovno kontroliše kod onkologa zbog benigne fibrocistične bolesti dojke. Nije imala muskuloskeletne tegobe. Negirala je opšte simptome, simptome infekcije, kao i opšte odlike sistemskih bolesti vezivnog tkiva. Reumatološkim pregledom su konstatovane degenerativne promene distalnih interfalangealnih zglobova, blaža kifoskolioza kičmenog stuba i grube krepitacije pri pokretima ko-

lena. Osteodenzitometrija je bila uredna. RDG nalaz je najpre pokazao OP promene na lobanji i dorzalnog segmentu kičmenog stuba. Potom su urađene radiografije šaka, stopala, lakatnih zglobova, ramena, karlice, kolena i skočnih zglobova, takođe sa OP karakteristikama. Promene su opisane kao konfluentni fokusi okruglih i ovalnih polja osteoskleroze u sklopu OP. Laboratorijski parametri su bili u referentnim vrednostima: brzina sedimentacije eritrocita, kompletna krvna slika, biohemijske analize (uredne vrednosti alkalne fosfataze i jonizovanog kalcijuma), uredan nalaz urina. Postojao je blaži deficit vitamina D. Antinuklearna antitela su bila negativna. Dijagnostička obrada pacijentkinje je zahtevala isključenje ostalih bolesti što je pokazano u Tabeli 1. Zbog pogoršanja psihičkog statusa, pacijentkinja je odbila hospitalizaciju i bilo koji preostali dijagnostički postupak (nivo paratireoidnog hormona, scintigrafija kostiju, analiza 24h urina, elektroforeza proteina seruma i urina). Započeta je nadoknada deficita vitamina D. Praćenje pacijentkinje realizovano je kroz tromesečne ambulantne kontrole tokom kojih nije utvrđena novonastala klinička ili laboratorijska abnormalnost.

Zaključak: Prikazana pacijentkinja ima radiografske, laboratorijske i kliničke osobine koje se u najvećoj meri mogu pripisati OP. Iako planiran dijagnostički postupak nije sproveden u celosti, jasno je da promene u kostima nisu metastatskog porekla, kao i da pacijentkinja ne ispunjava kriterijume za TS koja bi mogla biti povezana sa epilepsijom.

Table 1: Diferencijalna dijagnoza OP

Bolest:	Bolovi u kostima:	Opšti simptomi:	Patološki prelomi:	Distribucija RDG promena na kostima:	Komorbiditet epilepsije:	Bone metabolism parameters:
Osteopoikiloza	Ne*	Ne	Ne	Difuzne, simetrične	Ne	Ca, ALP uredni
Metastaze u kostima	Da**	Da	Mogu biti priutni	Lokalizovane ili difuzne, asimetrične	Različito prisutna.	Ca, ALP mogu biti povišeni
Tuberozna skleroza	Uglavnom ne***	Ne	Ne	Ne	Da	Ca, ALP uredni
Pedžetova bolest kostiju	Da, tipični	Ne	Različito prisutni	Tipično lokalizovane	Ne	Ca uredan, ALP može biti povišen
Sistemske bolesti vezivnog tkiva	Različito prisutni	Različito prisutni	Različito prisutni	Ne	Različito prisutna	Ca, ALP uglavnom uredni

*Objašnjenja: * postoje prikazi slučajeva sa simptomatskom OP, **bol je prisutan tokom noći ili neprestano, ne smiruje ga korišćenje lekova kao što su antidepresivi i antiepileptici, ***mogu biti prisutni bolovi zbog kompresivne neuropatije*

P12.**SYNDROMA SJÖGREN PRIMARIA**

Veroslava Pajić

Opšta bolnica, Čačak

Uvod: Sjogrenov sindrom je hronično, zapaljnsko, autoimunsko reumatsko oboljenje koje se tipično ispoljava suvim okom i suvim ustima zbog smanjene funkcije egzokrinih žlezda.

Osnovni uzrok smanjene funkcije je infiltracija limfocitima i plazma ćelijama epitela suznih ali i pljuvačnih žlezda kao i mnogih drugih organa sa stvaranjem mnogobrojnih autoantitela i mogućim razvojem malignog limfoma.

Cilj: Prikazati pacijentkinju obolelu od primarnog Sjögrenovog sindroma.

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

Rezultati rada: Pacijentkinja stara 43 godine, unazad nekoliko meseci ima bolove i otroke ručnih zglobova kao i bolove u pojedinim zglobovima šaka, kolena. Žalila se na osećaj suvoće u očima i ustima. Negira alegiju na sunce, negira ranice u ustima i genitalijama, negira Rajno fenomen.

Lična anamneza: Leči se od aritmije srca nekoliko godina, negira alergiju na lekove

Na prijemu svesna, orjentisana, normalno uhranjena, afebrilna, eupnoična, bez periferne limfadenopatije. Koža i vidljive sluznice normalno prebojene. Nalaz na plućima uredan. Srčana radnja ritmična, tonovi jasni TA=120/80mmHg. EKG: sinusni ritam, frekvena 70. ST - T b.o.

Reumatološki nalaz: Nalaz na vratu i zglobovima gornjih ekstremiteta uredan, osim bola, otoka, lokalno povišene temperature i ograničeni pokreti u oba ručna zgloba i lokalno povišena temperatura u oba kolena. Nalaz na skočnim i Mtp zglobovima uredan.

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

Laboratorijske analize: SE 50; Er 4,0; Hgb 120; Le 5,3; Tr 145; glikemija-5; ALT 17; AST 19; kreatinin 79; urea 6,6; LDH i CK u granicama normale. **Urin:** nalaz uredan.

Serološke analize: ANA + 1/320; anti- Ro + 182; anti- La+++; RF- negativan.

Rtg pluća: b.o. **Rtg šaka:** b.o.

Postavljena je dijagnoza primarnog Sjogrenovog sindroma. Pacijentkinja je otpuštena kući sa savetom da nastavi sa terapijom: Pronizon 10mg ujutru; Resochin 250mg jednu uveče; Movalis 15 mg1x1; Presolol 100mg 2x1/4; vlaženje usne duplje, stimulacija salivacije vitaminom C, gume za žvakanje bez šećera; Veštačke suze više puta u toku dana.

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

IZ PROGRAMA ORS-a

Institut "Niška Banja", Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

ZAJEDNO GRADIMO NOVE MOSTOVE – NAŠA ISKUSTVA TOKOM PANDEMIJE SARS CoV 19

DOC. DR SONJA STOJANOVIĆ

Pandemija corona virusom- SARS CoV 19, novo je iskustvo za sve nas. Mnogo je više od zdravstvene krize jer je pogodila sve aspekte života savremene civilizacije. Prekinula je uobičajeni način svakodnevnog funkcionisanja i nametnula nam mnoga ograničenja. U uslovima povećanog straha i neizvesnosti, novi način komunikacije lekar-pacijent putem mobilnih telefona, socijalnih mreža i dr. predstavljao je dobru alternativu uobičajnom sistemu kontrole hroničnih bolesnika.

Partnerski odnos lekar-pacijent sada je još više dobio na značaju, kako zbog objektivnog praćenja zdravstvenog stanja obolelih, tako i zbog psihološke podrške u uslovima nove organizacije zdravstvenog sistema. U tom smislu mogućnosti digitalne medicine i korišćenje elektronskih medija (E-zdravlje) i mobilnih aplikacija (M-zdravlje) stvorili su novu platformu koja bi mogla biti efikasan način kontrole obolelih i u redovnim uslovima. Čini se da bi ovakav način praćenja bolesnika bio efikasan i objektivan, uz ratserećenje reumatoloških ambulanti i veći komfor obolelog. Naravno da bi se zadržao i prethodni kontakt sa ordinirajućim reumatologom kroz ambulantne kontrole koje bi verovatno bile u dužim vremenskim razmacima. Idealan model ovog novog načina komunikacije uključio bi i lekara primarne zdravstvene zaštite čime bi se „umrežio“ tim koji je direktno uključen u kontrolu zdravstvenog stanja pacijenta.

Pored toga, nove tehnologije omogućuju da se pacijent edukuje za samokontrolu bolesti i aktivno uključi u svoje lečenje. Takođe skraćuju vremepregleda (moguć uvid u izveštaje sa E medija) i pružaju šansu da se u direktnom kontaktu lekar-bolesnik reše problemi koji direktno i indirektno utiču na aktivnost bolesti.

Tokom Kongresa planirali smo da predstavimo anketu o našim iskustvima tokom pandemije SARS CoV 19, kao i prve rezultate o obolevanju reumatskih bolesnika od novog corona virusa, ishodu infekcije, socijalnom okruženju i podršci tokom pandemije.

Ovo istraživanje organizuje Udruženje reumatologa Srbije (UReS) u saradnji sa Udruženjem obolelih od reumatskih bolesti (ORS).

Univerzitet odbrane, VMA, Klinika za reumatologiju i kliničku imunologiju

RANA DIJAGNOZA ANKILOZIRAJUĆEG SPONDILITISA U SLUČAJU ATIPIČNE PREZENTACIJE BOLESTI

DOC. DR GORICA RISTIĆ

KRATAK SADRŽAJ: *Značajan napredak u dijagnostikovanju ankilozirajućeg spondilitisa (AS) je napravljen uvođenjem koncepta aksijalnog spondiloartritisa (axSpA). Pojam axSpA obuhvata kako pacijente sa ranim, neradiografskim axSpA (nr-axSpA), tako i one sa radiografski potvrđenim axSpA, odnosno AS. S obzirom da u kliničkoj slici može da dominira zahvatanje aksijalnog skeleta ili perifernih organa, govorimo o predominantno aksijalnom SpA ili predominantno perifernom SpA. Internacionalna grupa za SpA (ASAS- Assessment of SpondyloArthritis international Society) je definisala nove klasifikacione kriterijume SpA. Prema kriterijumima za axSpA, pacijent sa bolom u leđima koji traje duže od 3 meseca i starosti ispod 45 godina u vreme početka simptoma, može da se dijagnostikuje kao axSpA ako ima najmanje jednu karakteristiku SpA uz radiografski verifikovan sakroilitis ili prisustvo aktivne inflamacije sakroilijačnih zglobova na magnetnoj rezonanci. Kriterijumi za periferni SpA se primenjuju kod pacijenata sa perifernim artritismom, entezitismom i/ili daktilitisom. Nekad bolesnici sa AS kao prvu manifestaciju bolesti imaju uveitis koji je obično povezan sa prisustvom HLAB27 antigena. Febrilnost je izuzetno retka klinička manifestacija koja zahteva diferencijalnu dijagnozu u pravcu infektivnog uzroka, zbog čega pacijenti dugo lutaju do prave dijagnoze. Upala paravertebralne muskulature, kao posledica širenja upalnog procesa sa sakroilijačnih zglobova je ekstremno retka i zahteva isključenje druge etiologije. Magnetna rezonanca je metoda izbora za ranu dijagnozu sakroilitisa i miozitisa zbog sposobnosti detekcije ranih inflamatornih promena.*

Ključne reči: *ankilozirajući spondilitis, sakroileitis, klasifikacioni kriterijumi*

S U M M A R Y

EARLY DIAGNOSIS OF ANKYLOSING SPONDILITIS IN THE CASE OF ATYPICAL PRESENTATION OF THE DISEASE

Gorica Ristić

A significant advance in the diagnosis of ankylosing spondylitis (AS) has been made by introducing the concept of axial spondyloarthritis (SpA). The term axial spondyloarthritis covers both patients with early, non-radiographic (nr-axSpA) and established, radiographic axial spondyloarthritis (r-axSpA), which is also termed ankylosing spondylitis (AS). Patients with SpA can be distinguished according to their clinical presentation as patients with predominantly axial SpA or with predominantly peripheral SpA. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) has developed a new classification criteria for axial SpA and peripheral SpA. According to the this criteria, a patient with back pain for more than 3 months and age of onset less than 45

years can be positively diagnosed with axial SpA if has at list one feature of SpA plus either radiographically verified sacroiliitis or active inflammation of the sacroiliac joints based on magnetic resonance (MR) imaging. The criteria for peripheral SpA performed well in patients presenting with peripheral arthritis, enthesitis and/or dactylitis. Sometimes patients with AS have uveitis as the first manifestation of the disease, which is usually associated with the presence of HLAB27 antigen. Fever is an extremely rare clinical manifestation that requires a differential diagnosis in the direction of an infectious cause, which is why patients wander for a long time until the correct diagnosis. Inflammation of the paravertebral musculature, as a consequence of the spread of the inflammatory process from the sacroiliac joints, is extremely rare and requires the exclusion of other etiologies. MR imaging is the modality of choice for early diagnosis sacroiliitis and myositis, because of its ability to depict early inflammation.

Key words: ankylosing spondylitis, sacroiliitis, classification criteria for AS

LITERATURA:

1. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2010;22(4):375–80.
2. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2015 Jul;74(7):1327-39
3. Van der Heijde D, Ramiro S et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017; 0:1–14;
4. James T. Rosenbaum. The eye in spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheu* 2019; S29-S31
5. Walter P. Maksymowych. Biomarkers for Diagnosis of Axial Spondyloarthritis, Disease Activity, Prognosis, and Prediction of Response to Therapy *Front Immunol.* 2019 Mar;10:305
6. Watad A, Bridgewood C, Russell T, Marzo-Ortega H, Cuthbert R, McGonagle D The Early Phases of Ankylosing Spondylitis: Emerging Insights From Clinical and Basic Science. *Front Immunol.* 2018 Nov 16;9:2668

Institut za reumatologiju, Beograd

FIZIKALNA TERAPIJA I REHABILITACIJA, STRUKTURIRANO VEŽBANJE OBOLELIH OD ANKILOZIRAJUĆEG SPONDILITISA

PRIM. MR SCI. MED. DR SNEŽANA NOVKOVIĆ

Spondiloartritis predstavlja heterogenu grupu zapaljenskih reumatskih bolesti, koju obeležava zahvatanje aksijalnog skeleta (spondilitis, sakroiliitis), kao i asimetrični artritis i enezopatije. Iako je poslednjih decenija otkrićem pozitivnog efekta biološke terapije na tok ankilozirajućeg spondilitisa (AS), došlo do značajnog napretka u medikamentnoj i ovoj bolesti, nefarmakološko lečenje i dalje ima jednu od osnovnih uloga u sprečavanju invalidnosti ovih bolesnika.

Glavne komponente procesa rehabilitacije kod AS počinju kliničkom procenom pacijenta, nastavljaju se edukacijom i pravljenjem plana rehabilitacije, koji sadrži kineziterapijske postupke, fizikalne agense, upotrebu ortoza i balneoklimatoloških činilaca i njihovim sprovođenjem, uz kontinuirani monitoring i evaluaciju efekata.

Kineziterapija je od najvećeg značaja u prevenciji i minimalizaciji deformiteta. Ciljevi kineziterapije su: održati i popraviti posturu tela, održati i popraviti obim pokreta kičmenog stuba i zglobova, povećanje i održavanje mišićne snage, sprečavanje i smanjenje kontraktura, očuvanje mineralizacije kostiju i popravljavanje opšte kondicije. Osnovna načela vežbanja: sprovode se aktivne i aktivno potpomognute vežbe za mobilizaciju kičmenog stuba i velikih zglobova, vežbe za podizanje tonusa mišićnih grupa koje deluju na pravilnu posturu (uglavnom ekstenzori) i istežanje onih koje uslovljavaju nepravilno držanje (fleksori). Savetuju se vežbe za povećanje pokretljivosti kičmenog stuba i kolenskih zglobova, vežbe za jačanje mišića ekstenzora trupa, trbušnih mišića i ekstenzora kukova, kao i vežbe istežanja skraćenih grudnih mišića, istežanje fleksora kuka i ekstenzora stopala. Uz standardne, koriste se i metode specijalne kineziterapije (npr. propioceptivna neuromuskularna facilitacija). Vežbanje treba sprovoditi svakodnevno (po pravilu kada je organizam odmoran- ujutru ili nakon popodnevnog odmora), više puta u toku dana, minimum po 20 minuta.

Rehabilitacioni programi se individualno formiraju na osnovu vodećih kliničkih simptoma, aktivnosti osnovne bolesti, funkcionalne i anatomske onesposobljenosti, sistemskih manifestacija i pridruženih oboljenja. Kod dugogodišnjih bolesnika u terminalnoj fazi bolesti sprovode se samo vežbe u rasteretnom položaju, a kod bolesnika sa izraženom aktivnom upalnom komponentom- prilagođene vežbe smanjenog intenziteta. Aktivni spondilodiscitis je kontraindikacija za sprovođenje vežbi. Bitno je započeti program što ranije, tj. dok se još nisu razvili sindezmozofiti i sa postepenim opterećenjem, da se bolesnik ne bi demotivisao. Rehabilitacija se ne prekida završetkom stacionarnog ili ambulantnog tretmana, već je neophodno da bolesnik kod kuće nastavi sa kineziterapijskim programom, uključujući i određene sportske i rekreativne aktivnosti, kao i balneoterapiju.

Samo multidisciplinarni pristup u lečenju AS daje vidljive rezultate, što podrazumeva i aktivno učešće specijaliste fizikalne medicine, fizioterapeuta i radnog terapeuta u tretmanu obolelih, od trenutka pojave prvih simptoma i postavljanja dijagnoze i kontinuirano, tokom trajanja bolesti.

LITERATURA:

1. Kapasoglu-Asoy M, Britane M, Tastekin N, Ekuklu G. Effectiveness of structured group education on ankylosing spondylitis patients. *J Clin Rheumatol* 2017; 23(3):138-43.

2. Lopes S, Costa S, Mesquita C, Duarte J. Home based and group based exercise programs in patients with ankylosing spondylitis: systemic review. *Acta Rheumatol Port* 2016; 41(2): 104-11.
3. Kisacik P, Unal E, Akman U, Yapali G, Karabulut E, Akdogan A. Investigating the effects of a multidimensional exercise program on symptoms and antiinflammatory status in female patients with ankylosing spondylitis. *Complement Ther Clin Pract* 2016; 22: 38-43.
4. Drăgoi RG, Amaricai E, Drăgoi M, Popoviciu H, Avram C. Inspiratory muscle training improves aerobic capacity and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2016; 30(4): 340-6.
5. O'Dwyer T, McGowan E, O'Shea F, Wilson F. Physical activity and exercise: Perspectives of adults with ankylosing spondylitis. *J Phys Act Health* 2016; 13(5): 504-13.

Udruženje bolesnika sa reumatskim bolestima Republike Srbije

RAZMENA ZNANJA - PRIKUPLJANJE SREDSTAVA I PROGRAM PACIJENT EKSPERT

DIPL. ING. MARIJA KOSANOVIĆ, DIPL. GEOGR SONJA ILIĆ
ING. NENAD NEDIĆ, ING. ROMANA POPOVIĆ

Uvod: Od osnivanja Udruženje obolelih od reumatskih bolesti RS(ORS), organizujemo različite aktivnosti za obolele od reumatskih i koštano-mišićnih bolesti (RMKB) u pet podružnica. Posle obeležavanja 10 godina postojanja (ORS) 2017. godine, želeli smo da proširimo i poboljšamo naše aktivnosti, učeći od organizacije sa dugom tradicijom, kako bismo učvrstili trenutnu poziciju i započeli sa prelaskom na viši nivo, a to je da od male postanemo srednje razvijena organizacija u sledeće tri godine. Glavni izvor prihoda do tada bile su donacije farmaceutskih kompanija (94%). Želeli smo da smanjimo njihov udeo u našem budžetu za 20% u naredne tri godine. Uspostavili smo dobru saradnju sa dve medicinske srednje škole u prethodnim godinama i sada smo želeli da unapredimo saradnju sa medicinskim fakultetom. Želeli smo da saznamo više o projektu Pacijent ekspert program^{1,2} (PEP) koji je razvilo Švedsko udruženje za reumatizam i nadali se da ćemo kroz ovaj projekat razvijati uspešnu saradnju sa ključnim institucijama u Srbiji ubuduće. Želeli smo u okviru saradnje sa medicinskim fakultetima da učestvujemo u obrazovanju budućih lekara. A PEP^{1,2} je bio najbolji način da se to postigne.

Ciljevi: ovog programa razmene znanja su: 1. Naučiti kako prikupiti više dobrovoljnih novčanih priloga i drugih resursa. Posle sprovođenja programa razmene znanja cilj je bio da se organizuju seminari za predstavnike svih naših podružnica kako bi naši aktivisti bili obučeni za prikupljanje novca za različite aktivnosti. Ideja je da te aktivnosti privuku više članova i pruže bolji život obolelima od reumatskih bolesti. 2. Sprovođenje pacijent ekspert programa^{1,2} koje bi pojačalo povezanost sa medicinskim ustanovama, pružilo znanje iz prve ruke budućim lekarima, pružalo bolju negu pacijentima s RMKB-om u budućnosti. PEP^{1,2} će omogućiti organizaciji da saraduje bliže sa univerzitetima, doktorima, istraživačima, zdravstvenim radnicima. 3. Saradnja sa sestrinskim organizacijama u Srbiji i sa sestrinskim EULAR organizacijama.

Metodi: Od 4. do 8. septembra 2018. godine posetili smo Švedsko udruženje za reumatizam u Stokholmu kako bismo stekli uvid u strukturu i aktivnosti njihove asocijacije. Od 14. oktobra do 16.

oktobra 2019. švedska delegacija (predsednica, dve instruktorke i sekretar) posetila je ORS. Organizovana je dvodnevna obuka^{3,4,5} PEP-a^{1,2}, kao i posete Ministarstvu zdravlja i dekanu Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu (MFUB). Od 23. januara do 26. januara 2020. godine dve instruktorke iz Švedske došle su u Srbiju kako bi održale ispite^{3,4,5} za naše aktiviste – buduće „pacijente eksperte“.

Rezultati: ORS sada ima šest pacijent eksperta za RA⁴. Oni će se uključiti u edukaciju budućih lekara kroz seminare posvećene reumatologiji u okviru predmeta Interne medicine. ORS je poboljšao saradnju sa MFUB, kao i sa Ministarstvom zdravlja RS. Razvijena je RA aplikacija za mobilne telefone. Pokrenuta je inicijativa za pojednostavljenje procedure primanja biološke terapije.

Zaključak: 1. U dodiplomskoj nastavi na MFUBu edukaciju studenata prvi put školske 2020/21 godine biće uključeno šest pacijenta eksperta⁴. U okviru predmeta Interna medicina, deo posvećen reumatskim bolestima pacijenti eksperti će tokom seminara na Institutu za reumatologiju Beograd podučavati studente medicine. 2. Smanjili smo učešće donacija farmaceutskih kompanija za 10% u našem budžetu. 3. Povećali smo donacije od drugih donatora u prošloj godini.

LITERATURA:

1. Rob Baggott, Judy Allsop, Kathryn Jones. Speaking for Patients and Carers: Health Consumer Groups and the Policy Process. Macmillan International Higher Education, 2014.
2. NolteEllen, McKee Martin. Caring For People With Chronic Conditions: A Health System Perspective. McGraw-Hill Education (UK), 2008.
3. Jacobsson L, Teleman A, Nylander M, Smedeby B. Handbok I hand- och handledsundersökning vid reumatoid artrit. Reumatikerförbundet, 2008.
4. Helén Bäckafall, Maria Nylander. RA-Instruktörer. ReumaBulletinen, 2018.
5. Philip Conaghan, Chris Denton, John Isaacs, Helen Foster, Ulf Müller-Ladner. Oxford Textbook of Rheumatology. OUP Oxford, 2013.

Institut za reumatologiju

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

KVALITETNA ISHRANA I ZDRAVE ŽIVOTNE NAVIKE SU NAJBOLJI SAVEZNICI U BORBI PROTIV BOLESTI

DOC. DR VERA MILIĆ

Pojava bilo kog zdrastvenog problema navodi obolelu osobu na preispitivanje da li je određenim načinom ishrane i stilom života doprinela nastanku bolesti. Ukoliko pokuša da nađe odgovor u ordinaciji lekara koji ga leči, većinom će naići na nerazumevanje, odbacivanje odgovornosti i preporuku da jede što raznovrsniju hranu uključujući kvalitetno meso i mlečne proizvode. Još ćete najbolji odgovor dobiti u ordinaciji ponekog reumatologa koji vam može preporučiti mediteransku ishranu kao zdravu ishranu, koja se zasniva na mnoštvu povrća i voća i obilju zdravih omega-3 masnih kiselina.

A šta je zapravo kvalitetna ishrana, šta ona treba, odnosno šta ne treba da sadrži? Možda će nam provereno dobar odgovor dati ishrana ljudi u tzv. Plavim zonama, koje su opisane kao regioni zdravlja u svetu u kojima ljudi dostižu posebnu dugu starost, a pri čemu ostaju dugo zdravi i snažni, bez

hroničnih bolesti. To je neka vrsta prirodnog ekperimenta nad ljudima i tzv. Plave zone obuhvataju mediteranski region Sardinije, japansko ostrvo Okinava, poluostrvo Nikoja u Kostariki i adventističko uporište Loma Linda u Kaliforniji. *Ono što je zdravo i zajedničko svim ovim ljudima iz različitih regiona, nacija i kultura je sledeće: svi oni jedu veoma mnogo povrća, voća, začina, orašastih plodova, semenki i integralnih žitarica. Kao masnoću koriste zdrava biljna ulja kao što su maslinovo ulje ili ulja orašastih plodova. Meso i mesne prerađevine ne jedu uopšte, ili pak samo nedeljom i praznikom, dok je potrošnja jaja i mlečnih proizvoda mala.* To je zapravo osnov mediteranske ishrane koja se najpre promovisala u borbi protiv bolesti srca i krvnih sudova, da bi kasnije pokazala efikasnost u lečenju zapaljenskih reumatskih bolesti. Ono što je upadljivo je da ishrana ovih ljudi nije nikako ishrana siromašna masnoćama. Naprotiv, bogata je zdravim masnoćama, biljnim uljima koja sadrže dosta omega 3 masnih kiselina koje su bitne za elastičnost krvnih sudova i imaju snažno dejstvo u borbi protiv zapaljenja.

Stoga, ukoliko želite zdravo da se hranite i da imate obilje na trpezi hranite se povrćem i voćem što raznovrsnijih boja i ukusa, orašastim plodovima i integralnim žitaricama, dok unos belančevina obezbedite preko mahunarki (pasulj, sočivo, lebleblije, boranija). Sve vrste povrća i voća su dobre, ali se posebno izdvajaju po svom antioksidativnom kapacitetu začinske biljke (origano, kurkuma, đumbir, majoran, aleva paprika), zeleno lisnato povrće (spanać, blitva, list cvekle, raštan, kelj, rukola i dr) i bobičasto voće (borovnice, brusnice, maline, dud, višnje, trešnje, jagode). To su prave male fabrike antioksidanasa. Pigmenti koji daju boju ovim biljkama imaju snažna antioksidativna svojstva i sprečavaju oštećenja koja nastaju dejstvom slobodnih radikala i zapaljenje. Na prvom mestu po svom antizapaljenskom dejstvu je začin kurkuma, koju radi adekvatne reasorpcije treba uzimati u kombinaciji sa uljem i biberom - samo ¼ kafene kašičice dnevno ispoljava snažan antizapaljenski efekat na zglobove i štiti organizam od raka. Pored pigmenata, začini, povrće i voće su prebogat raznim enzimima, vlaknima, vitaminima (A, C, K, B6, E) i mineralima (natrijum, kalijum, magnezijum, gvožđe) tzv. fitohemikalijama koje poželjno dobijate sve u jednom paketu. Tako npr. uz kalcijum u zelenom lisnatom povrću dobijate u paketu mnoštvo vlakana, antioksidanasa, gvožđe, folnu kiselinu. Nasuprot tome, uz kalcijum u mlečnim proizvodima dobijamo u paketu zasićene masti koje nisu poželjne. Zbog toga je raznovrsna prirodna hrana ključ dobrog zdravlja i upotreba suplemenata sa samo jednim nutrijentom je nedovoljna zamena za razvrstnost prirodne hrane. Unos belančevina treba obezbediti preko mahunarki (pasulj, lebleblija, grašak, sočivo, boranija). One su pravi izvor aminokiselina, bogate cinkom i gvoždem (slično mesu) i bogate vlaknima, folnom kiselinom, magnezijumom (slično povrću). Samo dve supene kašike skuvanih mahunarki dnevno je dovoljno da zadovolji dnevne potrebe organizma za proteinima. Mahunarke imaju dobar efekat na globalno zdravlje i dokazano smanjuju obim struka, smanjuju masne naslage na stomaku, regulišu nivo šećera, insulina, holesterola. Štite od šloga, depresije i raznih karcinoma zbog čega se smatraju prehranbenim fontanama mladosti. Sledeća značajna stavka u zdravoj ishrani su i ugljeni hidrati u prirodnom obliku, kao što su integralni hleb, integralne testenine ili integralni pirinač. Oni su zdravi i smanjuju rizik od srčanog i moždanog udara. Rizik od raka i oboljenja srca i krvotoka se značajno smanjuje ako jedemo najmanje 3 porcije integralnih žitarica (90 grama) dnevno, što su recimo dve do tri kriške integralnog hleba.

I fizička aktivnost ima značajnu ulogu u prevenciji i borbi protiv bolesti. Fizička aktivnost u vidu 90 minuta umerene fizičke aktivnosti dnevno ili 40 min žustre fizičke aktivnosti (preporučeno 10.000 koraka dnevno, oko 5km) se pokazalo da ima dobar efekat na ukupno zdravlje. Fizička aktivnost dobro deluje na funkcije pamćenja, imunitet, raspoloženje, san, arterijsku hipertenziju i dijabetes mellitus - tako da uklopite kretanje u svoj svakodnevni život (idite više pešice, penjite se stepenicama, vozite biciklom, šetajte se po prirodi).

U Institutu za reumatologiju, u Beogradu je sprovedeno ispitivanje koje je analiziralo kvalitet ishrane i uticaj životnih navika na mogućnost promene načina ishrane obolelih od reumatoidnog ar-

tritis (RA). Ispitivanje je obuhvatilo 213 (94ž, 19m) bolesnika sa RA, prosečne starosti 55 godina, prosečne dužine trajanja bolesti 10 godina. Prikupljeni su svi relevantni podaci, dok je aktivnost bolesti i funkcionalna sposobnost bolesnika procenjena preko DAS28 i HAQ indexa. Od ukupno 213 bolesnika, 86 (40%) je bilo u remisiji, dok je 127 (60%) bolesnika imalo aktivnu bolest. Bolesnici u remisiji RA su u odnosu na bolesnike sa aktivnom bolešću bili statistički značajno mlađi (50/58 god, $p < 0,01$), pokretljiviji (HAQ 0,39/1,00, $p < 0,001$), sa manje komorbiditeta (Charlston Comorbidity Index, CCI 80%/62%, $p < 0,01$), višeg nivoa obrazovanja ($p = 0,006$), češće zaposleni ($p = 0,02$), češće lečeni biološkom terapijom (85%/48%, $p < 0,001$), ređe glikokortikoidima (31%/46%, $p = 0,02$). Većina bolesnika u obe grupe nije promenila način ishrane od početka upale zglobova, mada se većina izjasnila da želi da promeni ishranu i da nije sigurna da bi u tome uspela ($p > 0,05$). Bolesnici u remisiji RA su u odnosu na bolesnike sa aktivnom bolešću značajno manje koristili proizvode od belog brašna (51%/73%, $p = 0,001$), dok je upotreba povrća (zelenog lisnatog povrća, kupusnjača, šargarepe i drugog povrća), mahunarki, voća (citrusi, drugo voće), punomasnih i niskomasnih mlečnih proizvoda, jaja, mesa (crveno i belo meso, mesne preradevine, ribe i morskih plodova), margarina, integralnog hleba i žitarica, kolača, komercijalnih napitaka, pržene hrane i soli bila slična u obe grupe ($p > 0,05$). Bolesnici sa RA u remisiji su u odnosu na bolesnike sa aktivnom bolešću češće upotrebljavali hladno ceđena ulja ($p = 0,02$), semenke bundeve i suncokreta ($p = 0,029$), crveno vino ($p < 0,001$), dok je upotreba koštunjavog voća pokazala pozitivan trend porasta ($p = 0,07$). Svakodnevnu šetnju od najmanje 30 min je sprovodilo značajno više bolesnika u remisiji u odnosu na bolesnike sa aktivnim RA (56%/40%, $p = 0,025$), koji su imali i veći stepen nedeljne fizičke aktivnosti (72%/46%, $p < 0,001$). Dodatna statistička obrada je pokazala da ženski pol (OR 2,84, $p = 0,041$) i veća želja za promenom (OR 1,34, $p = 0,031$) povećavaju šansu za stav da ishrana utiče na upalu zglobova, dok će bolesnice koje primaju biološku terapiju (OR 1,98, $p = 0,031$) i ne konzumiraju alkohol (OR 0,42, $p = 0,012$) imaju veću šansu da promene način ishrane.

Zbog toga, ukoliko već niste napravili izmenu u ishrani krajnje je vreme da to učinite. Treba samo da donesete odluku. Promena načina ishrane je jedna od najboljih mogućih odluka u životu. Napunite tanjir najrazličitijim i što intezivnijim bojama i ukusima i uživajte....Birajte što crvenije jagode, što tamnije kupine, što crveniji paradajz, što tamniju brokolu. Zapamtite da je intezivnije obojeno i bogatijeg ukusa veći izvor zdravlja. Tako npr. crveni kupus sadrži 8 x više antioksidanasa od zelenog. I ustanite, pokrenite se, šetajte, trčite, vežbajte...jer kretanje je život. Obogatite svoj život kretanjem. Ovakvim načinom ishrane i stilom života postepeno će vam se očistiti čula, organi i organizam u celini. Nahranićete bogato dobre bakterije u crevima. To će sve uticati na čišćenje mozga od ružnih misli, počecete lepse da mislite, bolje da spavate i pokrenucete značajne sile samoisceljenja i sopstvenu energiju u borbi protiv svake bolesti.

LITERATURA:

1. Sanches Machado d'Almeida K, Ronchi Spillere S, Zuchinali P, Corrêa Souza G. Mediterranean Diet and Other Dietary Patterns in Primary Prevention of Heart Failure and Changes in Cardiac Function Markers: A Systematic Review. *Nutrients*. 2018;10 (1):58.
2. Locke A, Schneiderhan J, Zick SM. Diets for Health: Goals and Guidelines. *Am Fam Physician*. 2018;97(11):721-728.
3. Milic V, Vitorovic S, Ćirković A. Kvalitet ishrane i životne navike bolesnika sa reumatoidnim artritismom - studija preseka. (u pripremi).
4. Badsha H. Role of Diet in Influencing Rheumatoid Arthritis Disease Activity. *Open Rheumatol J*. 2018; 12:19-28.

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za reumatologiju, Beograd

ZNAČAJ AUTOANTITELA U DIJAGNOZI, PROGNOZI I PRAĆENJU SISTEMSKOG ERITEMSKOG LUPUSA

PROF. DR MIRJANA ŠEFIK BUKILICA

Sistemska eritematska bolest (SEL) je autoimunska bolest koju odlikuje produkcija brojnih autoantitela upravljenih prema ćelijskim antigenima kao što su: antinukleusna antitela (ANA), antitela na dvolančanu DNK, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, antihistonska, antinukleozomalna, anti-Sm, anti-RNP, antifosfolipina, antieritrocitna autoantitela i dr. Ova autoantitela su korisna ne samo za dijagnozu već i kao prediktor pojedinih manifestacija bolesti. Određena autoantitela, kao što su anti-DNK antitela su korisna u praćenju aktivnosti bolesti i odgovora na tretman. Najčešći mehanizmi kojima autoantitela mogu izazvati oštećenje u SEL-u su: oštećenje posredovano imunskim kompleksima, citotoksičnost vezivanjem autoantitela za površinu ćelije, reaktivnost sa autoantigenima eksprimiranim na površini apoptotičnih ili aktiviranih ćelija, direktnim ulaskom u ćeliju i vezivanjem za unakrsno reaktivne ekstraćelijske molekule. Preduslov za bilo kakvo tumačenje pozitivnih testova na prisustvo autoantitela je da su urađeni u specijalizovanim imunološkim laboratorijama.

LITERATURA:

1. Cozzani E, Drosera M, Gasparini G, Parodi A. Serology of Lupus Erythematosus: Correlation between Immunopathological Features and Clinical Aspects. *Autoimmune Diseases Volumen* 2014; Article ID 321359, 13 strana.
2. Sawalha AH, Harley JB. Antinuclear autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16:534–540.
3. Choi My, Fritzler MJ. Challenges and Advances in SLE Autoantibody Detection and Interpretation. *Current Treatment Options in Rheumatology* 2019;5:147-167.

*Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu,
KC Vojvodine, Klinika za nefrologiju I kliničku imunologiju*

SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS - TERAPIJSKI PRISTUP

PROF. DR TATJANA ILIĆ

Sistemska eritematska bolest (SLE) je hronična, zapaljenska, autoimuna bolest nepoznatog uzroka koja se karakteriše patološkim imunim odgovorom u smislu produkcije brojnih autoantitela. U širokom spektru autoantitela kao najznačajnija se izvajaju ona koja su usmerena na dvospiralnu DNK i druge konstitutivne elemente ćelijskog jedra. Bolest se karakteriše upalnim, negnojnim, multisistemskim promenama, pri čemu su najčešće promene prisutne na krvnim sudovima, seroznim opnama, sinoviji zglobova, bubrezima, koži, mozgu...

Osnovni cilj lečenja je uvođenje bolesti u mirnu fazu –remisiju i što duže održavanje postignute remisije. Potpunog izlečenja praktično nema jer i u slučaju postizanja kliničke remisije zaostaje odre-

đen broj imunoloških i biohemijskih poremećaja svojstvenih bolesti. U odnosu na prevenciju pojave pogoršanja bolesti poseban značaj ima zaštita od izlaganja ultravioletnim zracima, kao i blagovremeno lečenje infekcijai kontrola rađanja. Veoma je diskutabilno pitanje prekida terapije kod bolesnika kod kojih se postiže stabilna remisija bolesti. Većina autora se ipak zalaze za alternativnu primenu malih doza kortikosteroida uz antimalarike čak i nakon višegodišnje stabilne remisije. Kada je reč o bolesnicima sa blagom formom bolesti koja se očituje bolovima u zglobovima i mišićima, opštim simptomima bolesti, bez zahvatanja unutrašnjih organa, ponekad je moguće postići zadovoljavajuću kontrolu bolesti samo primenom nesteroidnih antiupalnih lekova. U slučaju da se sa ovom terapijom ne postiže kontrola bolesti neophodna je primena kortikosteroida. U rešavanju kožnih manifestacija bolesti, zglobno-mišićnih i opštih simptoma uz kortikosteroide veoma se efikasno primenjuju antimalarici. Ukoliko se kombinacijom kortikosteroida i antimalarika ne postiže remisija bolesti ili su pak za održavanje remisije potrebne veće doze kortikosteroida u terapiju treba uvesti imunosupresivne lekove, na prvom mestu azatioprin. Veoma efikasna terapija artritisa u SLE jeste primenom metotrexata, ali je mogućnost primene ovoga leka kod bolesnika sa zahvatanjem visceralnih organa ograničena. U lečenju hemolizne anemije i imune trombocitopenije uz visoke doze kortikosteroida primenjuju se i citotoksični lekovi, visoke doze humanih imunoglobulina, danazol i konačno hirurško odstranjenje slezine. Efikasna terapijska opcija namenjena bolesnicima sa hematološkim manifestacijama bolesti, u prvom redu u lečenju imune trombocitopenije može biti i Ciklosporin A. U rešavanju kožnih manifestacija bolesti uz kortikosteroide i antimalarike za lečenje upornih promena (subakutni kutani lupus i vaskulitis) primenjuju se dapson, citotoksični lekovi, Ciklosporin A, sulfasalazin.

Kod bolesnika sa zahvatanjem unutrašnjih organa (bubrezi, CNS, pluća, srce) osnov terapije predstavljaju početno visoke doze kortikosteroida uz postepeno snižavanje doze. U teškim oblicima bolesti u cilju postizanja brzog efekta terapije primenjuju se „ pulsne „ doze kortikosteroida (10 do 15 mg / kg tel. mase) tokom 3 dana. Istovremeno sa primenom kortikosteroida u ovim oblicima bolesti ordiniraju se i imunosupresivni lekovi među kojima najčešće azatioprin, mikofenolat mofetil i ciklofosamid. Time se postiže efikasna kontrola bolesti i smanjenje doze kortikosteroida potrebne za održavanje remisije, reda pojava relapsa bolesti, smanjenje učestalosti i stepena bubrežne insuficijencije kod bolesnika sa lupus nefritisom.

Osim medikamentne terapije za lečenje teških formi bolesti koriste se i infuzije humanih imunoglobulina u visokim dozama (400 mg / kg tel. mase tokom 5 dana). Ovaj oblik terapije primenjuje se uglavnom u slučajevima izostanka povoljnog efekta predhodno pomenutih lekova i to obično kod bolesnika sa klasom III i IV lupusnog nefritisa, bolesnika sa CNS vaskulitisom i imunom trombocitopenijom. Poseban oblik lečenja teških formi SLE predstavlja terapijska izmena plazme koja se sprovodi sa ciljem uklanjanja patogenih autoantitela i cirkulišućih imunih kompleksa.

Metode novih terapijskih procedura su modifikacija limfocitne funkcije, prevencija formiranja i deponovanja imunih kompleksa i izmena imunog odgovora uključujući i antigen specifičnu toleranciju ili ometanje funkcije citokina. Tako se danas iznose rezultati lečenja SLE i lupusnog nefritisa primenom monoklonskih antitela i transplantacijom koštane srži. Naime, nakon transplantacije alogene košne srži u terapiji leukemije ili aplastične anemije kod bolesnika sa ko incidencijom autoimune bolesti zapažena je kompletna remisija te autoimune bolesti. Međutim, 15 – 20 % -tni mortalitet kod alogene transplantacije kod bolesnika sa LN čini je za sada ipak neprihvatljivom u lečenju bolesnika sa SLE i LN. Autologna transplantacija košne srži praćena je manjim mortalitetom (oko 5 %) i nije ograničena podudarnošću donora. Ipak, ove metode lečenja rezervisane su za teške, fulminantne oblike bolesti. Uključuju agresivnu imunosupresivnu terapiju koja teorijski eliminiše patogene i autoreaktivne klonove limfocita, dok transplantacija ćelijskih loza dovodi do rekonstitucije koštane srži uz razvoj tolerancije imunog sistema prema sopstvenim antigenima.

LITERATURA:

1. Ramos-Casals M, Diaz-Lagares C, Khamashta MA. Rituximab and lupus: Good in real life, bad in controlled trials. *Arthritis Care Res* 2009;61:1281-82.
2. Navarra SV, Guzman RM, Gallacher AE et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial *Lancet* 2011; 377:721-31.
3. Cortes-Hernandez J, Torres Selido MT, Mescrano AS et al. Long-term outcomes-mycophenolate mofetil treatment for lupus nephritis with addition of tacrolimus for resistant cases. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3939-48.
4. Dooley MA, Jayne D, Ginzler Emet et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1886-95.
5. A Fanonriakis, M Kostapoulou, K Cheema, HJ Martin. 2019 Update of the European League Against Rheumatism and European Renal Association (EULAR / ERA-EDTA) recommendation for the treatment of SLE. *Annals of the Rheum Dis* 2020; 79 (6) , 713-23.

Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

FIZIČKA AKTIVNOST I SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS: ZAŠTO I KAKO?

PROF. DR ALEKSANDRA ISAKOVIĆ

Fizička aktivnost predstavlja svaki pokret tela koji nastaje kontrakcijom skeletne muskulature i koji povećava energetske potrebe iznad bazalnog nivoa. Poznato je da fizička aktivnost nedvosmisleno ispoljava pozitivan uticaj na smanjenje incidencije kardiovaskularnih bolesti, hipertenzije, gojaznosti, dislipoproteinemije, kao i drugih hroničnih nezaraznih bolesti među kojima je i sistemski eritemski lupus (SEL).

Sistemski eritemski lupus pripada reumatskim autoimunskim bolestima i karakteriše se različitim simptomima, pre svega osećajem zamora, prisustvom bola i lošijim kvalitetom života.

Poslednjih godina brojna istraživanja su pokazala pozitivne efekte fizičke aktivnosti kod pacijenata obolelih od hroničnih nezaraznih bolesti kao što su multipla skleroza i fibromijalgija, koje kao i SEL, imaju nepoznatu etiologiju, pretpostavljenu autoimunske patogeneze i slične simptome (zamor, depresija, loša kondicija). Pozitivni efekti fizičke aktivnosti nisu samo uslovljeni boljom fizičkom kondicijom već i psihološkim, socijalnim i antiinflamatornim efektima vežbanja.

Redovna fizička aktivnost kod pacijenata sa SEL, u fazama remisije bolesti, pokazuje povoljne efekte na smanjenje telesne mase, osteoporoze, osećaj fizičkog zamora, depresije, fizičku kondiciju pacijenta, poremećaj sna i kvalitet života zbog čega može da predstavlja dopunski terapijski modalitet u terapiji SEL. Fizička aktivnost takođe smanjuje insulinsku rezistenciju kod pacijenata sa SEL što je izuzetno važno imajući u vidu da je insulinska rezistencija nezavisni faktor rizika za nastanak Dijabetes Mellitus tip 2 koji je i jedna od komplikacija dugotrajne glukokortikoidne terapije obolelih od SEL.

Aerobna aktivnost (hodanje, plivanje, vožnja statičkog bicikla) umnogome povećava aerobni kapacitet pacijenta i smanjuje osećaj fizičkog zamora bez uticaja na pogoršanje bolesti. Preporučuju se

i vežbe otpora obzirom da pacijenti sa SEL imaju smanjenu izometrijsku snagu i izraženiju atrofiju mišićnih vlakana tipa II što doprinosi osećaju zamora. Pored toga, povećanje snage mišića sprečava nestabilnost zglobova, a time i njihovo oštećenje a doprinosi i povećanju koštane gustine.

Takođe, jedan od važnih faktora koji doprinosi pozitivnim efektima vežbanja jeste motivacija pacijenta.

Važno je istaći da je naučno dokazano da su terapijski programi vežbanja, koji se izvode pod nadzorom stručne osobe, bezbedni i ne ispoljavaju štetan efekat na aktivnost bolesti. Jedinствeni optimalni program vežbanja ne postoji već je neophodan individualni pristup kojim se vežbanje prilagođava svakom pacijentu posebno.

LITERATURA:

1. Manal K Youssef. Effect of Exercises Training on Fatigue, Depression and Physical Activity in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. J Health Med Res 2019; 1(1): 4-11.
2. Domenico Paolo Emanuele Margiotta, Fabio Basta, Giulio Dolcini, et al. Physical activity and sedentary behavior in patients with Systemic Lupus Erythematosus. PLOS ONE 2018; 13(3): e0193728.
3. Pablo Morillas-de-Laguno, JoseÂ A. Vargas-Hitos, Antonio Rosales-Castillo, et al. Association of objectively measured physical activity and sedentary time with arterial stiffness in women with systemic lupus erythematosus with mild disease activity. PLoS ONE 2018; 13(4): e0196111.
4. Alberto Soriano-Maldonado, Pablo Morillas-de-Laguno, José Mario Sabio, et al. Effects of 12-week Aerobic Exercise on Arterial Stiffness, Inflammation, and Cardiorespiratory Fitness in Women with Systemic LUPUS Erythematosus: Non-Randomized Controlled Trial. J Clin Med. 2018; 7(12): 477.
5. Fabiana B. Benatti, Cíntia N. H. Miyake, Wagner S. Dantas, et al. Exercise Increases Insulin Sensitivity and Skeletal Muscle AMPK Expression in Systemic Lupus Erythematosus: A Randomized Controlled Trial. Front Immunol. 2018; 9: 906.

Udruženje bolesnika obolelih od reumatskih bolesti RS

KORIŠĆENJE ELEKTRONSKIH MEDIJA (E-ZDRAVLJE) I MOBILNIH APLIKACIJA (M-ZDRAVLJE) U PROCESU PRUŽANJA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

PRIM.DR MIRJANA LAPČEVIĆ

Od 1995.godine u Srbiji se razvija zdravstveni informacioni sistem (ZIS).Tada je prioritet ZIS-a bila PZZ i uvođenje E – kartona lekara izabranih lekara, kao i komunikacija između službi u okviru DZ i komunikacija sa okruženjem (RFZO, GZZJZ, IZJZS, Zdravstvene ustanovena SIT-u, Apotekarska ustanova Beograd, Radneorganizacije).Sve navedeno obuhvatili su informatički program RFZO-a HELIJANT i Integrisani zdravstveni informacioni sistem (IZIS).Svako rešenje koje prosečno vreme od sedam minuta posvećeno pacijentu povećava na račun administriranja, a smanjuje vreme direktnog kontakta sa pacijentom, ne zadovoljava.Vanredno stanje tokom pandemije COVID 19 potenciralo je važnost E – komunikacije bolesnika sa reumatologom i izabranim lekarom. Na

međunarodnim skupovima razmene iskustava organizacija pacijenata na temu „Oblikovanje budućeg zdravstvenog okruženja“ prikupljaju se podaci o realnoj medicinskoj praksi, njihovoj zaštiti i dostupnosti. Raspravlja se o potrebi edukacije lekara i pacijenata o značaju partnerskog odnosa za bolje i uspešnije lečenje. Zdravstvena zaštita (ZZ) nije trošak, već investicija u zdravo, aktivno i produktivno stanovništvo. ZZ u Evropi je pod sve većim pritiskom zbog nedostatka novca i nedostatka zdravstvenih profesionalaca za zaštitu i negu, zbog čega bi korišćenje elektronskih medija (E-zdravlje) i mobilnih aplikacija (M-zdravlje) bilo korisno. E-zdravlje se definiše kao upotreba savremenih informacionih i komunikacionih tehnologija, da podrže ili povećaju zdravstvenu zaštitu. M-zdravlje se definiše kao upotreba mobilnih uređaja koji se koriste za aplikacije. M-zdravlje se često koristi u kombinaciji sa E-zdravljem. Aktivno učešće tokom lečenja edukovanih pacijenata, poverenje i saradnja u lečenju između lekara i pacijenata, kao i efikasnost lečenja mogli bi biti bolji digitalnim praćenjem putem „nove tehnologije“. Takva je aplikacija MojRA namenjena pacijentima sa RA i trebalo bi da se nalazi na njihovom mobilnom telefonu. Podatke u realnom vremenu unose pacijenti u aplikaciju, svaki put kada osećaju neku promenu ili imaju zdravstveni problem koji bi trebalo da zabeleže kako bi lekar imao tu informaciju. Ideja je da se podaci iz aplikacije pacijenata automatski sinhronizuju u registar kako bi veliki broj ovih ishoda prijavljenih od strane pacijenata bio dostupan lekarima odmah uz kliničke podatke koje lekari unose i već postoje u registru. Ovo je put da lekar dobije potpunu sliku uspeha lečenja njegovog pacijenta u realnom vremenu na jednom mestu (na kontrolama ali i između dve kontrole) i moći će da pruži najbolju terapiju i savete svom pacijentu. Aplikacija može da kreira različite vrste izveštaja i pregleda, ima mogućnost izvoza podataka (na osnovu definisanog vremenskog perioda) koji mogu da se pošalju mailom na adresu koju pacijent želi, E-komunikacija pacijent– lekar (reumatolog, izabrani lekar). Nedostatak vremena zaposlenih pacijenata, kao i nedostatak lekara nameće potrebu za E – konsultacijama koju bi RFZO trebalo da prepozna i vrednuje (izvršenje usluge).

LITERATURA:

1. F.S. Catarinella¹, W.H. Bos²: Digital health assessment in rheumatology: current and future possibilities. Received and accepted on September 20, 2016. *ClinExpRheumatol* 2016; 34 (Suppl. 101): S2-S4. © Copyright Clinical and Experimental Rheumatology 2016.
2. William G. Dixon^a and Kaleb Michaud^b: Using technology to support clinical care and research in rheumatoid arthritis. 1040-8711 Copyright _ 2018 The Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc. www.co-rheumatology.com Volume 30 _ Number 3 _ May 2018
3. Julie Gandrup, MD, Jinoos Yazdany, MD, MPH* : Using Health Information Technology to Support Use of Patient- Reported Outcomes in Rheumatology. Published in final edited form as: *Rheum Dis Clin North Am.* 2019 May ; 45(2): 257–273. doi:10.1016/j.rdc.2019.01.007. Author
4. R. Swamy Venaturupalli, MDa,*, Paul Sufka, MD^b, Suleman Bhana, MD^c: Digital Medicine in Rheumatology Challenges and Opportunities. *Rheum Dis Clin N Am* 45 (2019) 113–126 <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2018.09.010> rheumatic.theclinics.com, 0889-857X/19/Published by Elsevier Inc.
5. Suchitra Kataria¹, Vinod Ravindran: Digital health: a new dimension in rheumatology patient care. *Rheumatology International* (2018) 38:1949–1957, <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4037-x>
6. Suggested citation. Classification of digital health interventions. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO/RHR/18.06). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO Some rights reserved. This work is available under the Creative Commons Attribution-NonCommercial- ShareAlike 3.0 IGO Licence (CCBY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> igo).

Institut za reumatologiju, Beograd

ULOGA I ZNAČAJ FIZIKALNE TERAPIJE U LEČENJU PACIJENATA OBOLELIH OD REUMATOIDNOG ARTRITISA

JASNA SAKOVIĆ

Uvod: Reumatoidni artritis (RA) je jedna od najčešćih autoimunskih bolesti i vodeći uzrok hroničnog bola koji pogađa preko tri miliona ljudi samo u Evropi. Ova bolest ima veliki medicinski i socio - ekonomski značaj jer pogađa ljude na vrhuncu njihove radne sposobnosti uzrokujući izostajanje sa posla i mnoge troškove kroz gubitak produktivnosti, rezultujući smanjenim prihodima i povećanim javnim troškovima za naknadu invalidnosti. Uprkos tome, ova bolest još uvek ima relativno mali javni značaj. RA je hronična, zapaljenska, autoimunska bolest gde imunski sistem napada zglobove, sistemska jer može da zahvati i druge organe (bubreg, pluća, srce), oči. To je onesposobljavajuće i bolno stanje koje vodi ka gubitku pokretljivosti kroz oštećenje zglobova i često se završava 'vezivanjem' pacijenata za stolicu ili čak za krevet. Ako se ne leči RA uslovljava trajno oštećenje zglobova unutar 3 godine od početka bolesti i više od 50% RA bolesnika nije sposobno za rad posle 10 god. od početka bolesti. Pored toga što umanjuje kvalitet života obolelih od RA, može im skratiti život o i do 20. godina, najčešće zbog kardiovaskularnih događaja. U Srbiji su u upotrebi o trošku RFZO već 10. godina bolest modifikujući biološki lekovi. Ova nova generacija lekova se vezuje za pro-inflamatorne ćelije kod obolelih od RA sprečavajući dalje razaranje sinovije zglobova. Kao rezultat medicinskih istraživanja, stanje remisije, vraćanje funkcionalnosti i zaustavljanja napredovanja zglobnih oštećenja postali su realni terapijski ciljevi u RA. Danas jedan od pet pacijenata uđe u remisiju, a novim terapijskim mogućnostima očekuju se i bolji rezultati.

Procedure fizikalne terapije su sastavni deo lečenja bolesnika sa RA kako u akutnoj tako i u fazi remisije i hroničnoj fazi. Značajna je i edukacija i motivisanost pacijenata o redovnom obavljanju terapijskog programa. U lečenju bolesnika sa RA koriste se mnogi fizikalni agensi, klimatski faktori, balneoterapija, peloid, termalne vode, UZ, elektroterapija, magnetna terapija i mehanička energija koja se primenjuje u vidu kineziterapije, masaže i radne terapije. U savremenoj fizikalnoj terapiji, kineziterapija kao medicinska disciplina primenjuje pokret kao sredstvo lečenja. Vežbe u mnogome popravljaju kvalitet života i doprinose boljem i funkcionalnijem načinu života.

Ciljevi rada: Upoznavanje pacijenata sa fizikalnim agensima koji se koriste u fizikalnoj terapiji; Upoznavanje sa planom i programom fizikalne terapije u različitim fazama bolesti; Sticanje znanja o primeni zaštitnih položaja i pozicioniranju segmenata; Upoznavanje sa značajem fizikalne terapije i mogućim komplikacijama gledano iz ugla motivacija pacijenata za svakodnevnim obavljanjem kineziterapije odnosno vežbi.

Zaključak: Fizikalna terapija prevenira deformitete zglobova i razvoj invalidnosti, povećava obim pokreta, smanjuje bol, doprinosi poboljšljanju opšteg zdravlja i povećava kvalitet života obolelih od RA.

LITERATURA:

1. Emalie J. Hurkmans, Anamaria Jones, Linda C. Li and Theodora P. M. Vliet Vlieland Quality appraisal of clinical practice guidelines on the use of physiotherapy in rheumatoid arthritis: a systematic review *Rheumatology* (2011) 50 (10): 1879-1888.

2. AU Johnson MT, Waite LR, Nindl G SO Noninvasive treatment of inflammation using electromagnetic fields: current and emerging therapeutic potential. *Biomed SciInstrum.* 2004;40:469
3. de Jong Z, Vlieland TP. Safety of exercise in patients with rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:177–82.
4. Ayling J, Marks R. Efficacy of paraffin wax baths for rheumatoid arthritic hands. *Physiotherapy* 2000; 86: 190-201.
5. Verhagen AP, de Vet HC, et al. Taking baths: the efficacy of balneotherapy in patients with arthritis. A systematic review. *J Rheumatol* 1997; 24: 1964-71.
6. Lyngberg KK, Ramsing BU, Nawrockie A et al. Safe and effective isokinetic knee extension training in rheumatoid arthritis. *Arch. Rheum* 1994; 37: 523-628.
7. Van den Ende CHM, Vliet Vlieland et al: Dynamic exercise therapy for rheumatoid arthritis (Cochrane Review) In: *The Cochrane Library Issue 2, 2000.* Oxford: Update Software.
8. Hammond A. What is the role of the occupational therapist? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:491–505.
9. Copyright © 2011 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd. *Thermotherapy (heat treatment) for treating rheumatoid arthritis*
10. Milorad R. Jevtić *Fizikalna medicina i rehabilitacija*, Kragujevac, 1999.
11. Dragan Vulović, *osnovi kineziterapije 4, tretman vežbama*, Beograd, 2008.

IN MEMORIAM



**Prim. dr sci. med. dr IVAN STOJANOVIĆ
(1928 - 2020)**

Rođen u Beogradu 1928. godine. Osnovnu i srednju školu završio je u Beogradu. Diplomirao na Medicinskom fakultetu u Beogradu 1954. godine. Lekar opšte prakse u III domu zdravlja od 1955. godine. Specijalizovao internu medicinu od 1957. do 1962. godine. U toku specijalizacije proveo 12 meseci na radu u Reumatološkom istraživačkom centru u Templou, Velika Britanija, pod rukovodstvom prof. E. Bajvotersa. Posle položenog specijalističkog ispita radio u III domu zdravlja kao reumatolog, a potom kao internista i najzad do februara 1967. godine kao kardiolog. Prešao na rad u Reumatološki institut 1967. godine gde je radio do penzije 1989. godine.

Odranio doktorsku disertaciju 1981. godine pod nazivom: „Lečenje hroničnog sinovitisa radioizotopima“.

Objavio više od 100 radova u domaćoj i stranoj stručnoj literaturi. Učestvovao je u pisanju udžbenika iz reumatologije za studente i lekare (Medicinska knjiga, Beograd), kao i za studente u izdanju Američkog reumatološkog društva SAD.

Bio je glavni urednik časopisa Acta rheumatologica Belgradensia, od osnivanja 1969. do 1989. godine. Bio je član uređivačkih odbora više domaćih i stranih reumatoloških časopisa, kao i glavni i odgovorni urednik časopisa „EULAR Bulletin“ koji je štampan u Švajcarskoj na tri jezika. Od 1979. do 1985. godine bio je član Izvršnog odbora Evropske lige za borbu protiv reumatizma i predsednik Komisije za reumatološke publikacije. Bio je privremeni savetnik Svetske zdravstvene organizacije (Moskva, 1984). Organizovao je dva sastanka urednika reumatoloških časopisa (svetski u Hagu, 1979.) i evropski (u Moskvi, 1984. godine). Počasni član više inostranih reumatoloških društava kao i počasni član Evropske lige za borbu protiv reumatizma, i emeritus član Američkog reumatološkog društva.

U slobodno vreme bavio se planinarenjem, alpinizmom i smučanjem. Bio je osnivački član i instruktor Gorske službe spasavanja kao i predsednik koordinaciona komisije Jugoslavije za Gorsku službu spasavanja od 1962-1972. Učesnik je u mnogim akcijama spasavanja u planinama, organizator republičkih i saveznih kurseva i seminara, pisac, prevodilac i autor knjige „Medicina u planini“ U to vreme bio je sekretar Komisije za prvu pomoć i elementerne nesreće Jugoslovenskog Crvenog krsta. Nosilac je zlatne značke Planinarskog saveza Jugoslavije.



**Prim. dr MILICA BUDIMIR
(1927 - 2020)**

Rođena 4. Jula 1927. godine u Beogradu. Maturirala u Beogradu 1945. godine, diplomirala na Medicinskom fakultetu u Beogradu 1954. godine, specijalista za unutrašnje bolesti postala 1961. godine. U Reumatološkom institutu u Beogradu radila od 1965. godine pa sve do odlaska u penziju 1991. godine, a od 1970. godine kao šef odeljenja.

Bila je na usavršavanju iz reumatologije u Velikoj Britaniji, u Taplow (Rheumatism Research Unit, 1962) i u Parizu (Centre Rheumatologique Viggo Petersen, 1972. godine) gde je izučavala specijalne tehnike ispitivanja sinovijske tečnosti.

Bavila se reumatologijom od 1961. godine, posebno problemima dečje reumatologije i sistemskog eritemskog lupusa.

Kao član Republičke stručne komisije za reumatizam veoma aktivno je učestvovala u organizaciji reumatološke službe u Srbiji. Organizovala je više republičkih savetovanja o reumatizmu u dečjem dobu. Učestovala je u poslediplomskoj nastavi iz reumatologije na Medicinskom fakultetu u Beogradu.

Bila je član uređivačkog odbora časopisa „Acta Rheumatologica Belgradensia“, urednik poglavlja iz reumatologije u Lekarskom priručniku SLD 1980), urednik poglavlja „Sistemske bolesti vezivnog tkiva“ u „Klinička reumatologija“, gl. urednik J. Konečni, Med. knjiga Beograd-Zagreb (1984) i član

Republičke stručne komisije za reumatizam. Član je SLD, Udruženja reumatologa Jugoslavije i Evropske lige za borbu protiv reumatizma (EULAR), sekretar (1964-1980) i predsednik (1983/84 i 1988-1992. Reumatološke sekcije SLD.

Dobila je brojna priznanja od SLD, Povelju Udruženja reumatologa Jugoslavije i nagradu SLD-a za publikaciju (1986). Nosilac je ordena rada sa srebrnim vencem (1973).



Prof. dr ZORAN ANDELKOVIĆ
(1950 - 2020)

Profesor dr Zoran Anđelković je rođen 10.4.1950. godine u Pirotu. Diplomirao je 1974. godine na Medicinskom fakultetu u Nišu. Specijalizaciju iz Interne medicine završio je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 1981. godine sa odličnim uspehom, gde je sa podjednako odličnim uspehom završio 1982. godine i poslediplomske studije- užu specijalizaciju iz reumatologije. Doktorsku disertaciju je odbranio februara 1992. godine na Vojno Medicinskoj akademiji pod nazivom „Primena radionukleotida u lečenju reumatoidnog artritisa“. Od 1977. do juna 2002. godine je radio u Klinici za reumatologiju i kliničku imunologiju na Vojnomedicinskoj akademiji, gde je pred odlazak vršio funkciju načelnika funkcionalne dijagnostike. 1996.godine osnovao je i bio vlasnik Internističkog kabineta RHEUMA PRAXIS, gde je nastavio da radi od juna 2002. godine do januara 2020.godine. Na Vojnomedicinskoj akademiji u Beogradu je od maja 1988. godine biran u zvanje asistenta, docenta (aprila 1994) i vanrednog profesora (septembra 1999) za predmet Interna medicina.

Od 1994. godine bio je predavač i na Katedri za poslediplomske studije iz reumatologije na Medicinskom fakultetu u Beogradu. Bio je mentor u izradi više magistarskih radova i doktorskih disertacija. Učestvovao je u radu više naučnih projekata. Objavio je u domaćim i stranim časopisima više od 200 radova. 2003. godine napisao je Monografiju: Zapaljenske bolesti krvnih sudova.

Bio je član Reumatološke i Alergološko-imunološke sekcije SLD-a, član Komisije za dodelu priznanja pri SLD-u, Republičke komisije za dečiji reumatizam i reumatsku griznicu, Jugoslovenskog udruženja za borbu protiv osteoporoze i Udruženja reumatologa Srbije. Za rad u SLD-u dobio je više priznanja. Težište svoje stručne i naučne aktivnosti posebno je usmerio na radijacionu sinovijektomiju, imunomulatorno dejstvo vitamina D i analoga u reumatoidnom artritisu, osteoporozu, sistemske bolesti vezivnog tkiva i vaskulitisne sindrome.

Od 1994.godine bio je predavač i na Katedri za poslediplomske studije iz reumatologije na Medicinskom fakultetu u Beogradu. Bio je mentor u izradi više magistarskih radova i doktorskih disertacija. Učestvovao je u radu više naučnih projekata. Objavio je u domaćim i stranim časopisima više od 200 radova. 2003.godine napisao je Monografiju: Zapaljenske bolesti krvnih sudova.

Bio je član Reumatološke i Alergološko-imunološke sekcije SLD-a, član Komisije za dodelu priznanja pri SLD-u, Republičke komisije za dečiji reumatizam i reumatsku griznicu, Jugoslovenskog udruženja za borbu protiv osteoporoze i Udruženja reumatologa Srbije. Za rad u SLD-u dobio je više priznanja.

Težište svoje stručne i naučne aktivnosti posebno je usmerio na radijacionu sinovijektomiju; imunomodulatorno dejstvo vitamina D i analoga u reumatoidnom artritisu; osteoporozu; sistemske bolesti vezivnog tkiva i vaskulitisne sindrome.



Remicade[®]

INFLIKSIMAB



Samo za stručnu javnost

Pre propisivanja lekova, detaljno pročitajte Sažetke karakteristika lekova, uključujući kontraindikacije i mere opreza, dostupno na MSD štandu.

REMICADE[®] (infliksimumab), prašak za koncentrat za rastvor za infuziju, 100 mg

Broj i datum rešenja: 515-01-00174-18-002 od 23.11.2018.

Datum revizije teksta Sažetka karakteristika leka: April, 2020.

Režim izdavanja leka: Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi
RS-MAB-00009



MERCK SHARP & DOHME d.o.o.
Omladinskih brigada (Airport City) 90A/1400
Beograd-Novi Beograd, Srbija



SAMO ZA STRUČNU JAVNOST

XELJANZ[®] 
[tofacitinib]



Pfizer SRB d.o.o.
Trešnjiinog cveta 1/VI, 11070 Novi Beograd
Tel: 011 / 3630 000 • Fax: 011 / 3630 033

PP-XER-EEP-0023



Art has many forms.

At Roche we embrace science and art. Both energize our imaginations and inspire inventions - making our world better.



M-RS-00000295

 **Cosentyx**[®]
sekukinumab



 **NOVARTIS**

Predstavništvo Novartis Pharma Services Inc. Beograd
Omladinskih brigada 90a, 11070 Novi Beograd
tel. +381 11 2014000, fax +381 11 3112602

Samo za stručnu javnost

COS_BA_No1_11.20.RS

A woman with long dark hair, wearing a white tank top and dark leggings, is sitting in a meditative pose (Padmasana) on a mat in a field. She is facing left, with her hands in a mudra (prayer position) in front of her. The background shows a sunset over a field with hills in the distance. The sun is low on the horizon, creating a warm, golden glow and a lens flare effect around the woman's hands.

olumiant[®]

(Baricitinib) film tablete

Samo za stručnu javnost
PP-BA-RS-0001
Odobreno 04.09.2018.

Predstavništvo Eli Lilly (Suisse) S.A.
Vladimira Popovića 38, Beograd, Srbija
Telefon: +381 11 655 0001
Fax: +381 11 712 0798

Lilly

CIP - Katalogizacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd

616-002.77

ACTA rheumatologica Belgradensia

glavni i odgovorni urednik: Nemanja Damjanov

God. 48. br. 1. (1971) - Beograd (Resavska 69):

Institut za reumatologiju, 1971- 160 strana - 29,5 cm

Štampa: Colorgrafx, Tiraž: 400

Dizajn korica: Stevan Ćirović

Dva puta godišnje. Povremeno ima suplement

ISSN 0351-7217 = Acta rheumatologica Belgradensia

COBISS.SR-ID 4587522

ARCOXIA[®]
(etorikoksib, MSD)

FOSAVANCE[®]
alendronska kiselina/holekalciferol

DIPROPHOS[®]
betametazon



Samo za stručnu javnost

Pre propisivanja lekova, detaljno pročitajte Sažetke karakteristika lekova, uključujući kontraindikacije i mere opreza, dostupno na MSD štandu

ARCOXIA[®] (etorikoksib), film tableta

Broj i datum rešenja:

30 mg (1x7 kom): 515-01-00277-20-001 od 27.08.2020.

60 mg (1x7 kom): 515-01-00279-20-001 od 27.08.2020.

90 mg (1x7 kom): 515-01-00280-20-001 od 27.08.2020.

120 mg (1x7 kom): 515-01-00282-20-001 od 27.08.2020.

Datum revizije teksta Sažetka karakteristika leka: Avgust 2020.

Režim izdavanja leka: Lek se izdaje uz lekarski recept.

FOSAVANCE[®] (alendronska kiselina, holekalciferol), tableta, 70 mg + 5600i.j.

Broj i datum rešenja: 515-01-00742-18-002 od 01.03.2019.

Datum revizije teksta Sažetka karakteristika leka: Mart, 2019.

Režim izdavanja leka: Lek se izdaje uz lekarski recept.

DIPROPHOS[®] (betametazon), suspenzija za injekciju, 7 mg/mL

Broj i datum rešenja: 515-01-04273-15-001 od 25.07.2016.

Datum revizije teksta Sažetka karakteristika leka: Mart 2016.

Režim izdavanja leka: Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi

RS-XDP-00001



MSD

INVENTING FOR LIFE

MERCK SHARP & DOHME d.o.o.
Omladinskih brigada (Airport City) 90A/1400
Beograd-Novi Beograd, Srbija