

# **XXIII ZJAZD POLSKIEGO TOWARZYSTWA REUMATOLOGICZNEGO**

**Szczecin, 21–23 września 2017 r.**

STRESZCZENIA WYKŁADÓW  
ORAZ PRAC PRZYJĘTYCH DO PREZENTACJI  
USTNYCH I PLAKATOWYCH

Zamieszczone prace zostały zakwalifikowane przez Komitet Naukowy Konferencji



## Editor-in-chief

Eugeniusz J. Kucharz

## Deputy editor-in-chief/Feature editor

Maria Maślińska

e-mail: maria.maslinska@spartanska.pl;

maslinskam@gmail.com

## Feature editor – basic science

Urszula Skalska

## Language editors

Monika Ślusarska, Richard Ashcroft

## Statistical editor

Małgorzata Misztal

## Editor and secretary of the editorial office

Irena Lisiewska

## Editorial office

National Institute of Geriatrics,  
Rheumatology and Rehabilitation  
Spartańska 1, 02-637 Warsaw, Poland  
tel. +48 22 646 06 65

e-mail: redakcja@spartanska.pl

*Reumatologia* is indexed in: Academic Journals Database, BIOSIS Previews, Chemical Abstracts CAS, DOAJ, EBSCO, Electronic Journals Library (EZB), EMBASE, Free Medical Journals, Genamics/JournalSeek, Geneva Foundation Free Medical Journals, Harvard Libraries – University of California Libraries, HINARI Access to Research, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), Index Copernicus, J-Gate, NewJour, Polish Ministry of Science and Higher Education (PMSHE), Polish Medical Library (GBL), ProQuest, PubMed Central, RedLink, SCIRUS, SCOPUS, Swiss University Library Network (RERO), Web of Science Core Collection, WorldCat, ZETOC.

The journal is originally published in the print version.

Published since 1963.

### Publisher

National Institute of Geriatrics,  
Rheumatology and Rehabilitation

TERMEDIA Wydawnictwo

(at the request of the National Institute of Geriatrics,  
Rheumatology and Rehabilitation)

Kleeberga 2, 61-615 Poznan, Poland

tel./fax +48 61 822 77 81

e-mail: [termedia@termedia.pl](mailto:termedia@termedia.pl)

President of the Management Board  
of the Termedia Publishing House

Janusz Michalak

Scientific Director of the Termedia Publishing House

Maciej Banach

Production Editor

Marzena Demska

e-mail: [m.demska@termedia.pl](mailto:m.demska@termedia.pl)

Marketing and Advertising

Anita Józwiak


tel. +48 61 822 77 81, ext. 500; e-mail: [a.jozwiak@termedia.pl](mailto:a.jozwiak@termedia.pl)

Distribution and Subscriptions

Ewa Winkowska

tel./fax +48 61 656 22 00;

e-mail: [e.winkowska@termedia.pl](mailto:e.winkowska@termedia.pl)

Internet: [www.reumatologia.termedia.pl](http://www.reumatologia.termedia.pl) 

Index: 37425

Circulation of 2,500 copies

## International Editorial Board

Durda Babic-Naglic (Zagreb, Croatia)

Marek Brzosko (Szczecin, Poland)

Ricard Cervera (Barcelona, Spain)

Hector Chinoy (Manchester, United Kingdom)

Maurizio Cutolo (Genova, Italy)

László Czirják (Pécs, Hungary)

Nemanja Damjanov (Belgrade, Serbia)

Anna Filipowicz-Sosnowska (Warsaw, Poland)

Piotr Fudalej (Bern, Switzerland)

Piotr Głuszko (Warsaw, Poland)

Volodymir M. Kovalenko (Kiev, Ukraine)

Maria Majdan (Lublin, Poland)

Paweł Małydyk (Warsaw, Poland)

Leszek Markuszewski (Warsaw, Poland)

Włodzimierz Maśliński (Warsaw, Poland)

Wojciech P. Olszyński (Saskatoon, Canada)

Karel Pavelka (Prague, Czech Republic)

Carlo Perricone (Rome, Italy)

Gyula Poor (Budapest, Hungary)

Mariusz Puszczewicz (Poznan, Poland)

Jozef Rovenský (Piešťany, Slovakia)

Blaž Rozman (Ljubljana, Slovenia)

Lidia Rutkowska-Sak (Warsaw, Poland)

Włodzimierz Samborski (Poznan, Poland)

Yehuda Shoenfeld (Tel-Hashomer, Israel)

Stanisław Sierakowski (Białystok, Poland)

Josef Smolen (Vienna, Austria)

Nikolai F. Soroka (Minsk, Belarus)

Anatol Świącicki (Kiev, Ukraine)

Witold Tłustochowicz (Warsaw, Poland)

Algirdas Venalis (Vilnius, Lithuania)

Jiří Vencovsky (Prague, Czech Republic)

Piotr Wiland (Wrocław, Poland)

## Honorary Reviewers

Krystyna Bernacka (Białystok, Poland)

Henryka Brózik (Lodz, Poland)

Irena Fiedorowicz-Fabrycy (Szczecin, Poland)

Stanisław Luft (Warsaw, Poland)

Stefan H. Mackiewicz (Poznan, Poland)

Henryka Małydyk (Warsaw, Poland)

Sławomir Maśliński (Warsaw, Poland)

Jacek Pazdur (Warsaw, Poland)

Katarzyna Rostropowicz-Denisiewicz (Warsaw, Poland)

Alicja Ryżewska (Warsaw, Poland)

Tadeusz Styczyński (Warsaw, Poland)

Leszek Szczepański (Lublin, Poland)

Jacek Szechiński (Wrocław, Poland)

Irena Zimmermann-Górska (Poznan, Poland)

The advertisers shall be liable for the contents of advertisements placed in *Reumatologia*.

Advertisements of prescription drugs are intended only for physicians licensed to prescribe them.

Copyright: © 2017 Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie. This is an Open Access journal, all articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.



## Spis treści

Wstęp	S7
Patronaty honorowe i medialne	S8
Zarząd główny Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego	S9
Komitet Naukowy	S10
Członkowie honorowi Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego	S11
Członkowie honorowi Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego mianowani w 2017 r.	S13
Odznaczeni medalem Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego w 2017 r.	S13
Zjazdy reumatologów polskich	S14
Program	S15
Wykłady i prace przyjęte do prezentacji ustnej	S23
Prace przyjęte do prezentacji plakatowej	S85



Zjazdy Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego odbywają się od 1930 r., kiedy to w Inowrocławiu zorganizowano Pierwszy Polski Zjazd w Sprawie Badania i Zwalczenia Reumatyzmu. Obecnie zjazdy odbywają się co trzy lata. XXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego odbywa się w Szczecinie w dniach 21–23 września 2017 r. Szczecin gości Zjazd naszego Towarzystwa po raz drugi. Poprzedni zjazd odbył się w tym mieście w 1972 r.

Zjazd jest najważniejszą konferencją naukową środowiska reumatologów polskich. Ma charakter naukowo-szkoleniowy i jest przeglądem aktualności medycznych, a także okazją do prezentacji prac powstałych w polskich ośrodkach reumatologicznych. Uzupełnieniem tych prezentacji są omówienia ciekawych przypadków oraz zagadnień z pogranicza reumatologii i innych specjalności.

W niniejszym zeszycie są zamieszczone prawie wszystkie prace zgłoszone do przedstawienia na XXIII Zjeździe Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Materiały naukowe zjazdu ukazują się jako suplement dwumiesięcznika *Reumatologia*. To sprawia, że trafią one do bibliotek, gdyż nie są, jak miało to dawniej miejsce – drukiem ulotnym.

Wyrażamy nadzieję, że zebrane streszczenia prac będą nie tylko „przewodnikiem” dla uczestników zjazdu, ale staną się trwałym dowodem działalności polskich reumatologów w 2017 roku.

Maria MAŚLIŃSKA  
Eugeniusz Józef KUCHARZ



## PATRONATY HONOROWE



PATRONAT HONOROWY  
CZŁONKA ZARZĄDU WOJEWÓDZTWA  
ZACHODNIOPOMORSKIEGO  
ANNY MIECZKOWSKIEJ



Patronat Honorowy  
Prezydenta



Patronat Honorowy Rektora  
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego  
w Szczecinie

## PATRONAT MEDIALNY

**reumatologia**  
r h e u m a t o l o g y

**REUMATOLOGIA**  
NEWS

**eReumatologiaNews**  
PISMO PORTALU [eReumatologia.pl](http://eReumatologia.pl)

**TERMEDIA**



**ZARZĄD GŁÓWNY POLSKIEGO TOWARZYSTWA REUMATOLOGICZNEGO  
THE EXECUTIVE BOARD OF THE POLISH SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY  
2014–2017**

Prezes Zarządu Głównego PTR/President:	Eugeniusz Józef KUCHARZ
Prezes-Elekt/President-elect:	Marek BRZOSKO
Prezes poprzedniej kadencji/Past-President:	Piotr WILAND
Sekretarz/Secretary:	Anna KOTULSKA
Skarbnik/Treasurer:	Bogdan BATKO

**CZŁONKOWIE/MEMBERS**

Sławomir JEKA  
Piotr LESZCZYŃSKI  
Maria MAJDAN  
Włodzimierz SAMBORSKI  
Marcin STAJSZCZYK  
Zbigniew ŻUBER

**GŁÓWNA KOMISJA REWIZYJNA  
CENTRAL CONTROLLING BOARD  
2014–2017**

Przewodniczący/Chairman: Wojciech ROMANOWSKI

**CZŁONKOWIE/MEMBERS**

Maciej LEWICKI  
Jarosław MARCINKIEWICZ  
Lidia OSTANEK  
Bożena TARGOŃSKA-STĘPNIAK

**KOMITET NAUKOWY**  
**PRZEWODNICZĄCY KOMITETU NAUKOWEGO**  
**prof. dr hab. Eugeniusz Józef KUCHARZ**

dr Bogdan BATKO  
prof. dr hab. Marek BRZOSKO  
prof. dr hab. Andrzej EMERYK  
prof. dr hab. Anna FILIPOWICZ-SOSNOWSKA  
dr hab. Anna GÓRSKA  
prof. dr hab. Piotr GŁUSZKO  
prof. dr hab. Paweł HRYCAJ  
dr hab. Sławomir JEKA prof. nadzw.  
prof. dr hab. Piotr KLIMIUK  
dr hab. Jerzy KONSTANTYNOWICZ  
dr hab. Ewa KONTNY, prof. nadzw.  
dr hab. Mariusz KORKOSZ  
dr hab. Agnieszka KOROBOWICZ  
dr Anna KOTULSKA  
dr hab. Przemysław KOTYLA  
prof. dr hab. Otylia KOWAL-BIELECKA  
prof. dr hab. Anna KURLISZYN-MOSKAL  
dr hab. Brygida KWIATKOWSKA prof. nadzw.  
dr hab. Piotr LESZCZYŃSKI prof. nadzw.  
prof. dr hab. Maria MAJDAN  
prof. dr hab. Włodzimierz MAŚLIŃSKI  
dr hab. Henryka MAZUR-ZIELIŃSKA  
dr hab. Marzena OLESIŃSKA prof. nadzw.  
dr hab. Violetta WINIARSKA-OPOKA  
prof. dr hab. Jolanta PARADA-TURSKA  
prof. dr hab. Mariusz PUSZCZEWICZ  
prof. dr hab. Lidia RUTKOWSKA-SAK  
prof. dr hab. Włodzimierz SAMBORSKI  
prof. dr hab. Stanisław SIERAKOWSKI  
dr hab. Elżbieta SMOLEWSKA prof. nadzw.  
dr Marcin STAJSZCZYK  
prof. dr hab. Iwona SUDOŁ-SZOPIŃSKA  
dr hab. Jerzy ŚWIERKOT prof. nadzw.  
dr hab. Bożena TARGOŃSKA-STĘPNIAK  
prof. dr hab. Witold TŁUSTOCHOWICZ  
prof. dr hab. Piotr WILAND  
prof. dr hab. Małgorzata WISŁOWSKA  
prof. dr hab. Zbigniew ZDROJEWSKI  
dr hab. Zbigniew ŻUBER prof. nadzw.

**KOMITET ORGANIZACYJNY**  
**PRZEWODNICZĄCY KOMITETU ORGANIZACYJNEGO**

**prof. dr hab. Marek BRZOSKO**  
dr Danuta BOBROWSKA-SNARSKA  
dr Iwona BRZOSKO  
dr Jacek FLICIŃSKI  
lek. Marek KUBIŚ  
lek. Marzena LEWANDOWSKA  
dr Małgorzata ŁUKJANOWICZ  
dr Marcin MILCHERT  
dr Lidia OSTANEK  
dr Krzysztof PRAJS  
dr Hanna PRZEPIERA-BĘDZAK  
lek Jarostaw SŁAWIŃSKI  
lek. Jędrzej STOLARCZYK  
dr Beata TRZCIŃSKA-BUTKIEWICZ  
dr Anna Tyszka-WALEROWICZ

## CZŁONKOWIE HONOROWI POLSKIEGO TOWARZYSTWA REUMATOLOGICZNEGO

Jerzy BABECKI  
 Đurđica BABIĆ-NAGLIĆ  
 Irena BALUKIEWICZ  
**Rimma** Mikołajewna BAŁABANOWA  
**(Римма Михайловна БАЛАБАНОВА)**  
 Alicja BARWIK-SZRAM  
 John BAUM  
 Krystyna BIERNACKA  
 Halina BILIŃSKA-RESZKOWSKA  
 Jan BOGDANOWICZ  
 Albert BÖNI  
 Henryk BRÓZIK  
 Henryk BROKMAN  
 Włodzimierz BRÜHL  
 Gerd Rüdiger BURMESTER  
 Erik BYWATERS  
 Jerzy CELLARY  
 Daniela CEPOI-BULGAC  
 László CZIRJÁK  
 Witalis DAJBROWSKI  
 Wiktor DEGA  
 Aleksandra Wasiliewna DOŁGOPOŁOWA  
**(Александра Васильевна ДОЛГОПОЛОВА)**  
 Witold DUDZIŃSKI  
 Gunnar EDSTRÖM  
 İhsan ERTENLI  
 Irena FIEDOROWICZ-FABRYCY  
 Anna FILIPOWICZ-SOSNOWSKA  
 Joseph FLOOD  
 Jacques FORESTIER  
 Reinhard FRICKE  
 Halina GARWOLIŃSKA  
 Józef GAWĘDA  
 Jan GIETKA  
 Lilianna GROPPA  
 Hanna HIRSZFELD  
 Pavel HORÁK  
 Ruxandra IONESCU  
 Ivo JAJIĆ  
 Anna JĘDRYKA-GÓRAL  
 Gerard JONDERKO  
 Antoni KACZYŃSKI  
 Danuta KAPOŁKA  
 Elżbieta KAWENOKI-MINC  
 Janina KIERAT  
 Dominik KOSSAKOWSKI  
 Stefan KWAŚNIEWSKI  
 František LENOCH  
 Teofila LEWENFISZ-WOJNAROWSKA  
 Veikko Aatos Ilmari LAINE  
 Stanisław LUFT  
 Maria MACIEJEWSKA-ROGE  
 Stefan MACKIEWICZ  
 Henryka MAŁDYK  
 Włodzimierz MAŚLIŃSKI  
 Hartwig MATHIES  
 Mieczysław MICHAŁOWICZ  
 Snezana MISEVSKA-PERCINKOVA  
**(Снежана МИШЕВСКА-ПЕРЧИНКОВА)**  
 Wolfgang MÜLLER  
 Walentina Aleksandrowna NASONOWA  
**(Валентина Александровна НАСОНОВА)**  
 Anatoli Innokientiewicz NESTEROW  
**(Анатолий Иннокентьевич НЕСТЕРОВ)**  
 Witold Eugeniusz ORŁOWSKI  
 Karel PAVELKA  
 Jacek PAZDUR  
 Henryk PYTKO  
 Eleonora REICHER  
 Wiesław ROMANOWSKI  
 Ann ROSENTHAL  
 Jozef ROVENSKÝ  
 Lidia RUTKOWSKA-SAK  
 Antoni SABATOWSKI  
 Stefan SADKIEWICZ  
 Yehuda SHOENFELD  
 Štefan SIŤAJ  
 Antoni SKURA  
 Josef SMOLEN  
 Adam SOKOŁOWSKI  
 Kazimierz STOJAŁOWSKI  
 Leszek SZCZEPAŃSKI  
 Jacek SZECIŃSKI  
 Krystyna TEMPSKA-CYRANKIEWICZ  
 Jadwiga TITZ-KOSKO  
 Galymzhan Asilbekovich TOGIZBAYEV  
**(Галымжан Асылбекович ТОГИЗБАЕВ)**  
 Ewa TUSZKIEWICZ-MISZTAL  
 Kauko VAINIO  
 Jadwiga WAWRZYŃSKA-PAŁGOWSKA  
 Gerhard WESSEL  
 Danuta WIERZBIŃSKA-ZARÓWNY  
 Edward WILKOSZEWSKI  
 Marian WÓJCIK  
 Juliusz ZABOKRZYCKI  
 Irena ZIMMERMANN-GÓRSKA



**CZŁONKOWIE HONOROWI  
POLSKIEGO TOWARZYSTWA REUMATOLOGICZNEGO MIANOWANI W ROKU 2017  
HONORARY MEMBERS OF THE POLISH SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY ELECTED IN 2017**



Henryka Brózik



İhsan Ertenli



Józef Gawęda



Pavel Horák



Ruxandra Ionescu



Maria Maciejowska-Roge



Włodzimierz Maśliński



Lidia Rutkowska-Sak



Yehuda Shoenfeld

**ODZNACZENI MEDALEM POLSKIEGO TOWARZYSTWA REUMATOLOGICZNEGO W 2017 R.  
AWARDED WITH THE MEDAL OF THE POLISH SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY IN 2017**



Tadej Avčín



Bogdan Batko



Anna Kotulska



Marcin Stajszczyk



**ZJAZDY REUMATOLOGÓW POLSKICH  
CONGRESSES OF THE POLISH RHEUMATOLOGISTS**

- I 1930 – Inowrocław
- II 1947 – Cieplice Śląskie
- III 1949 – Ciechocinek
- IV 1952 – Sopot
- V 1954 – Katowice
- VI 1957 – Kraków
- VII 1959 – Sopot
- VIII 1962 – Warszawa
- IX 1965 – Bydgoszcz
- X 1968 – Warszawa
- XI 1972 – Szczecin
- XII 1976 – Katowice
- XIII 1980 – Kraków
- XIV 1984 – Warszawa
- XV 1988 – Białystok
- XVI 1992 – Rzeszów
- XVII 1996 – Lublin
- XVIII 2000 – Wrocław
- XIX 2004 – Poznań
- XX 2008 – Warszawa
- XXI 2011 – Mikołajki
- XXII 2014 – Katowice
- XXIII 2017 – Szczecin**

## Program

### CZWARTEK, 21 WRZEŚNIA 2017 R.

#### SALA PLENARNA

##### OTWARCIE ZJAZDU

**Prowadzący:** Marek Brzosko, Eugeniusz J. Kucharz

WYSTĄPIENIA ZAPROSZONYCH GOŚCI

WRĘCZENIE WYRÓŻNIEŃ I MEDALI

##### 18.00–19.20 SESJA PLENARNA INAUGURACYJNA

18.00–18.20 Zespoły paranowotworowe w praktyce reumatologicznej

Eugeniusz J. Kucharz

18.20–18.40 Łuszczycowe zapalenie stawów – patogeneza, diagnostyka i leczenie

Włodzimierz Samborski

18.40–19.00 Obecność płynu w jamie opłucnowej i/lub otrzewnowej w doświadczeniu reumatologa

Piotr Wiland

19.00–19.20 Stan reumatologii w Polsce w 2017 roku

Marek Brzosko

### PIĄTEK, 22 WRZEŚNIA 2017 R.

#### SALA PLENARNA

##### 9.00–10.00 SESJA PLENARNA 1

##### 9.00–9.40 SESJA SPONSOROWANA FIRMY UCB

9.00–9.20 Cięża w zapalnych chorobach stawów – aktualne zasady postępowania

Marzena Olesińska

9.20–9.40 Czy zahamowanie progresji strukturalnej w spondyloartropatiach jest możliwe?

Mariusz Korkosz

##### 9.40–10.00 SESJA SPONSOROWANA FIRMY PFIZER

9.40–9.50 90 000 pacjentów i ponad 8,5 roku obserwacji – tofacytynib w rzeczywistej praktyce klinicznej

Sławomir Jeka

9.40–9.50 Jak dużo wiemy o inhibitorze JAK?

Piotr Wiland

##### 10.00–11.00 SESJA PLENARNA 2

**Przewodniczący:** Marcin Stajszczyk, Piotr Leszczyński

10.00–10.20 Wpływ leczenia biologicznego na tkankę kostną w zapaleniach stawów

Mariusz Korkosz

10.20–10.40 Czy leczenie biologiczne reumatoidalnego zapalenia stawów może indukować chorobę nowotworową?

Piotr Leszczyński

10.40–11.00 Personalizacja chorych na reumatoidalne zapalenie stawów

Jerzy Świerkot

##### 11.30–12.30 SESJA PLENARNA 3

##### 11.30–12.15 SESJA SPONSOROWANA FIRMY ROCHE

**Przewodniczący:** Piotr Leszczyński

11.30–11.55 Blokada IL-6 w chorobach zapalnych stawów – przeszłość, terażniejszość i przyszłość

Piotr Leszczyński

11.55–12.15 Lek RoActemra w codziennej praktyce

Piotr Leszczyński, Sławomir Jeka, Bogdan Batko

##### 12.15–13.30 SESJA PLENARNA 4

**Przewodniczący:** Piotr Głuszko, Irena Fiedorowicz-Fabrycy

12.15–12.30 Stany nagłace w układowych chorobach tkanki łącznej

Maria Majdan

12.30–12.50 Pentraksyna 3 jako marker zapalenia i miażdżycy u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów

Bożena Targońska-Stępiak, Mariusz Piotrowski, Robert Zwolak, Maria Majdan

- 12.50–13.10 Polimialgia reumatyczna czy reumatoidalne zapalenie stawów w starszym wieku? Czy obraz ultrasonograficzny barków rozwieje wątpliwości?  
Renata Sokolik
- 13.10–13.30 Wskazania do wykonywania badania ultrasonograficznego w chorobach reumatycznych  
Jacek Fliciński

#### **SALA KONFERENCYJNA 1**

##### **9.00–11.00 SESJA 1.1**

##### **9.00–9.40 SESJA SPONSOROWANA FIRMY BIOGEN**

Leki biopodobne w Unii Europejskiej. Wytyczne Europejskiej Agencji Medycznej dla lekarzy  
Marek Brzozko  
Benepali – nowa opcja w terapii biologicznej chorób reumatycznych – badania kliniczne i doświadczenia własne  
Włodzimierz Samborski

##### **9.40–11.10 SESJA SPONSOROWANA FIRMY SANDOZ**

- 9.40–10.00 The scientific foundation of biosimilar development and approval  
William Lamanna
- 10.00–10.20 Erelzi – nowy bionastępczy Etanercept  
Bogdan Batko
- 10.20–10.40 Korzyści z leków biopodobnych na podstawie dotychczasowych doświadczeń  
Sławomir Jeka
- 10.40–11.10 Rola i miejsce etorykoksylu w leczeniu bólu towarzyszącego chorobom reumatycznym  
Maria Majdan

##### **11.30–12.30 SESJA 1.2**

**Przewodniczący:** Ewa Tuszkiewicz-Misztal, Anna Kotulska

- 11.30–11.50 Kontrowersje wokół leczenia dny moczanowej i hiperurykemii  
Bożena Targońska-Stępiak
- 11.50–12.10 Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń  
Małgorzata Wiśłowska
- 12.10–12.30 Nowe aspekty w terapii choroby zwyrodnieniowej stawów  
Anna Kuryliszyn-Moskał, Anna Hryniewicz

##### **12.30–13.30 SESJA MŁODYCH REUMATOLOGÓW I**

**Przewodniczący:** Stefan Mackiewicz, Maria Majdan

- 12.30–12.40 Pierwotny zespół Sjögrena  
Agata Sebastian, Piotr Wiland

#### **SALA KONFERENCYJNA 2**

##### **9.00–10.00 SESJA 2.1**

**Przewodniczący:** Marcin Milchert, Tadej Avčín, Pavel Horák

- 9.00–9.30 The mosaic of autoimmunity: Why we develop autoimmune diseases. The microbiome and metabolism  
Yehuda Schoenfeld
- 9.30–9.50 Are all the patients with rheumatoid arthritis treated to target in real life? Data from Romanian Registry  
Ruxandra Ionescu
- 9.50–10.10 Treat-to-target principles for the management of juvenile idiopathic arthritis  
Tadej Avčín
- 10.10–10.30 Acute kidney damage in the course of rheumatic diseases  
Pavel Horák, Tomas Tichý, Josef Zdražil
- 10.30–10.50 Metotreksat – metoda na remisję w RZS i innych chorobach autoimmunizacyjnych. Leflunomid – miejsce w terapii RZS wg najnowszych wytycznych EULAR/ACR  
Eugeniusz J. Kucharz
- 10.50–11.10 Jak leczyć osteoporozę w Polsce  
Piotr Głuszko



**11.30–12.30 SESJA 2.2****Przewodniczący:** Violetta Opoka-Winiarska, Marzena Olesińska

- 11.30–11.50 Problematyka miopatii zapalnych u dzieci  
Zbigniew Żuber
- 11.50–12.10 Leczenie miopatii zapalnych – obserwacje własne  
Danuta Bobrowska-Snarska, Lidia Ostanek, Marek Brzosko
- 12.10–12.30 Choroby autozapalne w praktyce reumatologa pediatri i internisty  
Violetta Opoka-Winiarska

**SALA PLENARNA****13.30 SESJA PLAKATOWA****14.30–16.30 SESJA PLENARNA 5****Przewodniczący:** Katarzyna Fischer, Katarzyna Buś-Pawlak

- 14.30–14.50 Racjonalna diagnostyka serologiczna w reumatologii – przeciwciała przeciwjądrowe i nie tylko  
Katarzyna Fischer
- 14.50–15.10 Kliniczne znaczenie występowania przeciwciał antyfosfolipidowych u chorych z toczeniem rumieniowatym układowym – obserwacje własne  
Lidia Ostanek, Danuta Bobrowska-Snarska, Marek Brzosko, Katarzyna Fischer
- 15.10–15.30 Certolizumab pegol nie jest transportowany przez łożysko w ciąży – omówienie wyników prospektywnego, wieloośrodkowego, farmakokinetycznego badania CRIB  
Eugeniusz Józef Kucharz, Szymon Żwirowski
- 15.30–15.50 Remisja kliniczna i immunologiczna u chorych z toczeniem rumieniowatym układowym  
Katarzyna Pawlak-Buś, Piotr Leszczyński
- 15.50–16.10 Zespół SAPHO – opis 51 przypadków  
Hanna Przepiera-Będzak, Marek Brzosko
- 16.10–16.30 Ocena kliniczna chorych z pierwotnym zespołem Sjögrena w trakcie obserwacji za pomocą skali ESSDAI  
Agata Sebastian, Marta Skoczyńska, Maria Mistowska-Skóra, Piotr Wiland

**17.00–18.00 SESJA PLENARNA 6****Przewodniczący:** Lidia Ostanek, Zbigniew Zdrojewski

- 17.00–17.20 Aktualne strategie leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (z odniesieniem do możliwości leczenia w Polsce w porównaniu z innymi krajami) – znaczenie nowego programu B.33  
Zbigniew Żuber
- 17.20–17.40 Pierwotny i wtórny zespół antyfosfolipidowy – różnice w obrazie klinicznym oraz czynniki ryzyka powikłań narządowych na podstawie obserwacji własnych  
Lidia Ostanek, Danuta Bobrowska-Snarska, Marek Brzosko
- 17.40–18.00 Trudności w diagnostyce i leczeniu chorych na toczeń rumieniowaty układowy oraz zespół antyfosfolipidowy  
Zbigniew Zdrojewski

**18.00–19.00 SESJA PLENARNA 7****Przewodniczący:** Maria Maślińska, Marzena Olesińska

- 18.00–18.20 Postępowanie serologiczne w chorobach reumatycznych  
Mariusz Puszczewicz
- 18.20–18.40 Choroby współistniejące w reumatologii – profilaktyka i leczenie  
Marzena Olesińska
- 18.40–19.00 Rola wirusa Epsteina i Barr w rozwoju zespołu Sjögrena  
Maria Maślińska

**SALA KONFERENCYJNA 1**

- 12.40–12.50 Długoletnia obserwacja chorych na reumatoidalne zapalenie stawów leczonych lekami biologicznymi w programach lekowych  
Dorota Suszek, Anna Górak, Radosław Jeleniewicz, Arkadiusz Koszarny, Ewa Wielosz, Zofia Kietbik, Maria Majdan
- 13.50–13.00 Rola adiponektyny w reumatoidalnym zapaleniu stawów  
Dorota Sikorska, Włodzimierz Samborski, Janusz Witowski
- 13.00–13.10 Postępy w diagnostyce i leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic  
Marcin Milchert, Marek Brzosko

- 13.10–13.20 Zwiększona wrażliwość DNA monocytów krwi obwodowej na uszkodzenia u pacjentów z chorobami reumatycznymi  
Olga Brzezińska-Pawłowska, Anna Macieja, Anna Lewandowska-Polak, Joanna Sarnik, Wojciech Pabjańczyk, Tomasz Poptawski, Joanna Makowska
- 13.20–13.30 *Scleromyxoedema* – w poszukiwaniu skutecznej terapii. Opis przypadku  
Marta Marecka, Marcela Walczyk, Marzena Olesińska

### 13.30 SESJA PLAKATOWA

#### 14.30–15.30 SESJA MŁODYCH REUMATOLOGÓW II

**Przewodniczący:** Jolanta Parada-Turska, Przemysław Kotyla

- 14.30–14.40 Zapalenie stawów w przebiegu boreliozy na terenie północno-wschodniej Polski  
Justyna Fryc, Sambor Grygorczuk, Sławomir Pancewicz, Stanisław Sierakowski
- 14.50–15.00 Czynniki złej prognozy w twardzinie układowej  
Jagoda Trochimiuk, Katarzyna Romanowska-Próchnicka, Marzena Olesińska
- 15.00–15.10 Klinicznie amiotyczne zapalenie skórno-mięśniowe związane z obecnością przeciwciał anti-MDA 5. Opis przypadku  
Tomasz Wysocki, Katarzyna Świerkocka, Marzena Olesińska

### SALA KONFERENCYJNA 2

#### 12.30–13.30 SESJA 2.3

**Przewodniczący:** Zbigniew Zdrojewski, Paweł Hrycaj

- 12.30–12.50 Leczenie powikłań neurologicznych u chorych z zespołem antyfosfolipidowym – doświadczenia własne  
Danuta Bobrowska-Snarska, Lidia Ostank, Katarzyna Fischer, Krystyna Honczarenko, Marek Brzosko
- 12.50–13.10 Hepatopatia w zespole antyfosfolipidowym – czy pamiętamy o innych przyczynach niż zakrzepica?  
Anna Apanel, Marzena Olesińska, Ewa Haładyj
- 13.10–13.30 *En coup de sabre* – diagnostyka obrazowa oraz problemy neurologiczne  
Zbigniew Żuber, Elżbieta Mężyk, Dorota Turowska-Heydel, Małgorzata Sobczyk

### 13.30 SESJA PLAKATOWA

#### 14.30–16.40 SESJA 2.4

##### 14.30–15.15 SESJA SATELITARNA FIRMY ROCHE

Olbryziomokomórkowe zapalenie tętnic – wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne  
Marek Brzosko, Bogdan Batko

Monoterapia w RZS – możliwości i skuteczność  
Mariusz Korkosz

##### 15.15–15.55 SESJA SPONSOROWANA FIRMY ABBVIE

**Przewodniczący:** Marek Brzosko

Czy terapia inhibitorami TNF- $\alpha$  może być „celowana” w kompleksowym leczeniu pacjentów?  
Piotr Leszczyński, Bogdan Batko

Spondyloartropatie, choroby charakteryzujące się złożonością objawów, w tym objawami pozastawowymi. Jednym z kluczowych jest zapalenie błony naczyniowej oka. Miejsce inhibitorów TNF- $\alpha$  w aktualnych wytycznych leczenia  
Piotr Leszczyński

Czynniki ryzyka rozwoju RZS, miejsce inhibitorów TNF- $\alpha$  w aktualnych wytycznych leczenia, skuteczność leczenia adalimumabu w RZS  
Bogdan Batko

##### 15.55–16.40 SESJA SPONSOROWANA FIRMY BERLIN-CHEMIE MENARINI

Strategia leczenia bólu zapalnego – co rekomendować, a czego unikać?  
Małgorzata Malec-Milewska

### SALA KONFERENCYJNA 1

- 15.10–15.20 Zaburzenia parametrów przepływu pozagałkowego krwi u chorych z toczniem rumieniowatym układowym  
Marta P. Wiącek, Danuta Bobrowska-Snarska, Marek Brzosko, Grażyna Wilk, Wojciech Lubiński, Monika Modrzejewska
- 15.20–15.30 Objawy pozastawowe spondyloartropatii nie wiążą się z wyższą aktywnością choroby  
Zofia Guła, Tacjana Barczyńska, Marek Brzosko, Jerzy Gąsowski, Sławomir Jeka, Katarzyna Jodłowska-Cicio, Beata Kwaśny-Krochin, Piotr Leszczyński, Łukasz Lubiński, Katarzyna Łosińska, Robert Marcjan, Katarzyna Pawlak-Buś, Hanna Przepiera-Będzak, Włodzimierz Samborski, Małgorzata Schlabs, Dorota Sikorska, Jerzy Świerkot, Małgorzata Węgierska, Piotr Wiland, Mariusz Korkosz

15.30–15.40 Analiza efektywności leczenia włóknienia zaotrzewnowego – seria przypadków  
Jerzy Kobłowski, Aleksandra Juszkiewicz, Marta Kania-Pudło, Witold Tłustochowicz

#### 16.00–16.40 SESJA SPONSOROWANA FIRMY NOVARTIS

##### IL17A – nowy cel w leczeniu spondyloartropatii

**Przewodniczący:** Marek Brzosko, Włodzimierz Samborski

16.00–16.20 IL17A – czy ważna w leczeniu spondyloartropatii osiowych?  
Mariusz Korkosz

16.20–16.40 Monitorowanie leczenia zmian obwodowych w spondyloartropatiach zapalnych  
Sławomir Jeka

#### 17.00–18.00 SESJA 1.3

**Przewodniczący:** Hanna Przepiera-Będzak, Zofia Guła

17.00–17.20 Współwystępowanie tocznia rumieniowatego układowego i łuszczycy – dylematy diagnostyczne i terapeutyczne

Aleksandra Szuster, Justyna Tyburek, Karolina Wiśnik, Piotr Wilkołek, Karol Wiśniewski, Maria Majdan

17.20–17.40 Czynniki ryzyka związane z wystąpieniem zapalenia błony naczyniowej oka u chorych na seronegatywne spondyloartropatie zapalne

Hanna Przepiera-Będzak, Katarzyna Fischer, Marek Brzosko

17.40–18.00 Liczba krążących nieklasycznych monocytów (CD14+CD16++) negatywnie koreluje ze wskaźnikiem DAS28 i liczbą obrzękniętych stawów u pacjentów ze spondyloartropatią obwodową

Zofia Guła, Małgorzata Stec, Magdalena Rutkowska-Zapała, Marzena Lenart, Mariusz Korkosz,

Jerzy Gąsowski, Jarosław Baran, Monika Baj-Krzyworzeka, Rafał Szatanek, Jarosław Czyż, Maciej Siedlar

#### 18.00–19.00 SESJA 1.4

**Przewodniczący:** Ewa Wielosz, Joanna Lipińska

18.00–18.20 Wpływ leczenia biologicznego na gospodarkę wapniowo-fosforanową u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów

Joanna Lipińska, Agnieszka Zygmunt, Marta Janicka-Szczepaniak, Katarzyna Szymbor, Elżbieta Smolewska

18.20–18.40 Nadciśnienie tętnicze u chorych na twardzinę układową

Ewa Wielosz, Maria Majdan, Magdalena Dryglewska, Anna Górak

18.40–19.00 Czy w mieście Łodzi naprawdę nie wychodzi? Kliniczna ocena skuteczności i bezpieczeństwa tocilizumabu u chorych na młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

Justyna Roszkiewicz, Krzysztof Orczyk, Marta Janicka-Szczepaniak, Małgorzata Biernacka-Zielińska, Elżbieta Smolewska

19.00–19.20 Związek klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego ze stężeniem w surowicy IL-18, osteoprotegeryny (OPG) oraz czynnika zahamowania migracji makrofagów (MIF) u chorych na spondyloartropatie  
Krzysztof Bonek, Piotr Głuszko, Ewa Kontny

#### SALA KONFERENCYJNA 2

#### 17.00–18.00 SESJA 2.5

**Przewodniczący:** Marta Dura, Aleksandra Juszkiewicz

17.00–17.20 Wykład sponsorowany

17.20–17.40 Ultrasonografia w monitorowaniu reumatoidalnego zapalenia stawów: zmiany subkliniczne  
Sławomir Jeka, Marta Dura

17.40–18.00 Algorytmy zastosowania ultrasonografii u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów – stanowisko grupy eksperckiej TUI

Aleksandra Juszkiewicz

#### 18.00–19.00 SESJA 2.6

**Przewodniczący:** Anna Tyszka-Walerowicz, Anna Wojteczek

18.00–18.20 Ocena aktywności płytek krwi u chorych na twardzinę układową

Anna Tyszka-Walerowicz

18.20–18.40 Stężenie propeptydu natriuretycznego typu C (NT-proCNP) oraz polimorfizm G2628A genu kodującego CNP jako czynniki ryzyka rozwoju zmian naczyniowych u chorych na twardzinę układową

Małgorzata Łukjanowicz, Beata Trzcńska-Butkiewicz, Katarzyna Fischer, Marcin Sawicki, Anna Walecka, Marek Brzosko

18.40–19.00 Odma opłucnowa – powikłanie choroby śródmiąższowej płuc w twardzinie układowej

Anna Wojteczek, Żaneta Smoleńska, Zbigniew Zdrojewski

**SOBOTA, 23 WRZEŚNIA 2017 R.****9.00–10.00 SESJA PLENARNA 8****Przewodniczący:** Piotr Głuszko, Przemysław Kotyla

- 9.00–9.20 Nawracające zapalenie chrząstek – wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne  
Bogdan Batko
- 9.20–9.40 Kalcyfilaksja – niedoceniane powikłanie układowych chorób tkanki łącznej  
Przemysław Kotyla
- 9.40–10.00 Czy możemy zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów, łuszczycowego zapalenia stawów i zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa?  
Piotr Głuszko, Krzysztof Bonek

**10.00–11.00 SESJA PLENARNA 9****Przewodniczący:** Violetta Opoka-Winiarska, Stanisław Sierakowski

- 10.00–10.20 Reumatyzm tkanek miękkich  
Sławomir Jeka
- 10.20–10.40 Jak postępować, gdy leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów nie przynosi oczekiwanych efektów  
Stanisław Sierakowski, Matylda Sierakowska
- 10.40–11.00 Kiedy dziecko chore na MIZS staje się dorosłe ... – problemy okresu przejścia, zmiana rozpoznania, postępowanie  
Violetta Opoka-Winiarska

**11.30–12.30 SESJA PLENARNA 10****Przewodniczący:** Brigida Kwiatkowska, Witold Tłustochowicz

- 11.30–11.50 Nowe biomarkery jako narzędzie w diagnostyce i leczeniu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów  
Elżbieta Smolewska
- 11.50–12.10 Wczesne zapalenie stawów  
Brygida Kwiatkowska
- 12.10–12.30 Artralgia i wczesne zapalenie stawów. Czy możemy zapobiec ich przejściu w zapalenie przewlekłe?  
Witold Tłustochowicz, Małgorzata Tłustochowicz

**SALA KONFERENCYJNA 1****9.00–10.00 SESJA 1.5****Przewodniczący:** Anna Masiak, Piotr Ligocki

- 9.00–9.20 Profil kliniczny chorych na układowe zapalenia naczyń związane z przeciwciałami przeciwko cytoplazmie granulocytów (ANCA) – w obserwacji własnej  
Piotr Dąbrowski, Agnieszka Supranowicz
- 9.20–9.40 Zapalenie naczyń z ziarniniakowatością – historia naturalna choroby  
Piotr Ligocki, Aleksandra Srokosz-Łukasiewicz, Marzena Trusewicz-Gardziel
- 9.40–10.00 Rytuksymab w leczeniu ANCA-dodatnich zapaleń naczyń – doświadczenia własne  
Anna Masiak, Katarzyna Gatecka, Zbigniew Zdrojewski

**10.00–11.00 SESJA 1.6****Przewodniczący:** Małgorzata TŁUSTOCHOWICZ, Anna WARYN-OZDOWY

- 10.00–10.20 Czynniki wpływające na długość remisji po zakończeniu leczenia RoActemrą u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów  
Anna Wawryn-Ozdowy, Katarzyna Nowacka, Wojciech Romanowski
- 10.20–10.40 Czas trwania remisji u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów po zakończeniu leczenia biologicznego  
Małgorzata Tłustochowicz, Marta Zabor, Joanna Kur-Zalewska, Anna Raczkiewicz, Bartłomiej Kisiel, Artur Bacht, Witold Tłustochowicz
- 10.40–11.00 Analiza bezpieczeństwa i skuteczności terapii sekwencyjnej różnymi preparatami etanerceptu  
Anna Felis-Giemza, Kornelia Chmurzyńska, Katarzyna Świerkocka, Mariusz Wudarski, Marzena Olesińska

**11.30–12.30 SESJA 1.7****Przewodniczący:** Magdalena Szmyrka, Marta Wiącek

- 11.30–11.50 Wpływ steroidów stosowanych systemowo na występowanie wczesnych zmian jaskrowych u chorych z toczniem rumieniowatym układowym – prawda czy mit?  
Monika Modrzejewska, Marta P. Wiącek, Danuta Bobrowska-Snarska, Wojciech Lubiński, Marek Brzosko
- 11.50–12.10 Choroba Behçeta z zajęciem układu nerwowego  
Magdalena Szmyrka

- 12.10–12.30 *Aortitis* w oddziale reumatologicznym – jednoośrodkowa retrospektywna analiza 6 przypadków  
Beata Maciążek-Chyra, Ewa Morgiel, Anna Czarnecka, Maciej Guziński, Piotr Wiland

## SALA KONFERENCYJNA 2

### 9.00–10.30 SESJA 2.7

**Przewodniczący:** Maria Majdan, Ewa Wielosz

- 9.00–9.15 Co należy poprawić w diagnostyce i terapii reumatoidalnego zapalenia stawów, tocznia rumieniowatego układowego, twardziny układowej – konsensus międzynarodowy  
Maria Majdan
- 9.15–9.30 Epigenetyczne aspekty reumatoidalnego zapalenia stawów  
Bogdan Kolarz, Maria Majdan

### 9.30–10.10 WYKŁAD SPONSOROWANA FIRMY MSD

Kontynuacja, przerwanie lub zmiana leczenia w przebiegu chorób reumatycznych – rozważania dotyczące wytrwałości w leczeniu lekami biologicznymi

Eugeniusz J. Kucharz

- 10.10–10.20 Epigenetyczne aspekty twardziny układowej  
Ewa Wielosz, Maria Majdan
- 10.20–10.30 Epigenetyczne aspekty tocznia rumieniowatego układowego  
Magdalena Dryglewska, Maria Majdan

### 11.30–12.30 SESJA 2.8

**Przewodniczący:** Maria Maślińska

- 11.30–11.50 Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o małej aktywności choroby  
Małgorzata Biskup, Maria Majdan, Bożena Targońska-Stępiak
- 11.50–12.10 Ocena zależności pomiędzy aktywnością wydzielniczą tkanki tłuszczowej podskórnej a klinicznym przebiegiem reumatoidalnego zapalenia stawów  
Agnieszka Zielińska, Ewa Kontny, Piotr Głuszko
- 12.10–12.30 Porównanie nowych i wcześniejszych (z 2002 i 2012 roku) kryteriów rozpoznania pierwotnego zespołu Sjögrena w polskiej kohorcie pacjentów  
Maria Maślińska, Małgorzata Mańczak, Joanna Dmowska-Chalaba, Brygida Kwiatkowska

## SALA KONFERENCYJNA 1

### 12.30–13.30 SESJA 1.8

**Przewodniczący:** Katarzyna Romanowska-Próchnicka, Anna Nowakowska-Plaza

- 12.30–12.50 Czy wtórny zespół antyfosfolipidowy wpływa na parametry przepływu pozagątkowego krwi u chorych z toczniem rumieniowatym układowym?  
Marta P. Wiącek, Danuta Bobrowska-Snarska, Grażyna Wilk, Wojciech Lubiński, Marek Brzosko, Monika Modrzejewska
- 12.50–13.10 Wpływ stężenia osteoprotegeryny i sRANKL u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów na różnych terapiach biologicznych  
Katarzyna Romanowska-Próchnicka, Agnieszka Paradowska-Gorycka, Małgorzata Mańczak, Anna Felis-Giemza, Dariusz Szukiewicz, Sławomir Maśliński, Marzena Oleśńska
- 13.10–13.30 Znaczenie kliniczne przeciwciał przeciwko polimerazie III w twardzinie układowej – studium przypadku chorej z rakiem piersi w wywiadzie  
Anna Nowakowska-Plaza, Małgorzata Stasiak

## SALA KONFERENCYJNA 2

### 12.30–13.30 SESJA 2.9

**Przewodniczący:** Joanna Zalewska, Marta Janicka-Szczepaniak

- 12.30–12.50 Spektrum objawów neuropsychiatrycznych a aktywność kliniczna i immunologiczna u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym  
Katarzyna Pawlak-Buś, Maciej Spatek, Piotr Leszczyński
- 12.50–13.10 Ocena skuteczności leczenia u pacjentów z chorobą Takayasu – porównanie różnych schematów terapeutycznych  
Joanna Zalewska, Iwona Dankiewicz-Fares, Tacjana Barczyńska, Małgorzata Węgierska, Sławomir Jeka
- 13.10–13.30 Izolowane zapalenie tętnicy szyjnej wewnętrznej u 17-letniego pacjenta z udarem niedokrwiennym mózgu czy wstęp do układowego zapalenia naczyń?  
Marta Janicka-Szczepaniak, Krzysztof Orczyk, Justyna Roszkiewicz, Małgorzata Biernacka-Zielińska, Elżbieta Smolewska



# **WYKŁADY I PRACE PRZYJĘTE DO PREZENTACJI USTNEJ**

**Streszczenia**





## Zespoły paranowotworowe w praktyce reumatologicznej

Eugeniusz Józef Kucharz

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Słowa kluczowe:** zespoły paranowotworowe, choroby reumatyczne.

Powiązania zjawisk autoimmunologicznych z rozwojem nowotworu złośliwego są wielokierunkowe i złożone. Zespoły paranowotworowe to określone stany chorobowe, w których objawy dotyczą narządu ruchu. Mogą one przypominać niektóre choroby reumatyczne występujące u osób, u których rozwija się nowotwór złośliwy.

Reumatologiczne zespoły paranowotworowe można podzielić na dotyczące stawów, mięśni, kości i naczyń krwionośnych. W pierwszej grupie znajdują się: paranowotworowe zapalenie wielostawowe, nawracające symetryczne zapalenie błony maziowej z ciastowatymi obrzękami, zapalenie wielostawowe z zapaleniem tkanki tłuszczowej oraz zapa-

lenie rozciągnięta dłoniowego z zapaleniem wielostawowym. Zmiany dotyczące mięśni to przede wszystkim zapalenie wielomięśniowe towarzyszące nowotworom złośliwym. Zmiany kostne dominują w osteoartropatii przerostowej i osteomalacji związanej z nowotworem. Wielu nowotworom mogą towarzyszyć objawy przypominające zapalenie naczyń.

Zespoły paranowotworowe mogą być pierwszym objawem i tym samym mogą stanowić podstawę do wczesnego rozpoznania nowotworu złośliwego. Należy je podejrzewać w przypadku występowania nietypowych objawów choroby reumatycznej lub jej oporności na zwykle skuteczne leczenie.

## Łuszczycowe zapalenie stawów – patogeneza, diagnostyka i leczenie

Włodzimierz Samborski

Katedra Reumatologii i Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

**Słowa kluczowe:** łuszczycowe zapalenie stawów, kryteria Caspar, etiologia.

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) jest chorobą reumatyczną o podłożu zapalnym. Z uwagi na nieobecność czynnika reumatoidalnego, ŁZS zaliczane jest do grupy spondyloartropatii seronegatywnych, czyli grupy II chorób reumatycznych wg American College of Rheumatology. Istotą choroby jest współistnienie zmian zapalnych w stawach z łuszczycą.

Obraz kliniczny łuszczycowego zapalenia stawów obejmuje również zmiany w innych narządach. Może dochodzić do zmian w narządzie wzroku (zapalenia tęczówki, rzadziej naczyńki) lub zmian w przewodzie pokarmowym (nieświście zapalenia jelit). W przebiegu ŁZS istotnie wzrasta również ryzyko sercowo-naczyniowe. U pacjentów z ŁZS wykazano zwiększoną częstość występowania zawału mięśnia sercowego, rozwoju choroby wieńcowej, nadciśnienia tętniczego, miażdżycy, a także cukrzycy i zaburzeń lipidowych w porównaniu z populacją ogólną.

Częstość występowania ŁZS nie jest dokładnie znana. W populacji europejskiej częstość występowania łuszczycy jest oceniana na ok. 2–3% populacji ogólnej, a ŁZS jest rozpoznawane u ok. 0,3–1% populacji ogólnej. Uważa się jednak, że te dane są niepełne. Według różnych źródeł częstość współistnienia zapalenia stawów u chorych na łuszczycę waha się od 7 do 42% lub od 10 do 30%.

Rozpoznanie ŁZS jest czasami trudne – z uwagi na początkowo dyskretne objawy stawowe, zdominowane przez objawy skórne. Często jest utrudnione z powodu różnych postaci klinicznych. Duże trudności diagnostyczne sprawia także tzw. łuszczycowe zapalenie stawów bez łuszczycy, czyli przypadki zapalenia stawów bez wyraźnego zajęcia skóry. Do rozpoznania ŁZS nadal stosuje się najczęściej tzw. kryteria CASPAR z 2006 r.

Według kryteriów CASPAR do rozpoznania ŁZS wymagana jest obecność aktywnego zapalenia stawów oraz uzyskanie co najmniej trzech punktów z wymienionych poniżej:

- 1) obecne zmiany skórne o charakterze łuszczycy (2 pkt) lub łuszczycy paznokci (1 pkt), lub łuszczycy w wywiadzie rodzinnym (1 pkt),
- 2) *dactylitis* (1 pkt),
- 3) zmiany wytwórcze okostawowe w obrazie radiologicznym (1 pkt),
- 4) stwierdzenie ujemnego czynnika reumatoidalnego w surowicy (1 pkt).

Kryteria diagnostyczne według CASPAR są stosunkowo proste do zastosowania. Ich czułość i swoistość określa się na 91% i 98%. W ramach tych kryteriów możliwe stało się również zdiagnozowanie ŁZS o nietypowym przebiegu klinicznym, np. bez zmian radiologicznych.

Etiologia łuszczycy nadal nie została dokładnie poznana. Dotychczas nie został ostatecznie określony także wskaźnik prognozujący wystąpienie ŁZS u chorych na łuszczycę. Nie wykazano jednoznacznej zależności między rozległością zmian skórnych a rozwojem ŁZS. Wśród przyczyn od-

powiedzialnych za rozwój choroby wymieniane są czynniki genetyczne i środowiskowe. U wielu pacjentów z ŁZS stwierdza się rodzinne występowanie łuszczycy. Także badania z udziałem bliźniąt wskazują na predyspozycję genetyczną w rozwoju ŁZS. Prawdopodobnie dziedziczenie ŁZS jest wielogenowe i obejmuje geny z głównego układu zgodności tkankowej i spoza niego. Najwięcej danych uzyskano w badaniach nad genami układu HLA. U nosicieli allelu HLA-Cw\*6 stwierdzono istotnie wyższe ryzyko zachorowania na łuszczycę w porównaniu z populacją ogólną. Występowanie tego allelu wiąże się również z większym nasileniem objawów oraz wcześniejszym początkiem łuszczycy. Częstość występowania allelu HLA-Cw\*6 u chorych na ŁZS nie jest natomiast dokładnie poznana. Niektórzy autorzy podkreślali związek między osiową postacią ŁZS a obecnością antygenu HLA-B27. W przypadku ŁZS o szczególnie ciężkim przebiegu zauważono zaś większą częstość występowania antygenu HLA-DR4. Wyniki ostatnich badań sugerują także przypuszczalny wpływ genu kodującego białko STAT-3 (*signal transducer and activator of transcription 3*). Ostatnio podkreśla się rolę czynników infekcyjnych. Stymulacja rozwoju łuszczycy i ŁZS przez infekcje prawdopodobnie zachodzi przy udziale tzw. superantygenów, którymi mogą być antygeny bakteryjne czy wirusowe. Istotną rolę odgrywa tu zjawisko mimikry między antygenami mikroorganizmów a autoantygenami naskórka. Wśród potencjalnych czynników wymienia się także:

- urazy mechaniczne,
- niektóre leki (np.  $\beta$ -adrenolityki, interferon),
- palenie papierosów,
- nieprawidłową dietę,
- stres.

Oprócz zmian skórnych podstawowym problemem w ŁZS są zmiany kostne. W warunkach fizjologicznych kość, jako wyspecjalizowana tkanka, ulega stałej przebudowie. W procesie tym uczestniczą komórki syntetyzujące kość – osteoblasty i resorbujące kość – osteoklasty. W ŁZS dochodzi do zaburzenia tej równowagi. W zapoczątkowaniu i rozwoju zmian kostnych udział biorą czynniki immunologiczne, m.in. limfocyty T i cytokiny prozapalne, które działają przez osteoklastogenezę i pobudzenie dojrzałych osteoklastów. Cytokiny prozapalne, takie jak: IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-11, IL-17 czy TNF $\alpha$ , zwiększają ekspresję RANKL, hamując jednocześnie wytwarzanie osteoprotegeryny. W wyniku tego w ŁZS obserwuje się wyższy stosunek RANKL/OPG, co prowadzi do nadmiernej aktywności osteolitycznej. Prawdopodobnie neutralizacja cytokin prozapalnych powinna powodować przywrócenie tej równowagi. Ostatnio szczególną uwagę przypisuje się roli IL-17 i jej blokady.

W leczeniu obowiązują aktualne zalecenia grupy GRAPPA uwzględniające różne typy kliniczne ŁZS.

## Obecność płynu w jamie opłucnowej i/lub otrzewnowej w doświadczeniu reumatologa

Piotr Wiland

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Słowa kluczowe:** płyn w jamie opłucnej, choroby reumatyczne.

Obecność płynu w jamie opłucnowej lub otrzewnowej można obserwować w niektórych chorobach układowych jako jeden z objawów tej choroby, w wyniku stosowania leków czy też może być związana z innymi chorobami współistniejącymi, takimi jak infekcja czy choroba nowotworowa.

Wysięk do jamy opłucnowej opisywany jest w piśmiennictwie jako najczęstsza choroba wewnątrz klatki piersiowej w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS); może dotyczyć ok. 5% chorych. W 25% przypadków obecność płynu w jamie opłucnowej może wyprzedzać pojawienie się pierwszych objawów stawowych lub wystąpić jednocześnie z nimi. Znacznie częściej obecność płynu w jamie opłucnowej jest stwierdzana u chorych z toczniem rumieniowatym układowym. Płyn może być obecny u ok. 30–50% osób z tym schorzeniem w przebiegu całej choroby, a u 5% jest jednym z pierwszych objawów tocznia. Zwykle obecność płynu ma swoje odzwierciedlenie w postaci ostrego bólu, duszności, kaszlu czy gorączki. Płyn w jamie opłucnowej był obserwowany w pewnym odsetku chorych z zespołem Sjögrena, twardziną układową, mieszaną układową chorobą tkanki łącznej, zeszywniającym zapaleniem

stawów kręgosłupa czy też w przypadku innych chorób układowych, w tym w zapaleniach naczyń.

W przypadku wodobrzusza najczęstszą przyczyną u osób dorosłych jest marskość wątroby (75–81%), rzadziej proces nowotworowy (10%), niewydolność krążenia (3%), gruźlica (2%) oraz zapalenie trzustki (1%). W literaturze można spotkać opisy przypadków chorych z RZS z wodobrzuszem wywołanym uszkodzeniem polekowym wątroby, reaktywacją gruźlicy w otrzewnej na tle leczenia biologicznego czy mającym związek z bardzo aktywnym zapaleniem w przebiegu RZS. Analizując chorych na idiopatyczne nadciśnienie wrotne niezwiązane z marskością wątroby, które w połowie przypadków prowadzi do wodobrzusza, należy zaznaczyć, iż jest ono obecne zarówno w trakcie podawania niektórych leków modyfikujących stosowanych w reumatologii, takich jak azatiopryna, jak i w przebiegu takich schorzeń, jak twardzina czy toczeń rumieniowaty układowy. Wysięk do jamy opłucnowej jest określany jako najczęstszy objaw występujący wewnątrz klatki piersiowej w przebiegu RZS i dotyczy ok. 5% chorych.

## Wpływ leczenia biologicznego na tkankę kostną w zapaleniach stawów

Mariusz Korkosz

Zakład Reumatologii i Balneologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie  
Oddział Reumatologii Kliniki Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

**Słowa kluczowe:** resorpcja tkanki kostnej, układ RANKL-RANK-OPG, leki biologiczne.

W zapalnych chorobach stawów, reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS) i spondyloartropatiach (SpA) dochodzi do zmian w tkance kostnej: lokalnych, tj. nadżerek i kościotworzenia, i uogólnionych, tj. osteoporozy. Przewlekłe zapalenie jest głównym czynnikiem powodującym lokalne i uogólnione niszczenie tkanki kostnej. W resorpcji tkanki kostnej w RZS i obwodowej SpA kluczową rolę odgrywa układ RANKL-RANK-OPG, natomiast w osiowej SpA osteogeneza jest sterowana układem Wnt-BMP oraz jego inhibitorami, Dkk-1 i sklerostyną. Leki biologiczne wpływają na przewlekłe

zapalenie, osłabiając jego niszczący wpływ na kość. Większość leków biologicznym ma udowodnione korzystne działanie w hamowaniu nadżerek i osteoporozy w RZS. W osiowej SpA (zesztywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa) nie wykazano skuteczności inhibitorów TNF w hamowaniu osteogenezy w trakcie 2-letnich obserwacji. Zastosowanie inhibitora TNF lub innych leków biologicznych we „wczesnym” okresie osiowej SpA, tj. w nieradiologicznej osiowej SpA, stwarza szansę na zahamowanie tworzenia syndesmofitów.

---

## Czy leczenie biologiczne reumatoidalnego zapalenia stawów może indukować chorobę nowotworową?

Piotr LESZCZYŃSKI

Katedra Reumatologii i Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

**Słowa kluczowe:** choroba nowotworowa, reumatoidalne zapalenie stawów.

Zasadnicze pytania reumatologa związane z leczeniem biologicznym u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) w kontekście choroby nowotworowej są następujące: czy RZS lub inna choroba reumatyczna zwiększa ryzyko choroby nowotworowej, czy leczenie biologiczne (dotyczy to zwłaszcza leków anti-TNF- $\alpha$ ) zwiększa ryzyko rozwoju choroby nowotworowej, czy pacjent po leczeniu choroby nowotworowej może być leczony biologicznie, czy pacjent w trakcie aktywnej choroby nowotworowej może być leczony biologicznie?

Niestety, nie ma prostej, łatwej i jednoznacznej odpowiedzi na te pytania, a przyczyny trudności są następujące: ryzyko zachorowania na różne nowotwory jest odmienne w różnych chorobach reumatycznych, szczególnie dotyczy to RZS, mamy różne rozumienie pojęcia „nowotwór” w analizach, a rozwój nowotworu jest często wieloletni i częstokroć przekracza zakładany czas obserwacji. Nowotwory są rzadkimi objawami niepożądanymi, a analizy naukowe wymagają dużych liczb, aby udowodnić siłę

istotności statystycznej. Ponadto badania kliniczne przeważnie wykluczają pacjentów z aktualną lub przebytą chorobą nowotworową. Stosowane są rozliczne wskaźniki statystyczne: SIR, OR, RR, AR, IRR, HR, % i dlatego interpretacje matematyczno-statystyczne mogą być niespójne. W porównaniach stosuje się różne grupy odniesienia: placebo, csDMARDs itd. Poza tym w analizach należy pamiętać o różnym poziom wiarygodności badań (*risk of bias*). Dodatkowo w praktyce klinicznej mamy również pewne uprzedzenia do pacjentów, u których stwierdzono ryzyko choroby nowotworowej.

Tylko wieloletnie dobrze skonstruowane rejestry mogą udzielić konkretnych odpowiedzi na te pytania, ale biorąc pod uwagę obecny stan wiedzy medycznej, wydaje się, że nie ma istotnego związku i podwyższonego ryzyka rozwoju choroby nowotworowej podczas stosowania leków biologicznych u chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów w porównaniu z leczeniem standardowymi lekami modyfikującymi przebieg choroby.

## Personalizacja chorych na reumatoidalne zapalenie stawów

Jerzy Świerkot

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Słowa kluczowe:** medycyna personalizowana, reumatoidalne zapalenie stawów.

Leczenie chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) powinno być kompleksowe i obejmować: farmakoterapię, rehabilitację, terapię zajęciową, psychoterapię i edukację pacjenta. Celem leczenia jest uzyskanie remisji choroby lub co najmniej jej niskiej aktywności.

Im wcześniejszy etap choroby, im wcześniejsze rozpoznanie i właściwe leczenie, tym szansa na uzyskanie remisji jest większa. Sformalizowane pojęcie *treat-to-target* (czyli leczenia ukierunkowanego na osiągnięcie celu) w odniesieniu do leczenia RZS po raz pierwszy wprowadzono w 2010 r. Powstała koncepcja tzw. okna terapeutycznego (*window of opportunity*) zakładająca uzyskanie zahamowania progresji choroby w następstwie właściwego leczenia wczesnego RZS. Wdrożenie leczenia w ciągu pierwszych 12 tygodni od wystąpienia objawów choroby wiąże się z dobrą kontrolą aktywności choroby oraz korzystnym rokowaniem odległym. Cel leczenia (remisja, ewentualnie mała aktywność choroby) powinien zostać osiągnięty w ciągu 6 miesięcy, natomiast w ciągu pierwszych 3 miesięcy powinna nastąpić poprawa.

W prawidłowym leczeniu RZS istotne jest: szybkie rozpoznanie, szybkie wdrożenie odpowiedniego leku, częste monitorowanie skuteczności leczenia i działań niepożądanych, szczególnie na początku leczenia. Pomocne w szybkim rozpoznaniu choroby są markery serologiczne: przeciwciała ACPA, czynnik reumatoidalny i nowe markery, m.in. 14-3-3-eta-proteina oraz przeciwciała anty-Car-P (*anti-carbamylated protein*), a także badania obrazowe. Uzyskanie celu terapii nie jest możliwe u wszystkich pacjentów. Nadal ok. 40% chorych nie uzyskuje zamierzonego celu, co wskazuje na ciągłą konieczność modyfikacji terapii i jeszcze lepszą współpracę z pacjentami.

Podejście do każdego chorego powinno być zindywidualizowane – uwzględniające aktywność choroby, zaburzenia funkcjonalne chorego, schorzenia współistniejące oraz inne czynniki zależne od chorego. Wszystkie ustalenia dotyczące leczenia powinny być wspólną decyzją pacjenta i lekarza. Bez edukacji, współpracy ze strony chorego, jego zrozumienia i zaangażowania w osiągnięcie celu leczenia nie jest możliwe uzyskanie zamierzonego efektu.

Nadal trwają dyskusje, jaki sposób terapii wybrać u konkretnego pacjenta. Zalecenia towarzystw reumatologicznych są bardzo pomocne, ale nie zwalniają lekarzy od myślenia.

W wyborze leczenia powinniśmy brać pod uwagę zalecenia towarzystw reumatologicznych, dane z badań i rejestrów,

biomarkery, choroby współistniejące, objawy pozastawowe, inne stosowane leki, własne doświadczenia, predyspozycje genetyczne, uwarunkowania wynikające z zaleceń MZ i NFZ.

Być może w przyszłości zostaną ustalone biomarkery, dzięki którym u wybranych chorych celowe będzie bardzo aktywne leczenie już od początku choroby (w tym lekami biologicznymi), uwzględniające skuteczność terapii i aspekt ekonomiczny.

Istnieją już tzw. modele matrix, które mogą być pomocne w doborze odpowiedniego leczenia oraz lepszej identyfikacji chorych, u których istnieje mniejsze prawdopodobieństwo uzyskania dobrych efektów terapeutycznych podczas stosowania np. monoterapii MTX.

Konieczna jest także regularna ocena skuteczności stosowanej terapii. Wprowadzane są nowe wskaźniki aktywności choroby (ze względu na niedoskonałości DAS28), CDAI i SDAI. Od kilku lat uznaje się także MBDA (*Multi-Biomarker Disease Activity Panel*).

Pomocne w personalizacji terapii mogą być także badania genetyczne. Polimorfizm genów odgrywa ważną rolę w odpowiedzi zarówno na leczenie ksLMPCh i lekami biologicznymi. Być może w przyszłości na podstawie predyspozycji genetycznych będzie można dobrać celowaną terapię dla danego pacjenta – taką która da największą szansę na uzyskanie remisji przy jednoczesnym najmniejszym ryzyku działań niepożądanych.

Także badania obrazowe, takie jak ultrasonografia i rezonans magnetyczny mogą być pomocne w rozpoznaniu choroby i podejmowaniu decyzji dotyczących sposobu leczenia. Obecnie w leczeniu farmakologicznym chorych na RZS dysponujemy coraz szerszym wachlarzem leków. Oprócz klasycznych leków modyfikujących przebieg choroby, w terapii możemy stosować różne leki biologiczne oraz niskocząsteczkowe leki oddziałujące na proces transdukcji sygnału receptorowego. Dzięki temu możliwa będzie dalsza optymalizacja strategii terapeutycznych. Nadal jednak stosowane leczenie nie jest terapią w pełni przyczynową i konieczne są dalsze badania zarówno nad etiopatogenezą choroby, jak i możliwościami terapeutycznymi. Pamiętajmy, że RZS nie jest jednorodną chorobą i zawsze konieczne jest indywidualne podejście do każdego chorego.

## Stany naglące w układowych chorobach tkanki łącznej

Maria Majdan

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** zespół płucno-nerkowy, kryza nerkowa, katastroficzny zespół antyfosfolipidowy, sepsa, zespół aktywacji makrofaga.

Stan naglący to każda sytuacja zdrowotna, która wymaga natychmiastowej pomocy medycznej. Choroba może rozwinąć się bardzo szybko lub wolno, ale pomoc powinna zostać udzielona w ciągu maksimum 6 godzin, by zapobiec poważnym powikłaniom, które mogą doprowadzić do zgonu. W układowych chorobach tkanki łącznej (UChTŁ) największe ryzyko wystąpienia stanów naglących istnieje w układowych zapaleniach naczyń, zespole antyfosfolipidowym, twardzinie układowej, toczniu rumieniowatym układowym. W przebiegu UChTŁ stany naglące mogą zdarzyć się na każdym etapie przebiegu wieloletniej choroby. Mogą być ich pierwszym objawem, np. w przypadku zespołu płucno-nerkowego, zespołu aktywacji makrofaga, katastroficznego zespołu antyfosfolipidowego, kryzy nerkowej w twardzinie układowej, zapalenia naczyń mózgu, a mogą też wystąpić na każdym etapie przewlekłej choroby.

W przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów do stanów naglących należy podwignięcie w stawie szczytowo-obrotowym czy septyczne zapalenie stawu.

Do stanów naglących zalicza się też zespół anty-Ro (toczeń noworodkowy).

Chorzy z UChTŁ, którzy przyjmują leki istotnie wpływające na obniżenie odporności przeciw wszelkiego rodzaju infekcjom (leki immunosupresyjne, leki biologiczne), są zagrożeni zwłaszcza w okresie intensyfikacji terapii nagłącymi powikłaniami infekcyjnymi.

Podstawą skutecznej terapii stanów naglących w UChTŁ jest dobrze postawione rozpoznanie i szybko wdrożone odpowiednie leczenie. Istotnie zmniejsza to ryzyko zgonu oraz trwałych nieodwracalnych zmian narządowych. Leczenie chorych ze stanami nagłącymi w UChTŁ powinno być prowadzone w dobrze wyspecjalizowanych ośrodkach referencyjnych, które mają doświadczenie w postępowaniu z pacjentami z tymi chorobami.

## Pentraksyna 3 jako marker zapalenia i miażdżycy u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów

Bożena Targońska-Stępnik, Mariusz Piotrowski, Robert Zwolak, Maria Majdan

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** miażdżyca, pentraksyna 3, reumatoidalne zapalenie stawów, ryzyko sercowo-naczyniowe, markery stanu zapalnego.

**Wstęp:** Pentraksyna 3 (PTX3) jest białkiem ostrej fazy wytwarzanym miejscowo w tkankach, uznawanym za specyficzny marker miejscowego zapalenia, szczególnie w układzie sercowo-naczyniowym (SN). W reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS) obserwuje się zwiększoną w porównaniu z populacją ogólną zachorowalność i śmiertelność z przyczyn SN, co wynika z przyspieszonego rozwoju miażdżycy w przebiegu aktywnego, ogólnoustrojowego procesu zapalnego.

**Cel:** Ocena stężenia PTX3 u chorych na RZS, w zależności od aktywności choroby, w odniesieniu do grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej (cIMT).

**Materiał i metody:** Badanie przeprowadzono w grupie 72 chorych na RZS (60 kobiet, 12 mężczyzn), w średnim wieku 53,4 roku, z czasem trwania choroby 16,8 roku. Oceniano wg wskaźnika DAS28 remisję/małą aktywność RZS stwierdzono u 35 chorych (48,6%).

**Wyniki:** W badanej grupie chorych na RZS stwierdzono: średnie (SD) stężenie PTX3 4,57 (2,83) ng/ml; średnia (SD)

wartość cIMT 0,86 (0,2) mm; obecność blaszek miażdżycowych u 19 chorych (26,4%). Wykazano istotne statystycznie, dodatnie korelacje PTX3 z markerami zapalenia [CRP ( $R = 0,5$ ), OB ( $R = 0,46$ ), leukocytozą ( $R = 0,41$ )] oraz aktywności choroby [DAS28 ( $R = 0,41$ ), liczbą stawów bolesnych ( $R = 0,01$ ), obrzękniętych ( $R = 0,009$ )].

Stężenie PTX3 było istotnie większe u chorych ze średnią/dużą aktywnością RZS [5,56 (3,29) vs 3,48 (1,71) ng/ml,  $p = 0,001$ ], z obecnymi przeciwciałami ACPA [4,57 (2,58) vs 3,02 (0,85) ng/ml,  $p = 0,04$ ] oraz z cechami miażdżycy (cIMT  $> 0,9$  mm) [5,77 (3,02) vs 3,99 (2,58) ng/ml,  $p = 0,04$ ] i obecnymi blaszkami miażdżycowymi (6,18 (2,83) vs 4,02 (2,64) ng/ml,  $p = 0,0006$ ).

**Wnioski:** Wyniki badania wskazują na podwójne znaczenie PTX3 w przebiegu RZS, jako markera zapalnego oraz biomarkera SN wskazującego na zaawansowanie procesu miażdżycowego.

## Polimialgia reumatyczna czy reumatoidalne zapalenie stawów w starszym wieku? Czy obraz ultrasonograficzny barków rozwieje wątpliwości?

Renata Sokolik

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Słowa kluczowe:** polimialgia reumatyczna, reumatoidalne zapalenie stawów.

**Wstęp:** Polimialgia reumatyczna jest jedną z częstszych chorób reumatycznych u osób w podeszłym wieku. Charakteryzuje się silnym bólem oraz sztywnością mięśni szyi, obręczy barkowej i biodrowej oraz występowaniem wysokich parametrów stanu zapalnego.

Ponieważ nie ma specyficznych markerów tej choroby, diagnozowana jest przede wszystkim na podstawie obrazu klinicznego oraz przebiegu choroby.

W różnicowaniu należy wziąć pod uwagę inne choroby zapalne, zwłaszcza reumatoidalne zapalenie stawów (RZS). Należy mieć na uwadze zmiany, które występują w przypadku długotrwałego RZS oraz w przypadku RZS o początku w starszym wieku i jednocześnie będącym seronegatywnym.

Jeśli markery serologiczne nie są obecne oraz nie ma objawów zapalenia stawów rąk, ustalenie polimialgii reuma-

tycznej czy RZS o początku w starszym wieku jest bardzo trudne.

**Cel:** Omówienie roli badania ultrasonograficznego barków w ustaleniu rozpoznania polimialgii reumatycznej oraz różnicowania z RZS o początku w starszym wieku.

**Materiał i metody:** Na podstawie literatury przedstawiono nowy i wiarygodny system punktowy z wykorzystaniem ultrasonografii do oceny stopnia zapalenia pozamaziówkowego tkanek miękkich w barkach u omawianych pacjentów. W badaniu USG ocenia się zapalenie kaletek, pochewek ścięgnistych oraz tkanek miękkich.

**Wnioski:** Podstawowym obrazem różnicującym te dwie jednostki chorobowe jest dominująca obecność pozamaziówkowego zapalenia tkanek miękkich w przypadku polimialgii reumatycznej.

## Wskazania do wykonywania badania ultrasonograficznego w chorobach reumatycznych

Jacek Fliciński

Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** ultrasonografia, choroby reumatyczne.

**Wstęp:** Badanie ultrasonograficzne (USG) jest obecnie powszechnie stosowane w różnych działach medycyny. W reumatologii ma szczególne znaczenie, ponieważ jest użyteczne w diagnostyce, różnicowaniu i leczeniu większości jednostek chorobowych znajdujących się w sferze zainteresowania tej dziedziny.

**Cel:** Wykazanie celowości do wykonywania badania ultrasonograficznego w chorobach reumatycznych.

**Omówienie:** Autor omawia wskazania i korzyści wynikające z zastosowania USG w poszczególnych chorobach reumatycznych, uwzględniając aktualnie obowiązujące rekomendacje i standardy postępowania. Szczególną uwagę poświęcono diagnostyce i postępowaniu w zapalnych chorobach stawów obwodowych, chorobach stawów wywołanych od-

kładaniem się kryształów zapaleniami naczyń oraz chorobie zwyrodnieniowej stawów. Przedstawiono również wskazania do wykonywania badania USG w diagnostyce zespołów bólowych tkanek miękkich z uwzględnieniem neuropatii z ucisku. Zaprezentowano ponadto korzyści z wykorzystania nawigacji za pomocą ultrasonografii podczas wykonywania zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych w reumatologii.

**Wnioski:** Na podstawie przedstawionych danych wykazano istnienie licznych wskazań do wykonywania badania ultrasonograficznego w chorobach reumatycznych oraz korzyści dla procesu diagnostyczno-terapeutycznego wynikających ze stosowania tej metody.

## Kontrowersje wokół leczenia dna moczanowej i hiperurykემii

Bożena TARGOŃSKA-STĘPNIAK

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** dna moczanowa, hiperurykemia, kwas moczowy, allopurynol, febuksostat, ryzyko sercowo-naczyniowe, przewlekła choroba nerek.

Dna moczanowa (DM) jest chorobą depozytową kryształów moczanu jednosodowego rozwijającą się w warunkach przewlekłej hiperurykემii (HU). Jest najczęstszą postacią zapalenia stawów, występuje u 1–2% populacji ludzi dorosłych w krajach rozwiniętych. Dowiedziono, że DM i HU związane są z występowaniem chorób układu sercowo-naczyniowego (SN), nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, zespołu metabolicznego, przewlekłej choroby nerek (PChN), ze zwiększonym ryzykiem śmierci z przyczyn SN. Postępowanie terapeutyczne w DM obejmuje natychmiastowe leczenie ostrego napadu, a następnie rozpoczęcie terapii obniżającej stężenie kwasu moczowego (KM) (*urate-lowering therapy* – ULT) w celu osiągnięcia i długotrwałego utrzymania stężenia docelowego (< 6 mg/dl, w ciężkiej postaci < 5 mg/dl), co zapobiega nawrotom napadów, uszkodzeniu stawów i umożliwia rozpuszczenie kryształów. Nie zaleca się długoterminowego obniżenia KM < 3 mg/dl ze względu na możliwy neuroprotektoryjny efekt KM.

Zgodnie z rekomendacjami EULAR 2016 rozpoczęcie ULT powinno nastąpić wcześnie, tuż po pierwszych objawach (najczęściej po pierwszym napadzie DM), szczególnie w razie nawracających napadów ( $\geq 2/\text{rok}$ ), obecności guzków, artropatii dnawej, kamicy nerkowej, ale także u chorych młodych (< 40 lat), z wysokim KM (> 8 mg/dl) lub schorzeniami to-

warzyszącymi (SN, PChN). Ostatnio pojawiły się doniesienia wskazujące na korzystny wpływ leczenia DM inhibitorami oksydazy ksantynowej (allopurynol, febuksostat) na ryzyko chorób SN i PChN. Według EULAR nie było dotąd wystarczających dowodów pozwalających na zalecenie ULT w hiperurykემii bezobjawowej, przy zastrzeżeniu konieczności wspólnej dyskusji z kardiologami i nefrologami nad tym problemem. Ostatnio ukazało się polskie stanowisko ekspertów dotyczące leczenia hiperurykემii u chorych z wysokim ryzykiem SN. Eksperci sugerują szersze niż dotychczas stosowanie ULT, z doborem dawki zależnie od nasilenia ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego, stężenia kwasu moczowego i płci.

### Piśmiennictwo

1. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 29-42.
2. Kiltz U, Smolen J, Bardin T, et al. Treat-to-target (T2T) recommendations for gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 632-638.
3. Widecka K, Szymański FM, Filipiak KJ, et al. Stanowisko ekspertów dotyczące hiperurykემii i jej leczenia u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. *Arterial Hypertens* 2017; 21: 1-9.



## Ziarniniakowość z zapaleniem naczyń

Małgorzata Wisłowska

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, CSK MSWiA, Warszawa

**Słowa kluczowe:** ziarniniakowość z zapaleniem naczyń, przeciwciała ANCA.

Ziarniniakowość z zapaleniem naczyń (*granulomatosis with polyangiitis* – GPA) jest chorobą układową, która charakteryzuje się występowaniem zmian ziarniniakowatych w ścianach naczyń i tkankach, martwicą tkanek i zapaleniem naczyń krwionośnych małego i średniego kalibru. Zażęte mogą być wszystkie narządy, najczęściej są to górne i dolne drogi oddechowe oraz nerki. W surowicy krwi stwierdza się przeciwciała przeciw cytoplazmie granulocytów (*autoantibodies against cytoplasm of neutrophils* – ANCA), najczęściej są to przeciwciała skierowane przeciwko proteinazie 3 (PR3-ANCA).

Jest to choroba występująca sporadycznie, roczna zapadalność na GPA to 25–50 osób/1 mln, a częstość występowania 25–150 osób/mln. Częściej chorują osoby rasy białej w wieku 30–50 lat, z podobną częstością kobiety i mężczyźni.

W etiopatogenezie odgrywają rolę czynniki genetyczne, środowiskowe oraz infekcyjne. Podkreśla się rolę cytokin IL-1, IL-12, IL-18. TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , przeciwciał PR3-ANCA aktywujących neutrofile uszkodzające komórki śródbłonna dróg oddechowych i nerek.

W obrazie klinicznym choroby dominują objawy ogólne (gorączka, utrata masy ciała, osłabienie) oraz objawy ze strony górnych dróg oddechowych, wynikające z zapalenia błony śluzowej nosa, jamy ustnej, zatok przynosowych, ucha środkowego i wewnętrznego, krtani i tchawicy. Szczególnie niebezpieczne jest podgłośniowe zwężenie tchawicy. W dolnych drogach oddechowych obserwuje się zapalenie oskrzeli i zajęcie płuc w postaci guzków płucnych, zwykle licznych, tworzących jamy, zwiewnych nacieków płucnych oraz krwawienia pęcherzykowego na skutek zapalenia naczyń włosowatych płuc. Kolejnym objawem jest kłębuszkowe zapalenie nerek, które może przebiegać z niewydolnością nerek. Zmiany oczne to zapalenie twardówki, nadtwardówki, tęczęwki, rogówki, spojówek, przewodów łzowych. Zmiany zagrażające utratą wzroku to pseudoguzowy oczodołu (na skutek gromadzenia się mas zapalnych pozagałkowo uciskających nerw wzrokowy), martwicze zapalenie twardówki, wrzodziejące zapalenie rogówki z jej

perforacją i zapalenie nerwu wzrokowego. Inne objawy to: bóle mięśni i stawów, plamica, guzki podskórne, zmiany pokrzywkowe, owrzodzenia, martwica palców, mononeuropatia, polineuropatia, uszkodzenie nerwów czaszkowych, udar niedokrwienny mózgu, krwawienie wewnątrzczaszkowe, zapalenie mięśnia sercowego, osierdzia i wsierdzia, bóle brzucha, biegunki i krwawienia.

Postacie kliniczne choroby to postać miejscowa (choroba górnych lub dolnych dróg oddechowych bez zajęcia układowego i objawów ogólnych), postać wczesna układowa (choroba układowa bez zagrożenia czynności narządów i życia), postać uogólniona (choroba przebiegająca z upośledzeniem czynności narządów, stężenie kreatyniny < 500  $\mu\text{mol/l}$ ), postać ciężka (choroba przebiegająca z niewydolnością narządów, stężenie kreatyniny > 500  $\mu\text{mol/l}$ ) i postać oporna (choroba postępująca pomimo leczenia glikokortykosteroidami i cyklofosfamidem).

Pomocne w rozpoznaniu są kryteria klasyfikacyjne wg ACR, a ustalenie rozpoznania opiera się na obrazie klinicznym, histopatologicznym (zapalenie ziarniniakowe, martwica i zapalenie naczyń) i serologicznym (PR3-ANCA).

Leczenie zależy od postaci choroby. W postaci miejscowej i wczesnej układowej podaje się leki immunosupresyjne – metotreksat lub azatioprynę ze średnimi lub dużymi dawkami glikokortykosteroidów. W postaci uogólnionej, ciężkiej i odpornej na leczenie stosuje się leczenie skojarzone dużymi dawkami glikokortykosteroidów i cyklofosfamidem podawanym dożylnie. U chorych z gwałtownie postępującą chorobą nerek stosuje się plazmaferezę. Nową opcją leczniczą jest rytuksymab w dawce 375 mg/m<sup>2</sup> pc. raz w tygodniu przez 4 tygodnie. Lek ten jest skuteczny w leczeniu zapalenia płucnych naczyń włosowatych i martwiczego kłębuszkowego zapalenia nerek.

W Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych CSK MSWiA obecnie w leczeniu i obserwacji znajduje się około 30 pacjentów z ziarniniakowatym zapaleniem naczyń. Osoby te są leczone wg standardów cyklofosfamidem lub rytuksymabem.

## Nowe aspekty w terapii choroby zwyrodnieniowej stawów

Anna Kuryliszyn-Moskal, Anna Hryniewicz

Klinika Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Słowa kluczowe:** choroba zwyrodnieniowa stawów, leczenie farmakologiczne, SYSADOA.

Współczesne podejście do terapii choroby zwyrodnieniowej stawów oznacza szeroko pojętą interwencję, obejmującą nie tylko postępowanie farmakologiczne, lecz także dietetyczne, edukacyjne i fizjoterapeutyczne. Leczenie powinno być wdrażane indywidualnie i polegać na łączeniu metod postępowania farmakologicznego oraz nefarmakologicznego.

Pierwszy etap postępowania farmakologicznego obejmuje długotrwałe stosowanie leków wolno działających z grupy SYSADOA (*symptomatic slow-acting drugs for OA*) oraz dodatkowo paracetamolu jako krótkotrwałego postępowania przeciwbólowego, jeśli takie jest niezbędne. Należy jednak pamiętać o działaniach niepożądanych paracetamolu, zarówno ze strony przewodu pokarmowego, upośledzenia funkcji nerek, jak i podwyższenia wartości ciśnienia tętniczego, które nakazują szczególną ostrożność w stosowaniu tego preparatu, zwłaszcza w dawkach przekraczających 3 g/dobę.

W odniesieniu do leków z grupy SYSADOA, takich jak dostępny na receptę krystaliczny siarczan glukozaminy, 4&6 siarczan chondroityny oraz ekstrakt z niezmydlających się frakcji oleju awokado i oleju sojowego, coraz liczniejsze dowody wskazują na ich efektywność kliniczną. Możliwość długotrwałego działania modyfikującego przebieg choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych i kontroli klinicznych objawów choroby, przy jednoczesnym zmniejszeniu dawek leków przeciwbólowych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych, stanowi ważny argument do stosowania tych leków już we wczesnym okresie choroby zwyrodnieniowej stawów.

W przypadku utrzymujących się objawów klinicznych zaleca się miejscową terapię niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), których skuteczność jest porównywalna do leków stosowanych doustnie, przy istotnie mniejszym ryzyku działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, nerek i układu sercowo-naczyniowego. Ta opcja terapeutyczna jest zalecana szczególnie w odniesieniu do pacjentów powyżej 75. roku życia oraz osób z podwyższonym ryzykiem działań niepożądanych ze strony innych narządów i układów. Ponadto w grupie pacjentów z zapalnymi chorobami reumatycznymi wykazano, że terapia miejscowa

NLPZ umożliwia zmniejszenie zapotrzebowania na doustne niesteroidowe leki przeciwzapalne nawet o 40%.

Kolejny etap strategii terapeutycznej w odniesieniu do pacjentów z utrzymującymi się dolegliwościami bólowymi o średnim bądź znacznym nasileniu obejmuje zastosowanie doustnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, po uwzględnieniu ryzyka ze strony przewodu pokarmowego, nerek oraz układu sercowo-naczyniowego. Przy utrzymujących się nadal dolegliwościach bólowych zaleca się dostawowe podanie preparatów kwasu hialuronowego. W rekomendacjach uwzględnione jest także dostawowe podanie glikokortykosteroidów, w zależności od indywidualnych wskazań. Należy jednak podkreślić, iż wykazano znamienne większą skuteczność kliniczną kwasu hialuronowego w odniesieniu do terapii glikokortykosteroidami.

Trzeci etap postępowania farmakologicznego, przed zabiegiem operacyjnym, obejmuje krótkotrwałe leczenie stabymi opioidami lub innymi lekami przeciwbólowymi działającymi ośrodkowo, stosowanymi po uwzględnieniu indywidualnych działań niepożądanych oraz przeciwwskazań.

Dzięki rozwojowi biologii molekularnej i medycyny regeneracyjnej podejmowane są również próby zastosowania ortobiologii w profilaktyce i leczeniu zmian zwyrodnieniowych.

Duże znaczenie ma także edukacja chorego dotycząca stylu życia, ochrony stawów przed destrukcją, redukcji masy ciała oraz regularnej aktywności fizycznej, prowadzącej do poprawy funkcji stawów i wydolności fizycznej organizmu. Istotną rolę odgrywa także wczesne wdrożenie postępowania terapeutycznego i działań profilaktycznych.

Złożona etiopatogeneza, postępujący przebieg choroby zwyrodnieniowej, a także szerokie spektrum objawów klinicznych sprawiają, że postępowanie powinno być wieloetapowe i traktowane indywidualnie. Właściwe zaplanowanie, a następnie realizacja strategii terapeutycznej odgrywa zasadniczą rolę w opanowaniu bólu, poprawie ruchomości stawów, jakości życia chorych oraz oddaleniu perspektywy interwencji chirurgicznej.

## Pierwotny zespół Sjögrena

Agata Sebastian, Piotr Wiland

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

**Słowa kluczowe:** pierwotny zespół Sjögrena, ocena kliniczna, ESSDAI, przeciwciała.

**Wstęp:** U 30–40% chorych z pierwotnym zespołem Sjögrena (PZS) dochodzi do rozwoju zmian pozagruzołowych, prowadzących do upośledzenia funkcji zajętych narządów.

**Cel:** Ocena czynników warunkujących różnorodność obrazu klinicznego w PZS.

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 68 osób z rozpoznaniem PZS. Grupę kontrolną stanowiły 43 osoby, które z powodu objawów suchości były diagnozowane w kierunku PZS.

**Wyniki:** U 54% chorych występowała konfiguracja przeciwciał specyficznych anti-SSA + SSB + Ro52, a w drugiej kolejności kombinacja przeciwciał anti-SSA + SSB (15% osób) i anti-SSA + Ro52 (13% osób).

Biorąc pod uwagę ESSPRI, istotna statystycznie różnica pomiędzy grupami występowała w nasileniu zmęczenia ( $p = 0,042$ ). U chorych z PZS *focus score* wynosił 2,2, a w grupie kontrolnej – 0,3. Nie obserwowano związku pomiędzy częstszym pojawianiem się przeciwciał a zmianami w HRCT

klatki piersiowej. *Focus score* był istotnie większy u chorych ze zmianami w dużych gruczołach ślinowych ( $p = 0,02$ ). Hipergamma globulinemię stwierdzano częściej u osób, u których wystąpiły zmiany w dużych śliniankach ( $p = 0,02$ ) i zmiany skórne. Limfadenopatię obwodową obserwowano u 22% chorych z PZS, częściej u młodszych chorych ( $p = 0,04$ ), z nieprawidłowym RF ( $p = 0,003$ ) i większym mianem przeciwciał anti-Ro52 ( $p = 0,01$ ).

**Wnioski:** Dla PZS charakterystyczne jest współwystępowanie przeciwciał anti-SSA-SSB-Ro52. Większe miana przeciwciał anti-SSA i anti-Ro52 wiążą się z objawami limfadenopatii oraz hipergamma globulinemią. Większe miana przeciwciał specyficznych anti-SSB wiążą się z rozwojem zaburzeń białkowych. Na podstawie nasilenia subiektywnych objawów suchości nie można wyróżnić chorych z PZS w populacji osób zdrowych. U chorych z PZS częściej występuje zmęczenie, co może stanowić czynnik różnicujący. Zajęcie układu oddechowego występuje u ok. 30% pacjentów z PZS.

## Długoletnia obserwacja chorych na reumatoidalne zapalenie stawów leczonych lekami biologicznymi w programach lekowych

Dorota Suszek, Anna Górak, Radosław Jeleniewicz, Arkadiusz Koszarny, Ewa Wielosz, Zofia Kietbik, Maria Majdan

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** leczenie biologiczne, reumatoidalne zapalenie stawów, programy lekowe.

**Wstęp:** Niewiele jest informacji na temat długoterminowego leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) lekami biologicznymi (LB) w programach lekowych w Polsce.

**Cel:** Retrospektywna analiza chorych na RZS leczonych ponad 10 lat LB w ramach programu lekowego.

**Materiał i metody:** Przeanalizowano grupę 32 chorych na RZS (28 K i 4 M) w wieku średnim  $56 \pm 11,2$  roku z ponad 10-letnim wywiadem leczenia biologicznego. Średni czas trwania RZS od rozpoznania do rozpoczęcia leczenia wynosił  $8 \pm 5,6$  roku. Sześciu chorych (18,7%) otrzymywało LB przed zakwalifikowaniem do programu lekowego w ramach badań klinicznych.

**Wyniki:** Infliksymab (IFX) był stosowany w I i II linii leczenia, odpowiednio u 24 i 3 chorych. Etanercept (ETA) w I, II, III linii leczenia, odpowiednio u 5, 12 i 1 chorego. Adalimumab (ADA) w II i III linii leczenia, odpowiednio u 3 i 2 chorych. Certoli-

zumab (CER) w II, III i IV linii, odpowiednio u 1, 2 i 1 chorego. Tocilizumab (TOC) i rytuksymab (RTX) na każdym etapie leczenia, odpowiednio u 1, 2, 3 i 4 chorych (TOC) oraz 2, 10, 8 i 2 (RTX). Średni czas leczenia IFX, ETA, TOC, ADA wynosił odpowiednio:  $22,2 \pm 14,5$ ,  $33,1 \pm 22,6$ ,  $17,8 \pm 14,5$ ,  $6 \pm 3,2$  miesiąca. Chorzy leczeni RTX otrzymali od 2 do 12 cykli leczenia. U 3 chorych (11,1%) leczonych IFX przerwano leczenie z powodu działań niepożądanych (wstrząs anafilaktyczny, duszność) oraz u 1 chorego leczonego ADA (reakcja w miejscu podania leku).

**Wnioski:** Obserwacja chorych na RZS wykazała, że IFX był najczęściej stosowanym LB. Wśród inhibitorów TNF najdłużej stosowano ETA. Każdy chory był leczony co najmniej dwoma LB. Reakcje niepożądane były obserwowane najczęściej po IFX.

## Rola adiponektyny w reumatoidalnym zapaleniu stawów

Dorota Sikorska, Włodzimierz Samborski, Janusz Witowski

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, adiponektyna, leczenie biologiczne.

**Wstęp:** Wiele danych wskazuje na to, że adipokiny mogą być zaangażowane w rozwój reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS). Adiponektyna jest ogólnie uważana za czynnik przeciwzapalny, jednak jej rola w RZS nie została jednoznacznie określona.

**Cel:** Określenie roli adiponektyny w RZS poprzez ocenę, czy stężenia adiponektyny w surowicy korelowały z aktywnością choroby i odpowiedzią na leczenie biologiczne.

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 21 kobiet z RZS, które rozpoczynały leczenie inhibitorami TNF- $\alpha$ . Pacjentki poddano ocenie przed leczeniem oraz po 3 miesiącach terapii. Do oceny aktywności choroby wykorzystano skalę DAS28. Stężenia adiponektyny w surowicy oznaczono testem ELISA.

**Wyniki:** Przed rozpoczęciem leczenia stężenia adiponektyny w surowicy wynosiły od 2,21 do 7,33  $\mu\text{g/ml}$  [mediana i (IQR): 4,95 (3,87–5,75)  $\mu\text{g/ml}$ ] i nie zmieniły się istotnie po leczeniu [mediana i (IQR): 4,24 (3,51–6,18)  $\mu\text{g/ml}$ ] ( $p =$

0,664). Stężenia adiponektyny nie korelowały ani z aktywnością choroby (DAS28), ani z odpowiedzią na leczenie. Stwierdzono jednak ujemną korelację pomiędzy początkowymi stężeniami adiponektyny a wartościami CRP po leczeniu ( $r = -0,53$ ,  $p = 0,013$ ). Stężenia adiponektyny po leczeniu również ujemnie korelowały z końcowymi wartościami CRP ( $r = -0,60$ ,  $p = 0,004$ ). U pacjentów z wyższymi wyjściowymi stężeniami adiponektyny ( $>$  mediana;  $n = 10$ ) stwierdzono niższe wartości CRP po leczeniu w porównaniu z pacjentami z początkowo niższymi wartościami adiponektyny ( $\leq$  mediana;  $n = 11$ ) [mediana i (IQR): 0,2 (0,1–1,6) vs 6,7 (3,7–16,3)  $\mu\text{g/ml}$ ;  $p = 0,001$ ]. Co ciekawe, związek pomiędzy stężeniami adiponektyny w surowicy a wartościami CRP stwierdzono jedynie u pacjentów z długotrwałym RZS ( $> 8$  lat).

**Wnioski:** Adiponektyna może wywierać działanie przeciwzapalne także u chorych z RZS. Możliwe, że rola adiponektyny w RZS zależy od czasu trwania choroby.

## The mosaic of autoimmunity: Why we develop autoimmune diseases. The microbiome and metabolism

Yehuda Shoenfeld

Zabludowicz Center for Autoimmune Diseases, Sheba Medical Center

Incumbent of the Laura Schwartz Kipp Chair for Autoimmune Diseases, Tel Aviv University

**Key words:** autoimmune diseases, microbiome, metabolism.

Autoimmune diseases are conditions in which the immune system damages normal components of the individual. Initially it was thought that autoimmune disease was the inevitable outcome of the presence of clones of lymphocytes with receptors that recognize self-antigens. Thus tolerance to self, the state of non-autoimmunity, was due to the absence of self-recognizing lymphocytes, the 'forbidden' culprits of autoimmune disease. Autoimmune diseases were found to be multifactorial in their etiology. For practical reasons these factors are classified into four categories: genetic, immune deficiencies, hormonal state and environmental causes.

During the last decade a new factor for autoimmunity has emerged: the microbiome. The body contains populations of bacteria especially in the GI tract.

We have employed two mice models of autoimmune diseases: NZB-W/SLE, genetic.

Collagen induced arthritis (CIA), an induced model of RA.

We have treated the mice with Tuftsin-phosphorylcholine (TPC) produced from helminthes.

Suppression of the diseases was associated with specific type from GI bacteria, while activity of the autoimmune conditions was characterized by completely separate bacteria.

This result alludes to a future manipulation of active autoimmune diseases by GI bacteria.

### References

1. Shoenfeld Y, et al. The mosaic of autoimmunity. *IAMJ* 2008; 10; 3-7, 8-12, 13-19.
2. Ben-Ami Shor D, Bashi T, Lachnish J, et al. Phosphorylcholine-tuftsin compound prevents development of dextran sulfate-sodium-salt induced murine colitis: Implications for the treatment of human inflammatory bowel disease. *J Autoimmun* 2015; 56: 111-117.
3. Bashi T, Blank M, Ben-Ami Shor D, et al. Successful modulation of murine lupus nephritis with tuftsin-phosphorylcholine. *J Autoimmun* 2015; 59: 1-7.
4. Bashi T, Shovman O, Fridkin M, et al. Novel therapeutic compound tuftsin-phosphorylcholine attenuate collagen induced arthritis. *Clin Exp Immunol* 2016; 184: 19-28.

## Are all the patients with rheumatoid arthritis treated to target in real life? Data from Romanian Registry

Ruxandra Ionescu

University of Medicine & Pharmacy „Carol Davila” Bucharest, Romania

**Key words:** Romanian Registry for Rheumatic Diseases, biologics therapies, treat-to-target.

All the patients with rheumatoid arthritis (RA), axial spondyloarthritis (axSpA), psoriatic arthritis (PsA) treated with biologics are included in Romanian Registry for Rheumatic Diseases (RRBR). RRBR was accepted as approval platform for biologic therapies in rheumatology. Since March 2017, biological agents are prescribed by rheumatologists according to national guidelines without approval of a national commission, but is mandatory the inclusion in RRBR. According to the inclusion criteria published in our national guidelines, can be treated with biologics patients with severe RA, with high disease activity scores (DAS28 > 5.1), despite previous treatments (min. 2 csDMARDs for at least 6 months), but also patients with early RA (< 2 years since onset) and at least 5 poor prognostic factors, moderate disease activity (DAS28 > 3.2) despite 1 csDMARDs for at least 12 weeks, usually MTX.

In Romania there are 5572 patients with RA treated with biologics. Patients treated with biologics have long standing di-

sease (mean disease duration 13.74 years) and comorbidities, and only 15% of the patients treated with biologics are with early disease (< 2 years). Anti-TNF agents are used by 51% of the patients and 49% of the patients are treated with other classes of biologics. Biosimilars represent only 2.7% of the treatment. 21% of the patients did not receive combination therapy (bdMARD + csDMARD). Remission according SDAI is achieved by 25% of patients and remission and low disease activity (LDA) is achieved by 61% of the patients. The high percentage of patients which achieved LDA is related to the long standing disease and high number of comorbidities.

In conclusion some barriers to treat to target patients are related to the fact that some patients have long standing disease and comorbidities and also some of them are reluctant to change treatment if they feel better despite having active arthritis.

## Treat-to-target principles for the management of juvenile idiopathic arthritis

Tadej Avčič

Department of Allergology, Rheumatology and Clinical Immunology, Children's Hospital, University Medical Center Ljubljana, Slovenia

**Key words:** juvenile idiopathic arthritis, treat-to-target.

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common chronic rheumatic disease of childhood. In the last two decades, introduction of several new drugs combined with old therapies has significantly improved the long-term outcome of children with JIA. This progress has increased the potential to achieve disease remission or, at least, minimal levels of disease activity, and has consequently shifted the therapeutic aims at achieving an inactive disease status.

Studies in adults with rheumatoid arthritis and other chronic diseases have shown that patient outcomes are improved if a clinical practice aimed for minimal levels of disease activity and frequent adjustment of therapy according to quantitative indices is implemented. The incorporation of the treat-to-target strategy in clinical practice, however, requires the availability of validated criteria for the clinical states of disease remission and minimal disease activity. In recent years, definitions for the states of clinical remission and minimal disease activity as well as for the parent- and child-acceptable symptom state have been developed for JIA. Criteria for these states based on the composite disease activity score, termed Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) appear feasible for assessment in clinical practice and constitute suitable targets to implement treat-

to-target therapeutic strategies aimed at tight disease control in patients with JIA.

In general, the primary therapeutic target in JIA patients with early disease should be focused on achieving disease remission, while low disease activity state may be an acceptable target particularly in patients with longstanding disease (e.g. patients with multiple drug failures). Setting the target, selecting the tools and the therapeutic decisions should be based on individual patients' characteristics taking into account the heterogeneity of JIA including the presence of uveitis, enthesitis, sacroiliitis, specific joint involvement (e.g. hips, cervical spine, temporomandibular joint) and presence of systemic features. Once the treatment target in patient with JIA has been achieved, it should be sustained and ongoing monitoring should occur to ensure maintenance of the target. Treat-to-target approach could provide also further benefit for patients and their families in view of better disease knowledge and understanding with clearly defined and easy to understand target. Finally, it is expected that future studies will establish whether additional assessment of imaging measures in JIA could provide improved outcomes compared to treating to clinical targets alone.

## Acute kidney damage in the course of rheumatic diseases

Pavel Horák<sup>1</sup>, Tomáš Tichý<sup>2</sup> Josef Zdražil<sup>1</sup>

<sup>1</sup>III. Department of Internal Medicine- Nephrology, Rheumatology and Endocrinology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University of Olomouc

<sup>2</sup>Department of Clinical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University of Olomouc

**Key words:** renal impairment, rheumatic diseases.

Many rheumatic diseases can be manifested also in the kidneys. These manifestations are often very mild; but they can present leading symptomatology of a disease and lead to acute kidney damage.

Renal impairment in SLE belongs to the most significant factors of worse prognosis. Histologic classification distinguishes 6 classes of glomerulonephritis and the classification is currently completed with indices of activity and chronicity. In SLE there is need to take into consideration also autoimmune interstitial nephritis and vascular, mainly microangiopathic renal impairment in relation to antiphospholipid syndrome.

In systemic scleroderma, autopsies reveal renal impairment in 60–80% of patients. Scleroderma renal crisis is the most severe type of renal impairment in scleroderma and affects 10–20% of patients with diffuse form of scleroderma in majority of cases within the first five years after the onset

of the disease. Renal crisis is thrombotic microangiopathy affecting the kidneys, similar to TTP/HUS, malignant hypertension or antiphospholipid syndrome.

Secondary amyloidosis and drug-induced renal impairment, rarely glomerulonephritis, are the main reasons of renal impairment in RA.

Vasculitides represent a very heterogeneous group of diseases with unifying disease feature of inflammation of an arterial wall. Renal impairment forms the part of clinical picture in many of these diseases.

Hyperuricemic nephropathy, caused by a large amount of uric acid filtered into primary urine, is associated with acute form of renal impairment. Another noticeable association is the formation of uric acid stones, which occur in connection to urate crystalluria, mainly in overproducers and hyperexcretors of uric acid.

**Acknowledgement:** Supported by Grant ČR-1528659A

## Jak leczyć osteoporozę w Polsce?

Piotr Głuszko

Klinika i Poliklinika Reumatologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** osteoporoza, dane demograficzne, leczenie.

Na podstawie danych demograficznych można oszacować, że w Polsce cierpi na osteoporozę ok. 2,5 miliona osób, w większości są to kobiety po okresie menopauzy. Analiza sprzedaży leków, głównie doustnych bisfosfonianów, wskazuje natomiast, że od kilku lat regularnie leczy się powodu osteoporozy zaledwie ok. 200 000 osób. Nie jest prowadzony rejestr złamań, ale analizy wskazują, że tylko z powodu złamańiskoenergetycznych bliższej nasady kości udowej leczonych jest w szpitalach rocznie ok. 30 000 pacjentów obu płci. Wiadomo także, że po zaopatrzeniu chirurgicznym większość chorych po złamaniach nie otrzymuje odpowiedniej farmakoterapii. W Polsce funkcjonuje niewiele ponad 60 poradni leczenia osteoporozy kontraktowanych przez

NFZ. W Europie należymy do krajów, w których liczba aparatów densytometrycznych jest jedna z najmniejszych. Z wyjątkiem generycznych bisfosfonianów dostęp do innych refundowanych leków jest ograniczony. Powyższe uwarunkowania decydują o możliwościach diagnozowania i leczenia osteoporozy w Polsce, co uwzględniono w aktualnych wytycznych postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie.

Ekspertsi rekomendują podział i koordynację zadań dla lekarzy opieki podstawowej, oddziałów ortopedyczno-urazowych i dla ośrodków specjalistycznych zajmujących się diagnostyką różnicową osteoporozy i jej leczeniem.

## Problematyka miopatii zapalnych u dzieci

Zbigniew Żuber

Oddział Dzieci Starszych z pododdziałami Neurologii i Reumatologii Szpitala św. Ludwika w Krakowie

**Słowa kluczowe:** młodzieńcze idiopatyczne miopatie zapalne, objawy, etiologia, leczenie.

Młodzieńcze idiopatyczne miopatie zapalne (MIMZ) to rzadkie, przewlekłe choroby autoimmunologiczne, charakteryzujące się osłabieniem mięśni proksymalnych oraz często występującymi typowymi zmianami skórnymi.

Młodzieńcze idiopatyczne miopatie zapalne to heterogenna grupa chorób o różnych rodzajach autoprzeciwciał, określających występowanie odmiennych predyspozycji demograficznych, objawów klinicznych, przebiegu choroby, wyników laboratoryjnych i o różnym rokowaniu.

Przebieg miopatii u dzieci z reguły jest monocykliczny, po burzliwym początku choroby następuje złagodzenie objawów, niekiedy stała aktywność choroby może utrzymywać się przez wiele lat. Po ustąpieniu objawów choroby możliwe są nawroty, typowo po infekcjach lub zbyt pochopnie odstawionym leczeniu. Nawroty objawów choroby są złym czynnikiem rokowniczym. Zapalne miopatie w wieku rozwojowym to głównie młodzieńcze zapalenie skórno-mięśniowe (MZSM), stanowiące około 85% zapaleń mięśni. Pozostałe miopatie występują zdecydowanie rzadziej, są to: zapalenie wielomięśniowe, zespół nakładania, zapalenie skórno- lub wielomięśniowe skojarzone z nowotworem złośliwym, zapalenie skórno-mięśniowe bez objawów zapalenia mięśni (postać amiopatyczna – *amyopathic DM*).

Etiologia miopatii pozostaje nie w pełni wyjaśniona. Wiadomo, że podłożem choroby jest martwicza waskulopatia w tkance mięśniowej oraz w wielu narządach wewnętrznych u osób podatnych genetycznie, prawdopodobnie w odpowiedzi na czynniki środowiskowe (podkreślana jest rola infekcji). Kluczową rolę w zainicjowaniu i podtrzymaniu procesu zapalnego w przebiegu zapalnych miopatii odgrywają cytokiny prozapalne, główną rolę odgrywa nadrodzina TNF. Stężenie IL-18 w surowicy jest w istotny sposób podwyższone u pacjentów z MZSM, zwłaszcza u chorych z cechami wysokiej aktywności choroby i powikłaniem w postaci choroby śródmiąższowej płuc (*interstitial lung disease* – ILD).

Duże znaczenie w ocenie obrazu klinicznego, przebiegu choroby i rokowaniu ma wykrycie autoprzeciwciał narządowo

swoistych, stanowi ono także istotny wgląd w patogenezę miopatii zapalnych

Istotne jest znalezienie i zdefiniowanie roli różnych grup przeciwciał specyficznych dla zapalenia mięśni i współwystępujących z zapaleniem mięśni, określających różnice w zakresie danych demograficznych, objawów klinicznych, wyników badań laboratoryjnych oraz prognozy.

Dominującym objawem klinicznym zapalnych miopatii jest osłabienie mięśni ksobnych, głównie obręczy barkowej i biodrowej, mięśni grzbietu i karku.

Uogólnienie procesu chorobowego z zajęciem narządów wewnętrznych jest znacznie częstsze u dzieci niż u chorych dorosłych i może sięgać nawet 61–69% chorych.

W 2013 r. zaproponowano zastosowanie zmodyfikowanych kryteriów rozpoznania MZSM Bohan i Peter, w których badanie MRI zostało uznane za rekomendowaną metodę diagnostyczną. Celem leczenia jest opanowanie zapalenia mięśni oraz zapobieganie i/lub leczenie powikłań (przykurczów i zwapnień). System leczenia jest uwarunkowany rozległością i nasileniem zapalenia mięśni. Podstawowymi lekami są glikokortykosteroidy (GKS), podawane doustnie i we wlewach dożylnych. Jednocześnie z GKS podaje się leki przeciwzapalne i immunosupresyjne, takie jak metotreksat, cyklosporyna A, azatiopryna. W ciężkich przypadkach stosuje się cyklofosfamid, ewentualnie mykofenolan mofetylu (MMF), dożylnie preparaty immunoglobulin (IVIg).

Leczenie biologiczne w miopatiach zapalnych u dzieci nadal nie przyniosło spodziewanych efektów. Dane z zastosowania zarówno blokerów TNF, jak i innych leków biologicznych nie są w pełni przekonujące. Obecnie na całym świecie trwają liczne próby zastosowania różnych leków biologicznych, w tym abataceptu, tocilizumabu i rytuksymabu. Konieczne staje się opracowanie nowych skutecznych metod leczenia miopatii zapalnych, szczególnie w przypadkach opornych na standardowe leczenie.

## Leczenie miopatii zapalnych – obserwacje własne

Danuta Bobrowska-Snarska, Lidia Ostanek, Marek Brzosko

Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** miopatia, skuteczność leczenia, zapalenie wielomięśniowe, zapalenie skórno-mięśniowe, ryzyko zgonu.

**Wstęp:** Miopatie zapalne są grupą chorób o różnej odpowiedzi na leczenie, zwiększonym ryzyku zgonów i bez ustalonego schematu leczenia.

**Cel:** Analiza przebiegu i skuteczności leczenia chorych na zapalenie skórno-mięśniowe (DM) i wielomięśniowe (PM) z oceną czynników ryzyka niepowodzeń i zgonów.

**Materiał i metody:** W latach 1994–2015 leczono łącznie 97 chorych, w tym: DM 26 (26,8%), PM 55 (56,7%), zespół antysyntetazowy 2 (2,06%), zespoły nakładania łącznie 14 osób (15,44%). W leczeniu stosowano: glikokortykosteroidy (GKS) dożylnie (*i.v.*), GKS doustnie (*p.o.*) + chlorochina lub metotreksat bądź azatiopryna, GKS *i.v.* + cyklofosfamid *i.v.* lub *p.o.*, GKS *p.o.* + immunoglobuliny *i.v.*, plazmaferezy.

**Wyniki:** Średni czas trwania choroby 84,1 miesiąca, średni wiek w chwili ustalenia choroby 52,9 roku, czas obserwacji 0,25–21 lat. Aktualnie żyje 78 chorych (80,41%), zmarło 19 (19,5%). Najczęstszą przyczynę zgonów stanowiły no-

wotwory – 8 chorych (44,44%), przyczyny kardiologiczne – 5 osób (27,78%), niewydolność oddechowa – 2 osoby (11,11%), i odpowiednio po 1 osobie (5,56%): sepsa, niewydolność wątroby, powikłania hematologiczne.

Czynnikami ryzyka zgonów okazały się: nowotwór (HR 4,0), małe stężenie hemoglobiny (HR 3,92), nikotynizm (HR 11,30), stany gorączkowe w chwili rozpoznania (HR 3,92). Znaczenie protekcyjne od czasu przeżycia miały: łagodny początek choroby (HR 0,022), stosowanie GKS *i.v.* (HR 5,85), metotreksatu (HR 0,18) oraz azatiopryny (HR 0,17).

**Wnioski:** Objawy stawowe występujące na początku choroby, występowanie choroby śródmiąższowej płuc, włóknienie płuc oraz dysfagia mogą być uznane za markery złej odpowiedzi na leczenie. Palenie papierosów zwiększa ryzyko nawrotu aktywności choroby. Ryzyko zgonu u chorych na DM/PM leczonych przewlekłe jest mniejsze w przypadku stosowania GKS *i.v.*, metotreksatu, azatiopryny.

## Choroby autozapalne w praktyce reumatologa pediatri i internisty

Violetta Opoka-Winiarska

Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** choroby autozapalne, zespoły gorączek nawrotowych.

Określenie choroby autozapalne stosowane jest do grupy schorzeń charakteryzujących się spontanicznym występowaniem zapalenia przy braku autoreaktywnych limfocytów lub autooprzeciwciał.

Celem prezentacji jest przedstawienie najnowszych zaleceń dotyczących rozpoznawania i postępowania w najczęściej występujących chorobach autozapalnych u dzieci i dorosłych.

W kręgu szczególnego zainteresowania reumatologów znajdują się dziedziczne zespoły gorączek nawrotowych (*hereditary periodic fever syndromes* – HPFS) należące do zaburzeń wrodzonego układu odpornościowego, spowodowanych mutacjami genów zaangażowanych w regulację lub aktywację odpowiedzi zapalnej. Grupa obejmuje wiele chorób, w tym rodzinną gorączkę śródziemnomorską (*familial Mediterranean fever* – FMF), zespół gorączki nawrotowej zależny od receptora dla TNF (*TNF receptor-associated periodic syndrome* – TRAPS), zespół hiperimmunoglobulinemii D (*hyperimmunoglobulin D syndrome* – HIDS), kriopirynoza – zależny zespół gorączek nawrotowych (*cryopyrin-associated*

*periodic syndrome* – CAPS). HPFS są schorzeniami układowymi z różnorodnymi objawami klinicznymi, ale mają kilka cech wspólnych, takich jak okresowa gorączka o zmiennym czasie trwania, dziedziczność i nawracanie objawów oraz wysokie stężenia białek ostrej fazy w okresach zaostrzeń. Zwykle choroby pojawiają się przed ukończeniem 20. roku życia, chociaż pierwsze objawy mogą wystąpić także później, w okresie dorosłości. Rzadkość występowania chorób i powiązany z tym brak doświadczenia lekarzy oraz trudności diagnostyczne są często powodem opóźnionego rozpoznawania. W ostatnich latach zaproponowano nowe kryteria diagnostyczne i zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z chorobami autozapalnymi, w tym nowe, bardziej skuteczne opcje terapeutyczne.

Wczesne rozpoznanie i leczenie chorób autozapalnych pozwala na ograniczenie niepotrzebnych procedur diagnostyczno-leczniczych oraz w wielu przypadkach zapobiega znacznemu uszkodzeniu narządów i istotnie poprawia rokowanie u pacjentów.



## Racjonalna diagnostyka serologiczna w reumatologii – przeciwciała przeciwwądrowe i nie tylko

Katarzyna Fischer

Samodzielna Pracownia Diagnostyki Reumatologicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** diagnostyka serologiczna, autoprzeciwciała, autoimmunizacja.

Z tradycyjnego punktu widzenia diagnostyka serologiczna jest niezbędna do różnicowania chorób autoimmunizacyjnych i zaburzeń o innym podłożu. Dlatego autoprzeciwciała powszechnie ujmowane są w kryteriach klasyfikacyjnych zarówno układowych, jak i narządowo swoistych chorób z autoimmunizacji. W reumatologii autoprzeciwciałom przypisuje się szczególną rolę i dziś niemal niemożliwe jest istnienie nowoczesnej diagnostyki reumatologicznej bez oceny szerokiego profilu autoprzeciwciał.

Autoprzeciwciała są szczególnie pomocne w procesie ustalania rozpoznania, zwłaszcza we wczesnej fazie choroby, przy skąpych objawach klinicznych bądź w przypadkach o nietypowym obrazie klinicznym. Niekiedy stosuje się je także do monitorowania aktywności procesu chorobowego i oceny prognozy. Należy jednak pamiętać, że ze względu na ograniczenia metodyczne i brak standaryzacji badań ewaluacyjnych, określenie autoprzeciwciał powinno być traktowane jedynie jako narzędzie pomocnicze w procesie diagnostyki chorób reumatycznych, a nie „złoty standard” diagnostyczny.

Diagnostyka serologiczna opierająca się na detekcji autoprzeciwciał nie może być porównywana z żadną inną dziedziną medycyny laboratoryjnej. O jej unikatowości decyduje biologiczna heterogenność odpowiedzi immunologicznej, szerokie

spektrum autoantygenów charakteryzujące jedną chorobę, mnogość czynników interferujących w testach laboratoryjnych i wpływająca na ekspresję autoprzeciwciał, bardzo istotna odwrotna zależność między swoistością a czułością diagnostyczną czy możliwość wykrycia autoprzeciwciał przed ujawnieniem się klinicznym choroby. Są to jedynie wybrane aspekty, które mogą rzutować na interpretację i możliwość praktycznego wykorzystania wyników badań serologicznych.

Powszechnie zaleca się więc, aby wykonanie oceny autoprzeciwciał poprzedzała wnikliwa ocena kliniczna uzasadniająca celowość diagnostyki i ukierunkowująca rodzaj wykonywanych badań. Jedynie takie podejście gwarantuje racjonalne i obiektywne wykorzystanie danych laboratoryjnych.

Pomimo tych ograniczeń, narzędzia diagnostyki serologicznej, jeśli są wykorzystane prawidłowo, stanowią wartościową, nieinwazyjną metodę diagnostyki i monitorowania chorób reumatycznych. Dalsza i konieczna optymalizacja oceny autoprzeciwciał oparta na międzynarodowych inicjatywach standaryzacyjnych, wprowadzaniu nowych testów wieloparametrycznych, harmonizacji nomenklatury i algorytmów postępowania wymaga bezwzględnej współpracy między klinicystami, specjalistami medycyny laboratoryjnej i producentami testów.

## Kliniczne znaczenie występowania przeciwciał antyfosfolipidowych u chorych z toczeniem rumieniowatym układowym – obserwacje własne

Lidia Ostanek<sup>1</sup>, Danuta Bobrowska-Snarska<sup>1</sup>, Marek Brzosko<sup>1</sup>, Katarzyna Fischer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>2</sup>Samodzielna Pracownia Diagnostyki Reumatologicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** przeciwciała antyfosfolipidowe, toczeń rumieniowaty układowy.

**Wstęp:** Ze względu na stosunkowo wysoką częstość występowania przeciwciał antyfosfolipidowych (aPL) u chorych z TRU i wyniki wieloletnich obserwacji uznaje się, że u chorych z TRU aPL(+) występuje cięższy fenotyp kliniczny choroby i gorsze rokowanie niż u chorych z TRU aPL(-).

**Cel:** Ocena klinicznego znaczenia występowania przeciwciał antyfosfolipidowych u chorych z toczeniem rumieniowatym układowym na podstawie obserwacji grupy chorych.

**Materiał i metody:** Zbadano 457 osób (410 kobiet i 47 mężczyzn) z rozpoznaniem TRU ustalonym zgodnie z kryteriami ACR z 1997 roku. Analizie poddano: wywiad (z uwzględnieniem palenia papierosów i wywiadu położniczego u kobiet), badanie internistyczne z badaniem EKG, badanie ultrasonokardiograficzne (UKG) badanie neurologiczne z uwzględnieniem badań elektrofizjologicznych, badania USG metodą Dopplera lub angio-TK, badania hematologiczne, biochemiczne i serologiczne.

**Wyniki:** Obecność aPL stwierdzono u 271 (59,3%) chorych z TRU, w tym – przeciwciała antykardiolipinowe klasy IgG

u 31,21% badanych, klasy IgM u 37,44%, przeciwciała przeciw  $\beta$ 2GPI u 36,69%, antykoagulant toczniowy u 22,83%. Spośród przeciwciał antyfosfolipidowych nieujętych w kryteriach APS: przeciwciała przeciw protrombinie stwierdzono u 28,13% chorych, przeciwciała przeciw fosfatydyloserynie u 19,67%, przeciwciała przeciw aneksynie V u 24,18%, przeciwciała przeciw fosfatydyloetanolaminie u 21,05%. U chorych aPL(+) istotnie częściej występował objaw Raynauda, zapalenie osierdzia, choroba niedokrwienna i zawał mięśnia sercowego, bóle głowy, zaburzenia pamięci, zaburzenia koncentracji i nastroju, napady padaczkowe, zakrzepice żyłne, powikłania położnicze, niedokrwistość, jak również zapalenie naczyń i obniżenie poziomu składowych dopełniacza.

**Wnioski:** Przeciwciała antyfosfolipidowe występują u wysokiego odsetka pacjentów z TRU, a ich obecność wiąże się z ryzykiem rozwoju powikłań o istotnym znaczeniu dla niekorzystnego przebiegu TRU i dalszych losów chorego.

## Certolizumab pegol nie jest transportowany przez łożysko w ciąży – omówienie wyników prospektywnego, wielośrodkowego, farmakokinetycznego badania CRIB

Eugeniusz Józef Kucharz<sup>1</sup>, Szymon Żwirowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

<sup>2</sup>UCB Pharma/VEDIM Sp. z o.o., Warszawa

**Słowa kluczowe:** Certolizumab pegol, badanie wielośrodkowe, badanie farmakokinetyczne.

**Wstęp:** Leczenie zapalnych chorób reumatycznych w ciąży jest trudne, ale istotne ze względu na zdrowie matki i dziecka. Certolizumab pegol (CZP) jest lekiem o odmiennej budowie od innych leków z grupy inhibitorów czynnika martwicy nowotworów  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), ponieważ jest fragmentem immunoglobuliny pozbawionym części Fc. Sprawia to, że nie jest on aktywnie transportowany przez łożysko.

**Cel:** Przedstawienie pierwszych niedawno udostępnionych wyników badania CRIB [1].

**Omówienie:** Badanie farmakokinetyczne CRIB (NCT02019602) przeprowadzono u kobiet w ciąży (wiek ciążowy  $\geq 30$  tygodni), otrzymujących komercyjnie dostępny CZP (dawka podtrzymująca). Wiek matek wynosił średnio 31 lat (zakres: 18–40 lat). Powodem leczenia było reumatoidalne zapalenie stawów (11 kobiet), choroba Leśniowskiego i Crohna (3 kobiety), zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa i łuszczycowe zapalenie stawów (po 1 kobiecie). Próbki krwi pobierano od matek, ze sznurów pępowinowych oraz od niemowląt przy porodzie, a także 4 i 8 tygodni po urodzeniu. Stężenie CZP mierzono czułym testem elektrochemiluminescencyjnym.

Do badania włączono 16 kobiet w ciąży leczonych CZP. Stężenie CZP w osoczu matki mieściło się w oczekiwanym zakresie terapeutycznym (mediana 24,4  $\mu\text{g/ml}$ ; zakres: 5,0–49,4  $\mu\text{g/ml}$ ). Niemowlęta (10 dziewczynek, 6 chłopców) urodziły się w 39,9 tyg. ciąży, miały średnią masę ciała 3,3 kg. W grupie 16 urodzonych niemowląt 2 próbki wyłączone z analizy (1 z powodu utraty danych, 1 z powodu nie-

właściwych danych farmakokinetycznych). U 13/14 stwierdzono niemożliwe do zmierzenia stężenia CZP po urodzeniu ( $< 0,032 \mu\text{g/ml}$ ; tj. mniejsze niż: *Lower Limit of Quantification*, czyli dolny próg czułości metody). U 1 dziecka stwierdzono minimalne stężenie CZP wynoszące 0,042  $\mu\text{g/ml}$  (współczynnik niemowlę/matka: 0,09%). U żadnego dziecka nie stwierdzono możliwych do zmierzenia stężeń leku w 4. i 8. tygodniu. W 3/15 próbkach ze sznurów pępowinowych stwierdzono możliwe do zmierzenia stężenia CZP (maksymalnie: 0,048  $\mu\text{g/ml}$ ). U dzieci matek eksponowanych na CZP profil bezpieczeństwa był spójny z profilem obserwowanym u dzieci nieeksponowanych na CZP.

**Wnioski:** Stężenia CZP były mniejsze niż LLOQ w 13/14 próbkach krwi pobranych od dzieci przy porodzie oraz we wszystkich próbkach pobranych w 4. i 8. tygodniu. Transport łożyskowy CZP z matki do dziecka nie zachodzi lub jest bardzo minimalny, co sugeruje brak ekspozycji wewnątrzmacicznej płodu w drugim i trzecim trymestrze ciąży. Wyniki te przemawiają za możliwością kontynuacją leczenia CZP w okresie ciąży.

### Piśmiennictwo

1. Mariette X, Flynn A, Förger F, et al. Lack of placental transfer of Certolizumab Pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, multicenter, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis* 2016; 76 suppl. 2: 56-57.

## Remisja kliniczna i immunologiczna u chorych z toczniem rumieniowatym układowym

Katarzyna Pawlak-Buś, Piotr Leszczyński

Klinika Reumatologii i Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

**Słowa kluczowe:** toczeń rumieniowaty układowy, remisja kliniczna, remisja immunologiczna.

**Wstęp:** Wobec strategii skutecznej terapii mającej na celu remisję choroby pojawiają się kontrowersje dotyczące definicji remisji tocznia rumieniowatego układowego (TRU) i analizy jej aspektów klinicznych oraz immunologicznych.

**Cel:** Ocena klinicznej i immunologicznej remisji TRU według skali oceny aktywności choroby SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*; wersja 2000; Gladman i wsp. 2002).

**Materiał i metody:** Analizowano odpowiedź na standardowe leczenie w grupie 127 pacjentów (118 kobiet i 9 mężczyzn) z TRU w wieku  $43 \pm 6$  lat, ze średnim czasem trwania choroby  $7,8 \pm 5,6$  roku. Pacjenci wykazywali zarówno nerkowe, jak i pozanerkowe objawy TRU i byli leczeni kortykosteroidami (KS) oraz lekami immunosupresyjnymi, takimi jak cyklofosfamid, metotreksat, mykofenolan mofetylu, azatiopryna lub cyklosporyna. Jako terapię podstawową 77% chorych przewlekłe pobierało leki antymalaryczne. Zdefiniowano remisję całkowitą przy spełnieniu kryterium klinicznego SLEDAI  $< 6$  punktów przy prawidłowych poziomach anty-

-dsDNA i składowych dopełniacza, remisję częściową przy SLEDAI  $< 6$ , ale przy obecności przeciwciał anty-dsDNA i/lub obniżonych składowych dopełniacza C3 i/lub C4. Pozostałe konfiguracje analizy klinicznej i immunologicznej zakwalifikowano jako aktywny TRU.

**Wyniki:** U większości chorych pomimo leczenia immunosupresyjnego nie stwierdzono cech całkowitej remisji TRU (SLEDAI  $< 6$ ). Kryteria całkowitej klinicznej oraz immunologicznej remisji zostały spełnione tylko u 7% chorych ( $n = 9$ ). Analizując aktywność TRU za pomocą skali SLEDAI, 86% badanych pacjentów miało aktywny TRU w stopniu umiarkowanym lub wysokim pomimo leczenia.

**Wnioski:** Większość leczonych standardowo pacjentów z TRU nie osiąga remisji klinicznej i immunologicznej choroby. Analiza skłania do bardziej agresywnego leczenia immunosupresyjnego, a przy wykorzystaniu wszystkich dostępnych możliwości terapii staje się też punktem wyjścia dla poszukiwania nowych metod leczenia.

## Zespół SAPHO – opis 51 przypadków

Hanna Przepiera-Będzak, Marek Brzosko

Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** zespół SAPHO, interleukiny.

**Wstęp:** Zespół SAPHO (*synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis*) jest seronegatywnym zapaleniem stawów, w którego przebiegu zmianom skórny towarzyszy również zapalenie stawów obejmujące przednią ścianę klatki piersiowej.

**Cel:** Przedstawienie obrazu klinicznego chorych na SAPHO.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 51 chorych z zespołem SAPHO (45 kobiet, 6 mężczyzn). Określano: wiek i płeć chorych, czas trwania choroby, lokalizację zmian stawowych, VAS, BASDAI, wynik badania scyntygraficznego kości, stosowane leczenie, choroby współistniejące. Oznaczono: stężenia IL-6, IL-18, IL-23, oraz HLA-B27, OB, stężenie białka C-reaktywnego (CRP), profil lipidowy. Badania wykonano w ramach projektu badawczego finansowanego przez NCN (UMO-2011/03/B/NZ5/04192).

**Wyniki:** Średnia wieku badanych wynosiła 49,8 roku, średni czas trwania zapalenia stawów – 2,7 roku, średni czas trwania zmian skórnych – 4,8 roku. Zmiany skórne o typie krostkowicy stwierdzono u 88,2% chorych. Najczęstszą

zmianą stawową było zapalenie stawów mostkowo-obojęczykowych, które wystąpiło u 98% chorych (niesymetrycznie – 58,8% lub symetrycznie – 39%). Stężenie IL-6 korelowało dodatnio z OB ( $p = 0,00005$ ) i CRP ( $p = 0,00005$ ). Podwyższone stężenie IL-18 zwiększało ryzyko wystąpienia PPP ( $p = 0,01$ ). Stężenie IL-23 korelowało dodatnio ze stężeniem cholesterolu ( $p = 0,02$ ) i cholesterolu – HDL ( $p = 0,01$ ). Najczęstszymi chorobami współistniejącymi były nadciśnienie tętnicze (25,4%), niedoczynność tarczycy (9,8%), cukrzyca (9,8%) i depresja (5,8%). W leczeniu stosowano NLPZ w monoterapii (21,5%) lub w skojarzeniu z metotreksatem (41,2%), sulfasalazyną (37,2%). U 49% chorych stosowano antybiotykoterapię. Pacjenci leczeni metotreksatem mieli wyższe stężenie trójglicerydów ( $p = 0,01$ ) i cholesterolu – LDL ( $p = 0,01$ ).

**Wnioski:** U chorych z SAPHO stężenie IL-6 korelowało z aktywnością choroby, IL-18 z ryzykiem wystąpienia krostkowicy, IL-23 i leczenie metotreksatem z ryzykiem zaburzeń metabolicznych.

## Ocena kliniczna chorych z pierwotnym zespołem Sjögrena w trakcie obserwacji za pomocą skali ESSDAI

Agata Sebastian, Marta Skoczyńska, Maria Misterna-Skóra, Piotr Wiland  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Słowa kluczowe:** pierwotny zespół Sjögrena, skala ESSDAI.

**Wstęp:** Pierwotny zespół Sjögrena (PZS) należy do jednej z częstszych układowych chorób tkanki łącznej. Od 2002 r., prawie co roku, publikowane są nowe dane dotyczące kryteriów klasyfikacyjnych choroby oraz narzędzi służących ocenie aktywności PZS, w tym skali ESSDAI.

**Cel:** Retrospektywna ocena objawów klinicznych i wyników laboratoryjnych PZS, w trakcie diagnozy oraz po minimum 6-miesięcznej obserwacji.

**Materiał i metody:** Grupę badaną stanowiło 125 osób, u których rozpoznano PZS (kryteria klasyfikacyjne z 2002 i 2016 r.).

**Wyniki:** Średni wiek chorych wynosił 49 lat. 7% chorych nie potwierdziło objawów suchości oczu, 10% nie odczuwało suchości jamy ustnej. Średnia wartość *Focus score* (FS) wynosiła 3,3. U 9% chorych nie stwierdzono nacieków limfocytarnych. Przeciwciała ANA obserwowano u 91% chorych, RF u 69% chorych, obniżony poziom składowych dopełniacza: C3 u 80% chorych, C4 u 79%. W chwili diagno-

zy najczęstsze zmiany narządowe, na podstawie ESSDAI, dotyczyły domeny: stawowej (65% chorych), hematologicznej (53%), gruczołowej (49%), biologicznej (37%), skórnej (23%). Powiększenie węzłów chłonnych stwierdzono u 19% chorych, objawy ogólne u 8%, a u 4% objawy uszkodzenia nerek. Wyjściowe zajęcie układu nerwowego było stwierdzane dość rzadko (5%). Średni czas obserwacji wynosił 3 lata. U 25% chorych na PZS stwierdzono poprawę wyrażoną mniejszą punktacją w ESSDAI, u 19% chorych pogorszenie; u 69 pacjentów (56%) choroba przebiegała stabilnie.

**Wnioski:** Nie u wszystkich chorych na początku choroby stwierdza się objawy suchości. Najczęściej objawy narządowe dotyczą stawów, dużych gruczołów ślinowych. U ponad połowy chorych już w chwili rozpoznania PZS stwierdza się zaburzenia immunologiczne lub hematologiczne. Postępujący rozwój choroby wymaga ścisłego monitorowania chorych na PZS.

## Aktualne strategie leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (z odniesieniem do możliwości leczenia w Polsce w porównaniu z innymi krajami) – znaczenie nowego programu B.33

Zbigniew Żuber

Oddział Dzieci Starszych z pododdziałami Neurologii i Reumatologii, Szpital Dziecięcy św. Ludwika w Krakowie

**Słowa kluczowe:** młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, program B.33.

Ogólne zasady leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS):

- Farmakologiczne leczenie modyfikujące przebieg MIZS należy rozpocząć natychmiast po ustaleniu rozpoznania.
- Do czasu postawienia diagnozy stosuje się leczenie objawowe niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, redukując jedynie ból i zapalenie.
- Strategia leczenia MIZS zależy od typu początku i przebiegu choroby, powinna obejmować także występujące czynniki złego rokowania oraz powikłania, które mogą wystąpić w wieku rozwojowym.
- Zastosowana terapia powinna uwzględniać indywidualny przebieg choroby u każdego pacjenta, leczenie powinno być kompleksowe, uwzględniające udział specjalistów wielu dziedzin.
- Leczenie farmakologiczne powinno być intensywne i skojarzone, choroba jest bowiem najbardziej aktywna w pierwszych latach od chwili zachorowania.
- Dotychczas powszechnie stosowane są leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCh) i immunosupresyjne: metotrekstat (MTX), sulfasalazyna (SSA), leki antymalaryczne (chlorochina, hydroksychlorochina), cyklosporyna (CsA), azatiopryna, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz glikokortykosteroidy (GKS) stosowane zarówno w postaci wlewów dożylnych, doustnie, jak i dostawowo.
- Do chwili obecnej brak jest w pełni skutecznego leczenia MIZS, istnieje zatem konieczność poszukiwania leków lub kombinacji leków o lepszej efektywności terapeutycznej.
- **U chorych z dużą aktywnością choroby, z obecnością czynników złego rokowania przy braku odpowiedzi na stosowane leczenie podstawowe, należy wprowadzić terapię biologiczną.**

Podstawą obecnych krajowych zaleceń są międzynarodowe rekomendacje terapeutyczne, oparte w głównej mierze na rekomendacjach leczenia MIZS wg ACR.

**Leczenie biologiczne MIZS jest zalecaną alternatywą terapeutyczną w przypadku braku skuteczności leczenia klasycznymi LMPCh i lekami immunosupresyjnymi. Dawkowanie syntetycznych leków modyfikujących przebieg choroby w MIZS**

Metotrekstat 10–20 mg/m<sup>2</sup> p.c. tygodniowo (maks. 30 mg)

Sulfasalazyna 20–50 mg/kg m.c. na dobę

Cyklosporyna A 3–5 mg/kg m.c. na dobę

Chlorochina/hydroksychlorochina 4–6 mg/kg m.c. na dobę

Azatiopryna 1,0–2,5 mg/kg m.c. na dobę

### Rekomendacje leczenia MIZS wg ACR

Rekomendacje opierają się na pojęciach: obrazu klinicznego, aktywności choroby, czynników prognostycznych (złego rokowania), grup terapeutycznych, zastosowanego, aktualnego leczenia.

- Rodzaj terapii powinien uwzględniać przebieg choroby, objawy kliniczne (aktualne) oraz aktywność choroby.
- Terapia (w zasadzie) powinna być niezależna od typu początku/postaci klinicznej.

### „Grupy terapeutyczne”, niezależnie od typu początku MIZS:

- zapalenie ≤ 4 stawów obwodowych,
- zapalenie ≥ 5 stawów obwodowych,
- zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych,
- układowe zapalenie stawów z obecnością uogólnionych objawów,
- układowe zapalenie stawów z obecnością aktywnego zapalenia stawów obwodowych.

**Ocena aktywności choroby:** niska, umiarkowana, wysoka.

**Obecność czynników złego rokowania, do których w przebiegu MIZS zalicza się:** zwiększona wartość OB, symetryczne i aktywne zapalenie stawów, obecny RF, przeciwciała przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi (ACPA), antygen HLA-B27, płeć żeńska, początek choroby we wczesnym dzieciństwie, ocena jakości życia mierzona kwestionariuszem *Child Health Assessment Questionnaire* (CHAQ) > 0,75 na początku choroby.

**Czynniki złej prognozy niezależnie od postaci choroby:** zapalenie stawu biodrowego lub zmiany zapalne w obrębie kręgosłupa szyjnego, zapalenie stawu skokowego lub nadgarstkowego, utrzymujące się długotrwale, podwyższone wskaźniki laboratoryjne ostrej fazy, radiologiczne cechy uszkodzenia stawów w badaniu RTG (zwięźlenie szpary stawowej, obecność nadżerek), gorączka, konieczność leczenia systemowego GKS, zapalenie błony naczyniowej oka.

### Celem terapii jest:

- minimalizacja lub eliminacja aktywności zapalnej i immunologicznej choroby,
- zatrzymanie lub spowolnienie postępu zmian chorobowych w stawach,
- zapobieganie zaburzeniom rozwojowym, niskorostości i niepełnosprawności,
- zapobieganie powikłaniom choroby: osteoporozie, dysfunkcji narządów wewnętrznych, w tym zaburzeniu narządu wzroku i amyloidozie,
- przywrócenie prawidłowej aktywności życiowej chorego.

### Leczenie MIZS wg programu B.33

Do programu kwalifikuje się pacjentów spełniających kryteria rozpoznania MIZS, od ukończenia 2. roku życia do terapii adalimumabem lub tocilizumabem bądź od ukończenia 4. roku życia do terapii etanerceptem.

Do programu kwalifikuje się pacjentów:

- spełniających kryteria rozpoznania MIZS o początku uogólnionym z dominującymi objawami układowymi, u których mimo stosowania przez co najmniej 2 tygodnie pełnych dawek GKS (prednizon 1–2 mg/kg m.c. na dobę, maksymalnie 60 mg/dobę lub metyloprednizolon 10–30 mg/kg m.c. w jednym wlewie przez 3 dni) utrzymuje się lub wystąpiła ponownie gorączka i utrzymują się układowe objawy wysokiej aktywności choroby, rozumianej jako wartość 5 lub więcej w 10-punktowej skali VAS – wg oceny lekarza,
- spełniających kryteria rozpoznania MIZS o początku uogólnionym z zajęciem co najmniej 5 stawów lub z zajęciem co najmniej 2 stawów i towarzyszącą gorączką powyżej 38°C, u których aktywna choroba utrzymuje się przez co najmniej 3 miesiące i niewystarczająco odpowiada na leczenie GKS (prednizon) w dawce nie niższej niż 0,5 mg/kg m.c. na dobę oraz metotreksatem w obowiązującej dawce (ewentualnie w postaci podskórnej), podawanym przez co najmniej 3 miesiące albo, w przypadku nietolerancji metotreksatu, innym LMPCh, podawanym w obowiązującej dawce przez co najmniej 3 miesiące,
- spełniających kryteria rozpoznania wielostawowej postaci MIZS z co najmniej 5 obrzękniętymi stawami i co najmniej 3 stawami o ograniczonej ruchomości oraz bolesnością, wartościami OB lub CRP powyżej normy i oceną aktywności choroby przez lekarza na co najmniej 4 w 10-punktowej skali VAS, mimo leczenia dwoma z wymienionych w programie LMPCh w obowiązujących dawkach (w tym MTX) przez minimum 3 miesiące każdym,
- spełniających kryteria rozpoznania nielicznostawowej postaci MIZS, rozszerzającej i przetrwałej, przy występujących czynnikach złego rokowania, z co najmniej 2 stawami obrzękniętymi lub z ograniczoną ruchomością i bolesnością oraz ocenioną przez lekarza aktywnością choroby na co najmniej 5 w 10-punktowej skali VAS z towarzyszącym bólem, tkliwością lub obiema tymi cechami, mimo leczenia dwoma z wymienionych w programie LMPCh w obowiązujących dawkach (w tym metotreksatem) przez minimum 3 miesiące,
- spełniających kryteria rozpoznania MIZS z dominującym zapaleniem błony naczyniowej oka, niepoddającego się leczeniu dwoma z wymienionych w programie LMPCh w obowiązujących dawkach (w tym metotreksatem) przez minimum 3 miesiące każdym, niezależnie od liczby zajętych stawów.

**Jeżeli pacjentowi grozi kalectwo lub zagrożone jest jego życie, decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, pacjent może być zakwalifikowany do leczenia biologicznego w przypadku niespełnienia części kryteriów opisanych w programie, jeśli leczenie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami oraz dostępną wiedzą medyczną (Program B.33).**

## Pierwotny i wtórny zespół antyfosfolipidowy – różnice w obrazie klinicznym oraz czynniki ryzyka powikłań narządowych na podstawie obserwacji własnych

Lidia Ostanek, Danuta Bobrowska-Snarska, Marek Brzosko

Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** zespół antyfosfolipidowy, obraz kliniczny, czynniki ryzyka powikłań.

**Wstęp:** Zespół antyfosfolipidowy (ZAF) jest chorobą autoimmunologiczną charakteryzującą się występowaniem zakrzepicy żyłnej lub tętniczej oraz powikłaniami w przebiegu ciąży, współistniejących z obecnością przeciwciał antyfosfolipidowych (aPL). ZAF może występować niezależnie lub łącznie z innymi chorobami, najczęściej toczniem rumieniowatym układowym (TRU). Współwystępowanie TRU może modyfikować kliniczny i serologiczny obraz ZAF.

**Cel:** Charakterystyka obrazu klinicznego u chorych z rozpoznaniem pierwotnego i wtórnego zespołu antyfosfolipidowego. Ocena czynników ryzyka występowania najważniejszych objawów klinicznych ZAF.

**Materiał i metody:** Badano 184 chorych z rozpoznaniem ZAF, w tym: 58 z pierwotnym zespołem antyfosfolipidowym (PZAF), 126 z rozpoznaniem wtórnego zespołu antyfosfolipidowego (WZAF), najczęściej w przebiegu TRU. Analizie poddano: wywiad (z uwzględnieniem palenia papierosów i wywiadu położniczego u kobiet), badanie internistyczne z badaniem EKG, UKG, badanie neurologiczne z uwzględnieniem badań elektrofizjologicznych, badania USG metodą Dopplera lub angio-KT, badania hematologiczne, biochemiczne i serologiczne.

### Wyniki:

1. Dominującymi objawami klinicznymi ZAF w analizowanej grupie były: powikłania neurologiczne ze strony OUN, zakrzepice naczyń żylnych i powikłania ciąży.
2. Obraz kliniczny PZAF i WZAF różnił się co do ryzyka występowania niektórych powikłań:
  - w PZAF częściej występowały zespoły mózgowo-naczyniowe i wczesne utraty ciąży,
  - w WZAF istotnie częściej występowały: zatorowość płucna, porody przedwczesne, nefropatia, *livedo reticularis*, objaw Raynauda oraz powikłania hematologiczne w postaci małopłytkowości i niedokrwistości.

W tej grupie chorych istotnie częściej stwierdzano zmiany w aparacie zastawkowym serca.

**Wnioski:** Oprócz czynników serologicznych (aCL, LA, aβ2GPI) istotnymi czynnikami ryzyka powikłań w przebiegu ZAF były niektóre czynniki demograficzne, metaboliczne i środowiskowe (wiek, płeć, palenie papierosów, nadciśnienie tętnicze i zaburzenia lipidowe).



## Trudności w diagnostyce i leczeniu chorych na toczeń rumieniowaty układowy oraz zespół antyfosfolipidowy

Zbigniew Zdrojewski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii, Gdański Uniwersytet Medyczny

**Słowa kluczowe:** toczeń rumieniowaty układowy, zespół antyfosfolipidowy.

Graham Hughes po raz pierwszy w 1983 r. opisał zespół antyfosfolipidowy (ZAF) u chorych z toczeniem rumieniowatym układowym (TRU), którzy mieli obecne przeciwciała przeciwfosfolipidowe (aPL) i nawracającą zakrzepicę. W badaniu „Euro-Phospholipid” 36,2% chorych miało ZAF związany z TRU, 5% z zespołem toczeniopodobnym, natomiast w 53,1% przypadków występował pierwotny ZAF. U ok. 40% chorych na TRU stwierdza się obecność aPL, natomiast mniej niż 40% z nich wykazuje incydenty zakrzepicy. Szacuje się jednak, że ZAF może rozwinąć się nawet u 50–70% chorych na TRU z obecnymi aPL w czasie 20-letniej obserwacji. Tak jak na TRU, kobiety częściej chorują na ZAF (K : M; TRU 9 : 1; wtórny ZAF 7 : 1, pierwotny ZAF 3.5 : 1). W obrazie klinicznym ZAF kobiety częściej wykazują cechy zapalenia stawów i *livedo reticularis*, natomiast mężczyźni częściej zawał mięśnia sercowego, padaczkę i zakrzepicę tętniczą kończyn dolnych. Podczas 10-letniej obserwacji 1000 chorych w badaniu „Euro-Phospholipid” częściej w grupie ZAF u chorych na TRU w porównaniu z pierwotnym ZAF stwierdzono: bóle stawów (31,1% vs 8,1%), zapalenie stawów (21,2% vs 2,1%), *livedo reticularis* (21,1% vs 6,9%), padaczkę (6,8% vs 1,2%), zakrzepicę kłębuszków nerkowych (3,0% vs 0,2%), zawał mięśnia sercowego (3,8% vs 1,2%).

Wykazano, że obecność aPL zaostża przebieg TRU. Pacjenci z TRU i ZAF/aPL mają krótsze przeżycie, zwiększone ryzyko powikłań neuropsychiatrycznych, częściej rozwijają przewlekłą niewydolność nerek. Obowiązujące dotychczas kryteria klasyfikacyjne ZAF z Sydney (2006 r.) są poddawane krytycznej dyskusji i z pewnością ulegną wkrótce zmianie, tak aby uwzględnione mogły być inne objawy występujące w tym zespole (objawy sercowe, *livedo reticularis*, trombocytopenia, nefropatia powiązana z ZAF, niezakrzepowe uszkodzenie OUN oraz inne przeciwciała aPL).

Trudności w rozpoznaniu ZAF u chorych na TRU wynikają z faktu występowania wielu objawów typowych dla pierwotnego ZAF, podanych również w kryteriach klasyfikacyjnych ACR/SLICC TRU. Należą do nich: białkomoc, tarcie opłucnowe, drgawki, psychoza, niedokrwistość hemolityczna, trombocytopenia itd.

Ostateczne zróżnicowanie nefropatii ZAF i toczniowej jest możliwe jedynie na podstawie biopsji nerek i obowiązuje aktywne poszukiwanie zmian histopatologicznych charakterystycznych dla nefropatii ZAF (cechy mikroangiopatii zakrzepowej, hiperplazji włóknistej wewnętrznej warstwy naczyń z częściową lub całkowitą okluzją naczyń tętniczego, ogniskowego zaniku kory).

Chorzy na TRU, którzy są nosicielami aPL, mają zwiększone ryzyko zakrzepicy i wymagają pierwotnej profilaktyki. Oprócz ogólnie przyjętych zasad obejmujących eliminację czynników ryzyka zakrzepicy i miażdżycy stosowane są niskie dawki aspiryny, hydrochlorochina. Ostateczne postępowanie profilaktyczne powinno być uwarunkowane od stratyfikacji ryzyka zakrzepicy (LMWH, warfaryna). Osobnego postępowania wymagają kobiety w ciąży.

We wtórnej profilaktyce zakrzepicy powszechnie stosowane są antagoniści witaminy K bez lub z niskimi dawkami aspiryny w zależności od typu zakrzepicy (INR 2,0–3,0 lub INR > 3,0). Fondaparynuks ma zastosowanie w przypadku nietolerancji heparyny niskocząsteczkowej. Bezpośrednio działające na układ krzepnięcia doustne leki przeciwkrzepliwne (DOAC) powinny być zarezerwowane dla chorych z udowodnioną alergią na aVK lub złą kontrolą antykoagulacji. Badanie RAPS wykazało porównywalną skuteczność przeciwkrzepliwą riwaroksabanu i warfaryny.

Chorzy na TRU z aPL powinni prowadzić zdrowy tryb życia, z umiarkowaną aktywnością fizyczną. Zalecane jest przyjmowanie kwasów omega-3, wyrównanie niedoborów witaminy D, przyjmowanie statyn. Katastroficzny ZAF wymaga skojarzonego leczenia (przeciwkrzepliwego, immunosupresyjnego, plazmaferezy, dożylnych immunoglobulin). W nawrotowej zakrzepicy po transplantacji nerki stosowany był eculizumab – przeciwciało monoklonalne wiążące składową C5 dopełniacza. W przewlekłej immunosupresji po przeszczepieniu nerki korzystne działanie w nefropatii ZAF ma sirolimus.

## Postępowanie serologiczne w chorobach reumatycznych

Mariusz Puszczewicz

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

**Słowa kluczowe:** badania serologiczne, potwierdzenie choroby reumatycznej, przeciwciała.

Badania serologiczne są wykonywane w celu potwierdzenia choroby reumatycznej, a nie jej rozpoznania. Należą do nich: przeciwciała przeciwjądrowe (ANA), przeciwciała przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (ANCA), przeciwciała przeciw dsDNA, przeciwciała przeciw *Yersinia enterocolitica* (IgM i IgG), przeciwciała przeciw *Chlamydia trachomatis* (IgM, IgG), przeciwciała ACPA (*anti-citrullinated peptide antibody*), RF (*rheumatoid factor*), *myositis* – profil, *sclerosis* – profil oraz *liver* – profil. Do innych badań należy: antygen HLA-B27, ferrytyna.

Gdy dominują objawy zapalenia stawów i inne objawy układowych chorób tkanki łącznej, należy ocenić RF i ACPA. Jeśli badania są ujemne, należy rozważyć rozpoznanie choroby zwyrodnieniowej stawów lub reaktywnego zapalenia stawów. Powinno się wówczas wykonać oznaczenie: przeciwciał przeciw antygenom *Yersinia enterocolitica* (IgM i IgG) oraz *Chlamydia trachomatis* (IgM, IgG). Jeśli obecne są ACPA i RF, powinno się rozważyć rozpoznanie reumatoidalnego zapalenia stawów.

Jeżeli natomiast przebieg kliniczny choroby wskazuje na układową chorobę tkanki łącznej, powinno się wykonać ocenę miana i typu fluorescencji ANA oraz ANA – profil; w przypadku ujemnych wyników tych badań należy wykonać: „*sclerosis* – profil” oraz „*myositis* – profil”. Natomiast gdy stwierdzony jest cytoplazmatyczny typ fluorescencji (*nuclear dots*, wimentyna, mitochondria, lizosomy, aparat Golgiego), wówczas trzeba wykonać profil wątrobowy (*liver* – profil). Jeśli obecne są przeciwciała przeciw rybosomalnemu białku P (*anti-Rib-P antibodies*), należy rozważyć rozpoznanie tocznia rumieniowatego układowego i zastosować leczenie.

Obecność antygeny HLA-B27 sugeruje rozpoznanie spondyloartropatii seronegatywnej. Określenie stężenia ferrytyny jest natomiast przydatnym markerem rozpoznania choroby Still'a osób dorosłych. W przypadku tego podejrzenia optymalna byłaby możliwość oznaczenia stężenia glikozylowanej ferrytyny, której stężenie zmniejsza się w stosunku do stężenia w surowicy zdrowych osób i u chorych stanowi poniżej 20%.

## Choroby współistniejące w reumatologii – profilaktyka i leczenie

Marzena Olesińska

Klinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** choroby reumatyczne, współchorobowość, wielochorobowość.

Pomimo postępu w zakresie efektywności i bezpieczeństwa leczenia chorób reumatycznych, nadal nie jest do końca rozwiązany problem kompleksowości opieki nad chorym. Przewlekłe choroby reumatyczne współistnieją z innymi chorobami z autoimmunizacji, a także w ich przebiegu lub zastosowanego leczenia rozwijają się choroby spoza narządu ruchu, istotnie wpływające na rokowanie i jakość życia pacjenta. Są wśród nich choroby układu krążenia, nerek, płuc, przewodu pokarmowego, zakażenia, nowotwory, osteoporoza, depresja i inne.

Z zagadnieniem tym wiążą się dwa terminy: współchorobowości (*comorbidity*) i wielochorobowości (*multimorbidity*). Pierwszy termin opisuje istnienie lub wystąpienie innej jednostki chorobowej u pacjenta z konkretną chorobą, która jest punktem zainteresowania. W wielochorobowości wszystkie jednostki chorobowe są równie ważne, natomiast punktem zainteresowania jest pacjent. Poza wieloma problemami natury merytorycznej i organizacyjnej w opiece medycznej nad pacjentami z różnorodnymi chorobami,

ważne jest także dostrzeżenie perspektywy chorego i zakresu wyzwań, którym musi sprostać. Należy do nich interakcja z systemem opieki zdrowotnej (np. poświęcenie czasu na podróże, wizyty lekarskie; aranżowanie wizyt i transportu; zwolnienia z pracy; prowadzenie dokumentacji medycznej i dbałość o nią; oczekiwanie na uzyskanie leczenia), aspekt leczniczy (skoordynowane przyjmowanie leków; leczenie zaburzające inne aktywności życiowe; cierpienie z powodu działań niepożądanych; poczucie stygmatyzacji z powodu przyjmowanych leków; stosowanie sprzętów pomocniczych), aspekt finansowy (koszt leków; koszt ubezpieczenia zdrowotnego i konsultacji), konieczność zmian w stylu życia (zmiana diety; zaplanowanie aktywności fizycznej; rzucenie palenia papierosów), edukacja (konieczność zdobycia wiedzy na temat choroby i leczenia, poruszania się w systemie opieki zdrowotnej) oraz inne, takie jak: konieczność samokontroli stanu zdrowia i świadomość bycia ciężarem dla rodziny i przyjaciół.

## Rola wirusa Epsteina i Barr w rozwoju zespołu Sjögrena

Maria Maślińska

Klinika Wczesnego Zapalenia Stawów, Narodowy Instytut Geriatrii Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** pierwotny zespół Sjögrena, wirus Epsteina i Barr.

W 1964 r. Michael Epstein i Yonne Barr wyprowadzili z komórek chłoniaka Burkitta linię komórkową i stwierdzili w niej obecność wirusa nazwanego od nazwisk odkrywców wirusem Epsteina i Barr (EBV). Wirus ten, o materiale genetycznym DNA, należy do rodziny *Herpesvirus* i może unieśmiertelnić limfocyty ludzkie oraz przejawia szczególnie tropizm do ludzkich gruczołów ślinowych. Wiele chorób jest związanych z jego aktywnością, w tym mononukleoza zakaźna, chłoniak Burkitta, rak płaskonabłonkowy gardła czy potransplantacyjna choroba limfoproliferacyjna, natomiast wśród chorób reumatycznych – przede wszystkim pierwotny zespół Sjögrena (PZS).

Człowiek jest jedynym gospodarzem wirusa EBV, jego celem są zaś komórki B i komórki nabłonka. Cykl życiowy wirusa składa się z dwóch faz: litycznej i latentnej, co ma bezpośrednie znaczenie zarówno w rozwoju chorób wynikających z ostrego zakażenia, jak i będących skutkiem jego reaktywacji. W patogenezie pZS dominującą rolę odgrywają limfocyty B. Ich nadreaktywność prowadzi z jednej strony do produkcji autoprzeciwciał, a z drugiej może być przyczyną chorób limfoproliferacyjnych. Uważa się, że zakażenie i reaktywacja zakażenia wirusem EBV, wpływ wirusa na uszkodzenie nabłonka oraz pobudzenie limfocytów B odgrywają istotną rolę w patogenezie tej choroby.

Oceniając rolę zakażenia EBV, w latach 2013–2015 przeprowadzono w Klinice Wczesnego Zapalenia Stawów Na-

rodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji badania w kierunku oceny statusu zakażenia EBV w grupie 75 chorych z pZS (grupa I), 48 pacjentów kierowanych do Kliniki z powodu objawów suchości (grupa II), u których jednak nie potwierdzono pZS, oraz u 24 zdrowych ochotników. Badania przeprowadzono w ramach grantu NCN 2012/05/N/NZ5/02838.

W badanym materiale wśród chorych z potwierdzonym pZS oraz u pacjentów z objawami suchości dominowała reaktywacja wirusa (odpowiednio 70,7% i 76%), w porównaniu z grupą zdrowych ochotników (33%). Status zakażenia EBV (reaktywacja vs przebyte zakażenie) nie miał istotnego wpływu na różnice w wynikach badań immunologicznych (liczba przeciwciał anty-SS-A, anty-SS-B oraz ANA, stężenie RF i gammaglobulin) czy też na wielkość *focus score* w ocenie histopatologicznej gruczołów ślinowych mniejszych oraz wynik testu Schirmera i ocenę OSS (*ocular staining score*) w grupie chorych z PZS.

Podsumowując: wykazano, że reaktywacja zakażenia EBV, jak i przebyte zakażenie obserwowane u większości chorych z PZS i u pacjentów z objawami suchości wiążą się przede wszystkim z wpływem zakażenia EBV na rozwój samych objawów suchości oczu i w jamie ustnej w tych grupach. Co zwraca uwagę, grupy z objawami suchości (I i II) pod względem ekspozycji na działanie wirusa EBV różnią się istotnie od grupy zdrowych ochotników.

## Postępy w diagnostyce i leczeniu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic

Marcin Milchert, Marek Brzosko

Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, polimialgia reumatyczna.

**Wstęp:** Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic (*giant cell arteritis* – GCA) jest najczęstszym zapaleniem naczyń. Rozpoznawalność tej choroby w Polsce jest jednak niska, niewielu chorych jest kierowanych do reumatologa, rzadko wykonuje się biopsję tętnicy skroniowej, oraz PET-CT w celu wykazania zapalenia dużych tętnic.

**Cel:** Analiza czynników doprowadzających do wzrostu rozpoznawalności GCA.

**Materiał i metody:** Retrospektywnie przeanalizowano rozpoznania GCA oraz wprowadzenie nowych procedur związanych tą chorobą.

**Wyniki:** Opracowanie standardów diagnostyki GCA, w tym wprowadzenie szybkiej ścieżki diagnostyki opartej na badaniu USG, spowodowało 10-krotny wzrost rozpoznawalności tego zapalenia na przestrzeni 10 lat. W tym czasie nawiązano współpracę z okulistami (zaburzenia widzenia), neurologami (ból głowy) i przychodniami reumatologicznymi (po-

limialgia reumatyczna). Opracowano procedury wykonania biopsji tętnicy skroniowej, standardy badania USG tętnic, określono na podstawie przeprowadzonych badań wartości grubości ścian tętnic upoważniające do rozpoznania zapalenia naczyń (*vasculitis*), czynniki ryzyka nawrotowego przebiegu choroby, schematy leczenia zakładające konsekwentne obniżanie dawki. Pomimo dobrej odpowiedzi na leczenie, odnotowano wzrost odsetka chorych ze ślepotą, co jest związane przede wszystkim z większą liczbą chorych kierowanych z oddziałów okulistycznych, którzy wcześniej nie trafiali do reumatologów.

**Wnioski:** Wzrost zainteresowania GCA oraz wprowadzenie nowych metod diagnostyki tego zapalenia i nawiązanie szerszej współpracy z okulistami, neurologami i przychodniami reumatologicznymi spowodowało większą rozpoznawalność choroby. Efekty leczenia są potencjalnie bardzo dobre. Opóźnienie rozpoznania prowadzi jednak do nieodwracalnych powikłań.

## Zwiększona wrażliwość DNA monocytów krwi obwodowej na uszkodzenia u pacjentów z chorobami reumatycznymi

Olga Brzezińska-Pawłowska, Anna Macieja, Anna Lewandowska-Polak, Joanna Sarnik, Wojciech Pabjańczyk, Tomasz Poptawski, Joanna Makowska

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup>Zakład Genetyki Molekularnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Słowa kluczowe:** choroby reumatyczne, niestabilność DNA, etiologia.

**Wstęp:** Choroby immunologiczne, takie jak reumatoidalne zapalenie stawów, seronegatywne spondyloartropatie czy zapalne choroby tkanki łącznej, należą do grupy chorób o nieznanym patogenezie oraz zróżnicowanej prezentacji klinicznej. Wszystkie charakteryzują się nieprawidłową odpowiedzią immunologiczną, cechą części z nich jest również niestabilność genetyczna oraz zwiększona zapadalność na chłoniaki. Nie ma jednak nadal jasnych dowodów na związek opisywanej niestabilności genomu z patogenezą chorób reumatycznych.

**Cel:** Ocena wrażliwości DNA ludzkich komórek krwi obwodowej (*peripheral blood mononuclear cells* – PBM's) izolowanych od pacjentów z chorobami reumatycznymi na egzogenne czynniki uszkodzające.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 25 pacjentów z chorobami reumatycznymi (reumatoidalne zapalenie stawów,

toczeń rumieniowaty układowy i zapalenie skórno-mięśniowe), grupę kontrolną stanowiły osoby zdrowe.

**Wyniki:** Stwierdzono zwiększoną podatność komórek krwi izolowanych od pacjentów ze zdiagnozowanymi chorobami reumatycznymi na nadtlenek wodoru oraz bleomycynę w porównaniu z komórkami jednojądrowymi krwi izolowanymi od osób zdrowych. Używając testu kometowego, stwierdzono również ok. 42% więcej uszkodzeń DNA indukowanych nadtlenkiem wodoru oraz dwa razy więcej uszkodzeń DNA indukowanych bleomycyną.

**Wnioski:** Poznanie etiologii obserwowanego zjawiska może prowadzić do lepszego zrozumienia patogenezы chorób reumatologicznych oraz zwiększonej podatności pacjentów na choroby nowotworowe, przede wszystkim chłoniaki.

## Scleromyxoedema – w poszukiwaniu skutecznej terapii. Opis przypadku

Marta Marecka, Marcela Walczyk, Marzena Olesińska

Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** scleromyxoedema, dożylna wlewy immunoglobulin, glikozaminoglikany.

**Wstęp:** Scleromyxoedema (obrzęk śluzowaty twardzinopodobny) jest bardzo rzadką, przewlekłą chorobą ogólnoustrojową o nieprzewidywalnym przebiegu. Często towarzyszy jej gammapatia monoklonalna. Nie opracowano dotąd metod oceny aktywności choroby ani skutecznego leczenia. Wśród mechanizmów patogenetycznych uwzględnia się wzrost stężenia cytokin pobudzających proliferację fibroblastów, które syntetyzują w nadmiarze glikozaminoglikany, te zaś odkładają się w skórze i narządach wewnętrznych.

**Cel:** Prezentacja przypadku chorego na scleromyxoedema oraz analiza możliwości terapeutycznych.

**Opis przypadku:** Pacjent w wieku 62 lat, z rozpoznaną na podstawie biopsji skóry scleromyxoedema i towarzyszącą gammapatią monoklonalną pozostaje pod opieką naszej Kliniki od grudnia 2015 r. Pierwsze objawy choroby wystąpiły w 2005 r. w postaci woskowatych grudek podskórnych okolicy mażowin usznych oraz rąk. Z czasem dotęczyły się obrzęk i narastające stwardnienie skóry twarzy, kończyn

górnych, dolnych, tułowia; znaczne ograniczenie otwierania ust, nasilająca się dysfagia oraz objawy polineuropatii.

Dotychczasowe próby leczenia metodami opisywanymi w literaturze, takimi jak: ogólnoustrojowa steroidoterapia, podawanie chemioterapeutyków (melfalan, talidomid), penicyliny prokainowej, a także naświetlania PUVA, nie przyniosły istotnej poprawy klinicznej.

**Wyniki:** Obecnie stosowane są dożylna wlewy immunoglobulin w dawce 2 g/kg m.c. przez 5 dni, podawane co 6 tygodni. Leczenie to poprawiło stan skóry (zmniejszenie stwardnienia) pacjenta, funkcję przetyku, mobilność pacjenta oraz jego ogólne samopoczucie.

**Wnioski:** Analiza opisów opublikowanych przypadków wskazuje, że jedynie zastosowanie dożylnych immunoglobulin stanowi bezpieczną i przynoszącą poprawę metodę leczenia. Nie daje ona jednak szans na wyleczenie choroby oraz jest bardzo kosztowna.

## Zapalenie stawów w przebiegu boreliozy na terenie północno-wschodniej Polski

Justyna Fryc<sup>1</sup>, Sambor Grygorczuk<sup>2</sup>, Sławomir Pancewicz<sup>2</sup>, Stanisław Sierakowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>2</sup>Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**Słowa kluczowe:** choroba z Lyme, borelioza, neuroborelioza, zapalenie stawów.

**Wstęp:** Borelioza w Polsce najczęściej jest rozpoznawana w stadium zlokalizowanym (rumienia wędrującego). Rzadziej obserwuje się boreliozę rozsianą w postaci neuroboreliozy, zapalenia stawów lub późnych zmian skórnych. Borelioza powodowana jest przez 3 gatunki krętków: *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* i *Borrelia afzelii*, należące do kompleksu *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Badania dotyczące objawów reumatologicznych w przebiegu boreliozy dotyczą zazwyczaj populacji zamieszkującej Stany Zjednoczone Ameryki Północnej, gdzie dominuje gatunek *Borrelia burgdorferi sensu stricto* odpowiedzialny w głównej mierze za występowanie zapalenia stawów w przebiegu tego zakażenia.

**Cel:** Ocena częstości występowania najczęstszych objawów klinicznych w przebiegu boreliozy u mieszkańców północno-wschodniej Polski, ze szczególnym uwzględnieniem zapalenia stawów.

**Materiał i metody:** Retrospektywnej analizie poddano historię chorób 467 osób skierowanych do ośrodka referencyjnego z podejrzeniem boreliozy.

**Wyniki:** Kryteriów klinicznych rozpoznania boreliozy z Lyme, w postaci wczesnej rozsianej lub w postaci późnej, nie speł-

niało 420 pacjentów spośród 467 osób diagnozowanych w tym kierunku. Spośród 47 pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem boreliozy u 21 chorych (44,7%) rozpoznano neuroboreliozę, 12 osób (25,53%) miało objawy zapalenia stawów, 4 (8,5%) postać zanikową zapalenia skóry i 1 osoba (2,1%) miała podejrzenie zapalenia mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy. U pozostałych 9 pacjentów (19,14%) z rozpoznaniem boreliozy na podstawie obecności rumienia wędrującego nie stwierdzono neuroboreliozy, zapalenia stawów czy późnych zmian skórnych.

**Wnioski:** Na terenie północno-wschodniej Polski najczęstszą postacią kliniczną boreliozy rozsianej była neuroborelioza. Zapalenie stawów stanowiło kolejny co do częstości występowania objaw kliniczny. Przedstawiona analiza potwierdza obserwacje innych badaczy, że w Europie wśród chorych z boreliozą większa jest częstość występowania neuroboreliozy. Różnice w częstości występowania głównych objawów klinicznych w Europie i w Ameryce Północnej (zapalenie stawów) wynikają z obecności innych gatunków chorobotwórczych krętka.

## Czynniki złej prognozy w twardzinie układowej

Jagoda Trochimiuk, Katarzyna Romanowska-Próchnicka, Marzena Olesińska

Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** twardzina układowa, czynniki złej prognozy.

**Wstęp:** Współczynnik umieralności u pacjentów z rozpoznaną twardziną układową (TU) utrzymuje się na wysokim poziomie i jest jednym z najwyższych wśród chorób reumatycznych. Średni czas przeżycia zależy od postaci klinicznej: w uogólnionej twardzinie wynosi 7,1 roku, a w ograniczonej 15 lat. W TU 55% zgonów ma związek z powikłaniami choroby podstawowej, takimi jak włóknienie płuc, tętnicze nadciśnienie płucne oraz zajęcie serca. W 44% przypadków zgon wynikał z innych przyczyn, m.in. z powodu zakażenia, nowotworu i powikłań sercowo-naczyniowych. U pozostałych 4% chorych przyczyna jest nieznana [1]. Do czynników złych rokowniczo należą: postać uogólniona choroby, starszy wiek w chwili rozpoznania choroby, płeć męska, zajęcie narządów wewnętrznych, szybki postęp zmian skórnych oraz wysoki poziom parametrów zapalnych.

**Cel:** Analiza przyczyn zgonu chorych na twardzinę układową.

**Materiał i metody:** W 5-letniej obserwacji grupy 76 pacjentów, analizowano czynniki złej prognozy oraz bezpośrednie przyczyny zgonów w tej grupie chorych.

**Wyniki:** Wśród 76 pacjentów z TU u 4 (5,3%) nastąpił zgon. W tabeli przedstawiono charakterystykę tych pacjentów i przyczynę zgonu.

**Wnioski:** W ciągu 5 lat obserwacji w grupie badanej u 5,3% doszło do poważnych powikłań i zgonu. Przyczyny śmierci były powiązane z agresywnym przebiegiem choroby: zajęciem serca i płuc oraz powikłaniami infekcyjnymi HSCT. U wszystkich chorych występowała uogólniona postać choroby, w większości o krótkim czasie trwania, oraz przeważała płeć męska.

### Piśmiennictwo

1. Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1809-1815 originally published online June 15, 2010 doi: 10.1136/ard.2009.114264

Pacjent/płeć	Postać TU	Objawy narządowe	Czas trwania TU (lata)	Zgon (wiek pacjenta)	Przyczyna zgonu
M	uogólniona	skóra, płuca	1	67	kryza nerkowa
M	uogólniona	skóra, płuca	1,5	51	zakażenie po HSCT
M	uogólniona	skóra, płuca, serce	2	42	niewydolność serca, arytmia
K	uogólniona	skóra, serce	13	30	niewydolność serca, arytmia

## Klinicznie amiotyczne zapalenie skórno-mięśniowe związane z obecnością przeciwciał anti-MDA 5. Opis przypadku

Tomasz Wysocki, Katarzyna Świerkocka, Marzena Olesińska

Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji  
im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** przeciwciała amiotyczne, zapalenie skórno-mięśniowe, choroba śródmięszkowa płuc.

**Wstęp:** Klinicznie amiotyczne zapalenie skórno-mięśniowe (*clinically amyopathic dermatomyositis* – CADM) jest chorobą ze spektrum idiopatycznych zapaleń skórno-mięśniowych, która charakteryzuje się obecnością typowych zmian skórnych przy wystąpieniu nielicznych objawów zapalenia mięśni lub ich niewystąpieniu/braku. Obecność przeciwciał przeciwko cytoplazmatycznemu białku MDA5 (CADM 140) jest spotykana głównie u chorych populacji azjatyckiej, u których w większości przypadków wiąże się z gwałtownym postępem śródmięszkowej choroby płuc i niekorzystnym rokowaniem. Dotychczas nie ma żadnych zdefiniowanych kryteriów diagnostycznych oraz wytycznych dotyczących postępowania terapeutycznego u osób z klinicznie amiotycznym zapaleniem skórno-mięśniowym oraz obecnością przeciwciał anti-MDA5.

**Cel:** Prezentacja obrazu klinicznego CADM z obecnością przeciwciał anti-MDA5 oraz omówienie możliwości terapeutycznych w tej chorobie.

**Opis przypadku:** Mężczyzna, lat 41, pochodzenia nepalskiego, diagnozowany przez 3 miesiące w szpitalu cho-

rób zakaźnych z powodu gorączki > 39°C, limfadenopatii, zmian śródmięszkowych w płucach, zmian skórnych, bólu mięśniowo-stawowego okolicy obręczy barkowej, biodrowej, stawów kolanowych. Po analizie obrazu klinicznego uzupełnionego o badania serologiczne w ośrodku reumatologicznym postawiono rozpoznanie CADM z obecnością przeciwciał anti-MDA5. Zastosowano leczenie metyloprednizolonem (1 mg/kg m.c. na dobę), które przyniosło poprawę kliniczną – ustąpienie gorączki i limfadenopatii, regresję dolegliwości bólowych mięśniowo-stawowych. Następnie z powodu zmian płucnych dołączono cyklosporynę (2 mg/kg m.c. na dobę). Zaplanowano także podane cyklofosfamid w przypadku niewystarczającej odpowiedzi na leczenie.

**Wnioski:** Diagnostyka i leczenie CADM stanowi duże wyzwanie z uwagi na rzadkie występowanie i nietypowy obraz kliniczny. Identyfikacja swoistych przeciwciał anti-MDA5 wskazuje na potrzebę wdrożenia intensywnego leczenia z powodu związku tych przeciwciał z gwałtownie postępującym śródmięszkowym włóknieniem płuc i dużą śmiertelnością.

## Zaburzenia parametrów przepływu pozagałkowego krwi u chorych z toczniem rumieniowatym układowym

Marta P. Wiącek<sup>1</sup>, Danuta Bobrowska-Snarska<sup>2</sup>, Marek Brzosko<sup>2</sup>, Grażyna Wilk<sup>3</sup>, Wojciech Lubiński<sup>1</sup>, Monika Modrzejewska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Okulistyki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>2</sup>Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Radiologii Ogólnej i Stomatologicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** toczень rumieniowaty układowy, krążenie pozagałkowe krwi, ultrasonografia dopplerowska w kolorze.

**Wstęp:** W przebiegu tocznia rumieniowatego układowego (TRU) dochodzi do odkładania się kompleksów immunologicznych i adhezji leukocytów w świetle małych naczyń siatkówki i błony naczyniowej.

**Cel:** Określenie wpływu TRU na wartości parametrów przepływu pozagałkowego krwi ocenianych w badaniu ultrasonografii dopplerowskiej w kolorze (*color doppler imaging* – CDI).

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano łącznie 86 kobiet – 43 z TRU (średnia wieku: 40,81 roku) oraz 43 zdrowe (średnia wieku: 41,3 roku). Parametry przepływu zostały określone w CDI w 4 tętnicach pozagałkowych: tętnicy środkowej siatkówki (CRA), tętnicy ocznej (OA), tętnicach rzęskowej tylnej długiej przyśrodkowej (MPCA) i bocznej (TPCA). Zmierzono i oceniono następujące parametry przepływu: szczytową prędkość skurczową (PSV, cm/s), szczytową prędkość końcoworozkurczową (EDV, cm/s), indeks pulsacji (PI), wskaźnik oporu naczyniowego (RI). Grupy

porównano, stosując test *t*-Studenta dla zmiennych niezależnych. W przypadku braku normalności rozkładu wykonano transformację Boxa-Coxa. Wartości  $p < 0,05$  uznano za istotne statystycznie.

**Wyniki:** Porównano wartości PSV, EDV, RI oraz PI dla prawego i lewego oka, nie stwierdzając istotnej statystycznie różnicy. W dalszej analizie wykorzystano wartości parametrów przepływów tylko dla jednego oka. We wszystkich badanych tętnicach stwierdzono istotnie statystycznie niższe wartości dla parametrów EDV oraz wyższe wartości dla PI u chorych z TRU w porównaniu z grupą zdrowych kobiet. Dla MPCA stwierdzono również istotnie statystycznie obniżenie wartości PSV i wzrost RI u pacjentek z TRU.

**Wnioski:** Stwierdzono istotny statystycznie wpływ tocznia rumieniowatego układowego na wartości parametrów przepływu pozagałkowego u badanych chorych.

## Objawy pozastawowe spondyloartropatii nie wiążą się z wyższą aktywnością choroby

Zofia Guła<sup>1</sup>, Tacjana Barczyńska<sup>2</sup>, Marek Brzosko<sup>3</sup>, Jerzy Gąsowski<sup>4</sup>, Sławomir Jeka<sup>2</sup>, Katarzyna Jodłowska-Cicio<sup>1</sup>, Beata Kwaśny-Krochin<sup>1</sup>, Piotr Leszczyński<sup>5</sup>, Łukasz Lubiński<sup>6</sup>, Katarzyna Łosińska<sup>1</sup>, Robert Marcjan<sup>7</sup>, Katarzyna Pawlak-Buś<sup>5</sup>, Hanna Przepiera-Będzak<sup>3</sup>, Włodzimierz Samborski<sup>5</sup>, Małgorzata Schlabs<sup>5</sup>, Dorota Sikorska<sup>5</sup>, Jerzy Świerkot<sup>6</sup>, Małgorzata Węgierska<sup>2</sup>, Piotr Wiland<sup>6</sup>, Mariusz Korkosz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Reumatologii i Balneologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie

<sup>2</sup>Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>3</sup>Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>4</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie

<sup>5</sup>Katedra Reumatologii i Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

<sup>6</sup>Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

<sup>7</sup>Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie

**Słowa kluczowe:** spondyloartropatie, objawy pozastawowe, aktywność choroby.

**Wstęp:** Objawy pozastawowe spondyloartropatii zapalnych (SpA) wpływają na przebieg, rokowanie i sposób leczenia choroby. Nie jest jasne, czy ich obecność koreluje z aktywnością choroby.

**Cel:** Analiza częstości występowania poszczególnych objawów pozastawowych w osiowej (axSpA) i obwodowej SpA (perSpA) i ich związku z markerami zapalnymi (OB, CRP) oraz wskaźnikami aktywności choroby (DAS28, BASDAI, ASDAS).

**Materiał i metody:** Do badania wykorzystano dane z rejestru PolSPL, pacjentów z axSpA i perSpA rozpoznanych na podstawie kryteriów ASAS. W trakcie wizyt co 6 miesięcy oceniano obecność: zapalenia błony naczyniowej oka (AAU), łuszczycy (Ps), zapalnej choroby jelit (IBD), a także aktywność choroby na podstawie parametrów laboratoryjnych (OB, CRP) i wskaźników BASDAI, ASDAS, DAS28.

**Wyniki:** Z łącznej liczby 84 pacjentów 66 osób (78,6%) zaliczono do grupy axSpA, a 18 (21,4%) do perSpA. Odpowied-

nio: 84 pacjentów miało jedną wizytę, 53 dwie i 30 trzy wizyty. Ogólnie 42,9% chorych podawało w wywiadzie lub miało w czasie obserwacji przynajmniej jeden epizod wystąpienia objawów pozastawowych (AAU, Ps lub IBD). W grupie pacjentów z axSpA w porównaniu z grupą perSpA stwierdzono różnice w występowaniu w przeszłości AAU (30,0 vs 0%,  $p = 0,008$ ) oraz Ps (6,1 vs 61,1%,  $p < 0,0001$ ). W każdej grupie stwierdzono po jednym przypadku IBD w wywiadzie. Aktywne AAU stwierdzono u 4,4%, 3,6%, 6,5%, Ps u 12,1%, 10,7%, 9,7%, a IBD u 0%, 1,8% i 3,1% pacjentów, odpowiednio podczas pierwszej, drugiej i trzeciej wizyty. Stwierdzenie aktualnie toczących się AAU/Ps nie wiązało się z wyższą aktywnością choroby (OB, CRP, DAS, BASDAI, ASDAS).

**Wnioski:** Objawy pozastawowe dotyczyły 42,9% pacjentów z SpA, a ich obecność nie wiązała się z wyższą aktywnością choroby.



## Analiza efektywności leczenia włóknienia zaotrzewnowego – seria przypadków

Jerzy Koblowski, Aleksandra Juskiewicz, Marta Kania-Pudło, Witold Tłustochowicz

Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

**Słowa kluczowe:** włóknienie zaotrzewnowe, choroba Erdheima-Chestera.

**Wstęp:** Włóknienie zaotrzewnowe (choroba Ormonda) jest rzadką chorobą charakteryzującą się rozwojem tkanki włóknistej w przestrzeni śródotrzewnowej, obejmującą aortę brzuszną, tętnice biodrowe oraz moczowody. Choroba Erdheima-Chester (ECD) jest rzadką histiocytozą niewywodzącą się z komórek Langerhansa. Objawy choroby Erdheima-Chester często przypominają objawy włóknienia zaotrzewnowego.

**Cel:** Ocena skuteczności leczenia standardowego u 13 kolejnych pacjentów z rozpoznaniem włóknienia zaotrzewnowego. Rewizja diagnozy u pacjentów, którzy nie zareagowali na standardową terapię.

**Materiał i metody:** Przeprowadzono retrospektywną analizę historii chorób 13 kolejnych pacjentów z włóknieniem zaotrzewnowym (10 mężczyzn i 3 kobiety), leczonych w klinice od 2008 r. Wszystkich pacjentów leczono glikokortykosteroidami (GKS); prednizon w dawce początkowej 30–60 mg/dobę w połączeniu z lekiem immunosupresyjnym (cyklofosfamid – 4 pacjentów, azatiopryną – 9, metotreksatem – 6, hydroksychlorochiną – 5). W miarę potrzeb podejmowano interwencje urologiczne.

**Wyniki:** Leczenie było skuteczne u 10 pacjentów: zmniejszenie masy w przestrzeni zaotrzewnowej w tomografii komputerowej (CT) oraz normalizacja wyników testów laboratoryjnych, w tym markerów stanu zapalnego i stężenia kreatyniny. U 3 chorych nie stwierdzono poprawy. Wśród tych pacjentów niereagujących na standardowe leczenie u jednego w toku dalszej diagnostyki utrzymano rozpoznanie włóknienia zaotrzewnowego. U jednego chorego zdiagnozowano ostatecznie zapalenie naczyń z przeciwciałami ANCA. Trzeci pacjent był leczony kombinacją GKS i cyklofosfamidu bez poprawy w obrazie radiologicznym. Rewizja badania tomograficznego ujawniała obecność zmian typowych dla choroby Erdheima-Chester.

**Wnioski:** Standardowe leczenie (z użyciem GKS i leków immunosupresyjnych) jest skuteczne u większości pacjentów z rozpoznaniem włóknienia zaotrzewnowego. W przypadkach opornych należy jednak wziąć pod uwagę alternatywną diagnozę, taką jak układowe zapalenie naczyń lub chorobę Erdheima-Chester.

## Leczenie powikłań neurologicznych u chorych z zespołem antyfosfolipidowym – doświadczenia własne

Danuta Bobrowska-Snarska<sup>1</sup>, Lidia Ostanek<sup>1</sup>, Katarzyna Fischer<sup>1</sup>, Krystyna Honczarenko<sup>2</sup>, Marek Brzosko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** zespół antyfosfolipidowy, powikłania neurologiczne, leczenie.

**Wstęp:** Objawy neurologiczne mogą być pierwszym objawem choroby lub wystąpić w jej dalszym przebiegu. Uszkodzenie układu nerwowego jest jedną z najczęstszych przyczyn śmiertelności w zespole antyfosfolipidowym (ZAF).

**Cel:** Ocena częstości występowania oraz czynniki ryzyka powikłań neurologicznych u chorych z ZAF. Ocena skuteczności leczenia u chorych z objawami neurologicznymi w przebiegu ZAF.

**Materiał i metody:** Retrospektywnej analizie poddano dokumentację medyczną 184 chorych z ZAF leczonych w Klinice Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii PUM. U 58 osób zgodnie z kryteriami z Sydney rozpoznano pierwotny zespół antyfosfolipidowy (PZAF), a u 126 wtórny zespół antyfosfolipidowy (WZAF).

**Wyniki:** Do najczęściej występujących objawów zajęcia układu nerwowego należały: bóle głowy (55,17%, w tym migreny u 27,9%), zespoły mózgowo-naczyniowe (41%), u 11,1% chorych występowała padaczka, u 10,4% polineuropatia, a u 7,64% atetoza. Obniżenie nastroju stwierdzano u 44,8% osób, a zaburzenia pamięci świeżej u 37,5% bada-

nych. Zespoły mózgowo-naczyniowe i atetoza istotnie częściej występowały u chorych z PZAF ( $p \leq 0,01$ ), natomiast prawdopodobieństwo wystąpienia polineuropatii w tej grupie chorych było małe ( $p = 0,023$ ).

**Wnioski:** Do najczęściej występujących objawów neurologicznych w analizowanej grupie chorych należały: bóle głowy (w tym bóle migrenowe), zespoły mózgowo-naczyniowe i zaburzenia ruchowe w postaci atetozy (głównie w pZAF). Często stwierdzano występowanie zaburzeń pamięci świeżej i obniżenie nastroju.

Dobry efekt terapii obserwowano w 21,84% przypadków, stabilizację w 41,3%, progresję w 24,14% przypadków. U chorych z ZAF istniała istotnie wyższa szansa uzyskania poprawy lub stabilizacji powikłań neurologicznych.

Czynniki ryzyka uszkodzenia układu nerwowego były: czynniki immunologiczne ( $\alpha\beta 2\text{GPI}$ , LA, aPTR,  $\downarrow\text{C3}$  i  $\downarrow\text{C4}$ ), metaboliczne (wysokie stężenia kwasu moczowego, zaburzenia lipidowe, hiperglikemia) oraz środowiskowe (nikotynizm w wywiadzie, nadciśnienie tętnicze, zaawansowany wiek).

## Hepatopatia w zespole antyfosfolipidowym – czy pamiętamy o innych przyczynach niż zakrzepica?

Anna Apanel<sup>1</sup>, Marzena Olesińska<sup>1</sup>, Ewa Haładaj<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

<sup>2</sup>Medical Advisor Rheumatology Eli Lilly Polska

**Słowa kluczowe:** zespół antyfosfolipidowy, zakrzepica, hepatopatia.

**Wstęp:** Zespół antyfosfolipidowy (ZAF) to nabyta choroba autoimmunologiczna z obecnością przeciwciał antyfosfolipidowych, w której dochodzi do nawracających incydentów zakrzepowych lub niepowodzeń położniczych. Zespół antyfosfolipidowy może być samoistny lub występować z innymi chorobami autoimmunologicznymi, najczęściej z układowymi chorobami tkanki łącznej, głównie toczeniem rumieniowatym układowym (TRU). Leczenie ZAF ma na celu zapobieganie występowania zakrzepicy i jej powikłań.

**Cel:** Ocena przyczyn hepatopatii w zespole antyfosfolipidowym.

**Opis przypadku:** Przedstawiono przypadek 27-letniego pacjenta z TRU i ZAF (z zakrzepicą żył głębokich w wywiadzie) oraz nadciśnieniem tętniczym, u którego pomimo przewlekłej terapii przeciwkrzepliwej rywaroksabanem, rozwinęła się zakrzepica zatok żylnych mózgu oraz wystąpiły objawy padaczki, skutecznie leczonej lewiracetamem. Wobec stwierdzenia nieskuteczności rywaroksabanu, początkowo zastosowano profilaktykę przeciwzakrzepową heparyną drobnocząsteczkową (w celu przeprowadzenia diagnostyki trombofilii), a następnie warfaryną. W czasie terapii heparyną drobnocząsteczkową u chorego stwierdzono podwyższone stężenie bilirubiny całkowitej oraz aminotransferaz.

Z uwagi na ryzyko nawrotu zakrzepicy, wykonano liczne badania laboratoryjne i obrazowe, w tym angio-CT jamy brzusznej, na podstawie których wykluczono zespół Budda-Chiariego i zaostrzenie choroby podstawowej. Uwzględniono również działania niepożądane leków przeciwpadaczkowych, wiążąc pojawienie się objawów hepatotoksyczności z rozpoczęciem leczenia lewiracetamem. W porozumieniu z neurologiem stopniowo odstawiono lewiracetam i podano gabapentynę, osiągając normalizację parametrów wątrobowych.

**Wnioski:** Profilaktyka pierwotna i wtórna powikłań zakrzepowych u pacjentów z ZAF zależy zarówno od klinicznych, jak i serologicznych czynników ryzyka zakrzepicy. W wyborze leczenia należy kierować się indywidualnym ryzykiem zakrzepicy i jej powikłań. W omawianym przypadku u pacjenta nie wystąpiły objawy zakrzepicy żył wątrobowych, przyczyną zgłaszanych dolegliwości było polekowe uszkodzenie wątroby. Należy jednak pamiętać, że leczenie przeciwkrzepliwe u pacjentów z ZAF nie wyklucza nawrotu incydentów zakrzepowych.

## En coup de sabre – diagnostyka obrazowa oraz problemy neurologiczne

Zbigniew Żuber, Elżbieta Mężyk, Dorota Turowska-Heydel, Małgorzata Sobczyk

Szpital Dziecięcy św. Ludwika w Krakowie

**Słowa kluczowe:** ECDS, twardzina ograniczona, dzieci.

**Wstęp:** Autorzy podjęli próbę oceny problemów ogólnoustrojowych, ze szczególnym uwzględnieniem objawów neurologicznych u pacjentów chorujących na twardzinę ograniczoną *en coup de sabre* (ECDS).

**Cel:** Ocena różnych objawów klinicznych twardziny ograniczonej, ze szczególnym uwzględnieniem ECDS, oraz problemów warunkujących różne metody postępowania diagnostycznego i terapeutycznego.

**Materiał i metody:** Pacjenci hospitalizowani na oddziale reumatologii dziecięcej w latach 2007–2017, u których rozpoznano twardzinę ograniczoną typu *en coup de sabre*.

**Wyniki:** Rzadką formą twardziny linijnej jest sklerodermia *en coup de sabre* (z uderzenia szabłą). W przebiegu ECDS

może dochodzić do zajęcia kości pokrywy czaszki, sklepienia oczodołów, a także struktur mózgowia, pojawienie się zatem u chorego objawów neurologicznych, takich jak bóle głowy, zaburzenia czucia, zmiana zachowania, wymaga wnikliwej diagnostyki, w tym badań obrazowych ośrodkowego układu nerwowego.

**Wnioski:** Autorzy podkreślają znaczenie prawidłowego i szybkiego ustalenia rozpoznania, umożliwiającego wychwycenie zmian na wczesnym etapie choroby oraz pozwalającego zastosować skuteczne leczenie zapobiegające powstawaniu zmian narządowych, a także wczesnego objęcia pacjenta opieką reumatologiczną, neurologiczną i psychologiczną.

## Ultrasonografia w monitorowaniu reumatoidalnego zapalenia stawów: zmiany subkliniczne

Stawomir Jeka<sup>1</sup>, Marta Dura<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii i Układowych chorób Tkanki Łącznej, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy

<sup>2</sup>Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy

**Słowa kluczowe:** ultrasonografia, reumatoidalne zapalenie stawów.

**Wstęp:** Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest chorobą, w której leczeniu niezwykle ważne jest jej właściwe monitorowanie. Obecnie najczęściej używaną i powszechnie akceptowaną metodą oceny chorego są wskaźniki DAS/DAS28, SDAI, CDAI. Niestety, wskaźniki te nie oceniają aktywności zapalnej błony maziowej, co jest obecnie uważane za istotę choroby. Z tego względu coraz częściej rozważa się wprowadzenie do kryteriów diagnostycznych badania ultrasonograficznego (USG), które pozwala na dokładną ocenę błony maziowej.

**Cel:** Ocena przydatności badania USG *power doppler* (PD) w praktyce klinicznej w monitorowaniu skuteczności prowadzonego leczenia biologicznego u pacjentów z RZS.

**Materiał i metody:** W badaniu wzięto udział 27 pacjentów (średni wiek 53,8 roku, średni czas trwania choroby 9,3 roku; 85% ACPA-dodatnie, czynnik reumatoidalny obecny u 93%). W momencie zakwalifikowania do badania u 19 pacjentów

stwierdzono wysoką aktywność choroby (DAS28 > 5,1), a u 8 pacjentów umiarkowaną aktywność choroby (3,2 < DAS28 ≤ 5,1). Wszyscy pacjenci przez rok byli leczeni tocilizumabem. W chwili rozpoczęcia badania, w szóstym miesiącu i na zakończenie badania pacjenci mieli wykonywane badanie USG PD stawów MCP ręki dominującej i wyznaczony DAS28 (CRP). Badanie USG PD było oceniane w skali półilościowej.

**Wyniki:** W chwili zakończenia badania u wszystkich pacjentów stwierdzono remisję wg DAS28. W badaniu USG PD remisję stwierdzono jedynie u 22 pacjentów.

**Wnioski:** Wykonanie badania USG PD stawów MCP w praktyce klinicznej nie nastręcza żadnych trudności. W porównaniu z wynikami DAS28 na podstawie USG PD u 5 pacjentów można by było rozważyć intensyfikację prowadzonego leczenia, gdyż na poziomie subklinicznym występował proces zapalny błony maziowej.

## Algorytmy zastosowania ultrasonografii u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów – stanowisko grupy eksperckiej TUI

Aleksandra Juskiewicz

Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

**Słowa kluczowe:** ultrasonografia, algorytmy, reumatoidalne zapalenie stawów.

**Wstęp:** Wśród metod obrazowych wykorzystywanych w reumatologii ultrasonografia pozostaje najbardziej pomocna zarówno w diagnostyce reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), jak i monitorowaniu choroby. W 2013 roku zostały opublikowane wytyczne stosowania badań obrazowych u chorych na RZS opracowane przez Europejską Ligę do Walki z Chorobami Reumatycznymi (EULAR), nie ma jednak jednoznacznych zaleceń, w jaki sposób zastosować je w praktyce klinicznej. Ze względu na coraz szerszy dostęp do ultrasonografii istnieje potrzeba opracowania jasnych wskazówek, kiedy zastosować badanie ultrasonograficzne, aby chory z podejrzeniem lub potwierdzonym RZS odniósł z tego badania największą korzyść.

**Cel:** Przedstawienie algorytmów wykorzystania ultrasonografii w opiece nad chorymi na RZS.

**Omówienie:** Algorytmy zostały opracowane na podstawie przeglądu literatury i opinii ekspertów przez grupę eksper-

ką TUI (*Targeted Ultrasound Initiative*), programu edukacyjnego mającego na celu promocję ultrasonografii w reumatologii.

Zaproponowano pięć algorytmów zastosowania ultrasonografii w praktyce klinicznej u chorych z podejrzeniem RZS, jak i potwierdzonym RZS, tj. w rozpoznaniu, monitorowaniu odpowiedzi na leczenie oraz w remisji/niskiej aktywności choroby. Zaproponowano także kierunki dalszych badań, by w przyszłości rozszerzyć zastosowanie ultrasonografii u chorych na RZS.

**Wnioski:** Wprowadzenie algorytmów wykorzystania ultrasonografii w reumatologii przyspieszy diagnozę oraz pozwoli na ścisłe monitorowanie leczenia chorych na RZS zgodnie z ideą *treat-to-target*. Aby to osiągnąć, potrzeba stale kształcić reumatologów w ultrasonografii, a w przyszłości ocenić wdrożenie zaproponowanych algorytmów i ich wpływ na wyniki leczenia chorych na RZS.

## Współwystępowanie toczenia rumieniowego układowego i łuszczycy – dylematy diagnostyczne i terapeutyczne

Aleksandra Szuster, Justyna Tyburek, Karolina Wiśniewska, Piotr Wilkołek, Karol Wiśniewski, Maria Majdan

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** toczeń rumieniowaty układowy, łuszczycyca, diagnostyka, terapia.

**Wstęp:** W praktyce klinicznej rzadko obserwuje się współwystępowanie toczenia rumieniowego układowego (TRU) i łuszczycy. Poza rozpoznaniem, lekarz klinicysta może mieć również problem z doбором odpowiedniego leczenia, np. negatywny wpływ na przebieg łuszczycy może mieć stosowanie systemowego leczenia glikokortykosteroidami, natomiast szeroko stosowane w terapii łuszczycy promieniowanie UV może powodować zaostrzenia TRU.

**Cel:** Przedstawienie trudności diagnostycznych i problemów z wyborem odpowiedniego leczenia chorego na TRU i łuszczycę oraz przegląd piśmiennictwa związanego z tematem.

**Opis przypadku:** Mężczyzna w wieku 31 lat, leczony od 5 lat z powodu łuszczycy, został skierowany do Kliniki Reumatologii z Kliniki Dermatologii w celu ustalenia przyczyny zapalenia wielostawowego. Brano pod uwagę możliwość łuszczycowego zapalenia stawów. Chory zgłaszał ból

stawów z obrzękiem oraz sztywność poranną. Na skórze i paznokciach występowały liczne zmiany łuszczycowe. W toku postępowania diagnostycznego stwierdzono obecność objawów klinicznych oraz parametrów serologicznych przemawiających za rozpoznaniem TRU. Wywiad rodzinny dodatkowo ujawnił występowanie ciężkiej postaci choroby u bliskich krewnych. Na podstawie kryteriów klasyfikacyjnych ACR z 1997 r. u pacjenta rozpoznano TRU.

**Wyniki:** W pracy przedyskutowano wybrane badania naukowe opisujące patofizjologię obydwu chorób, wskazujące nowe możliwości leczenia.

**Wnioski:** Współwystępowanie TRU i łuszczycy jest rzadkie. Wybór właściwego leczenia przy różnych patomechanizmach obydwu chorób jest dużym wyzwaniem terapeutycznym.

## Czynniki ryzyka związane z wystąpieniem zapalenia błony naczyniowej oka u chorych na seronegatywne spondyloartropatie zapalne

Hanna Przepiera-Będzak<sup>1</sup>, Katarzyna Fischer<sup>2</sup>, Marek Brzosko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

<sup>2</sup>Samodzielna Pracownia Diagnostyki Reumatologicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** zapalenie błony naczyniowej oka, seronegatywne spondyloartropatie zapalne, interleukiny, endotelina 1.

**Wstęp:** Zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej oka (*acute anterior uveitis* – AAU) stanowi istotny problem klinicznych u chorych na seronegatywne spondyloartropatie zapalne (SSZ).

**Cel:** Ocena czynników ryzyka związanych z wystąpieniem AAU u chorych na SSZ.

**Materiał i metody:** Badaniami objęto 287 chorych na SSZ: 131 osób z zeszytniającym zapaleniem stawów kręgosłupa (ZZSK), 110 chorych z łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS) i 46 pacjentów z zespołem SAPHO. Oceniono: VAS, BASDAI, ASDAS-ESR. Oznaczono stężenie cytokin: IL-6, IL-18, IL-23 i endoteliny 1 (ET-1), stężenie białka C-reaktywnego (CRP) i wartość OB, badano również obecność HLA-B27. Badania wykonano w ramach projektu badawczego finansowanego przez NCN (UMO-2011/03/B/NZ5/04192).

**Wyniki:** Zapalenie błony naczyniowej oka stwierdzono u 12,1% chorych na SSZ, 26% chorych z ZZSK i 0,9% pacjentów z ŁZS.

Częstość występowania AAU była wyższa u chorych na ZZSK w porównaniu z chorymi na ŁZS ( $p < 0,000001$ ).

Pacjenci z AAU w porównaniu z pacjentami bez AAU mieli dłuższy czas trwania choroby ( $p = 0,0002$ ), większą częstość występowania antygenu HLA-B27 ( $p = 0,0001$ ), większą aktywność choroby mierzoną VAS ( $p = 0,0008$ ), BASDAI ( $p = 0,0001$ ), ASDAS-ESR ( $p = 0,04$ ) i CRP ( $p = 0,006$ ) oraz mniejszą aktywność choroby mierzoną DAS28 ( $p < 0,0001$ ). Zwiększone stężenie CRP ( $p = 0,01$ ) i podwyższona wartość BASDAI ( $p = 0,005$ ) zwiększały ryzyko wystąpienia AAU.

Pacjenci z AAU w porównaniu z pacjentami bez AAU mieli wyższe stężenie IL-6 ( $p = 0,02$ ) i IL-18 ( $p = 0,03$ ). Zwiększone stężenia IL-6 ( $p = 0,02$ ), IL-23 ( $p = 0,03$ ) i IL-18 ( $p = 0,0006$ ) oraz obniżone stężenie ET-1 ( $p = 0,0007$ ) zwiększały ryzyko wystąpienia AAU.

**Wnioski:** U chorych na SSZ podwyższone stężenia CRP, IL-6, IL-18 i IL-23, podwyższona wartość BASDAI oraz obniżone stężenie ET-1 wiązały się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia AAU.

## Liczba krążących nieklasycznych monocytów (CD14+CD16++) negatywnie koreluje ze wskaźnikiem DAS28 i liczbą obrzękniętych stawów u pacjentów ze spondyloartropatią obwodową

Zofia Guła<sup>1</sup>, Małgorzata Stec<sup>2</sup>, Magdalena Rutkowska-Zapała<sup>2</sup>, Marzena Lenart<sup>2</sup>, Mariusz Korkosz<sup>1</sup>, Jerzy Gąsowski<sup>3</sup>, Jarosław Baran<sup>2</sup>, Monika Baj-Krzyworzeka<sup>2</sup>, Rafał Szatanek<sup>2</sup>, Jarosław Czyż<sup>2</sup>, Maciej Siedlar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Reumatologii i Balneologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

<sup>2</sup>Katedra Immunologii Klinicznej i Transplantologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

<sup>3</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

**Słowa kluczowe:** spondyloartropatie, monocyty, objawy obwodowe.

**Wstęp:** Różny przebieg kliniczny i sposób zajęcia narządu ruchu w obwodowej (perSpA) i osiowej (axSpA) spondyloartropatii (SpA) sugerują odmienne podłoże patofizjologiczne tych dwóch postaci SpA. Monocyty, będące składową wrodzonej odpowiedzi immunologicznej, odgrywają istotną rolę w patogenezie SpA. Na odpowiedź pro- lub przeciwzapalną komórek wrodzonego układu odpornościowego mają wpływ limfocyty regulatorowe (Treg) i limfocyty Th17.

**Cel:** Porównanie bezwzględnych liczebności subpopulacji monocytów, limfocytów Treg i Th17 z klinicznymi wskaźnikami aktywności w perSpA i axSpA.

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 21 pacjentów z perSpA i 27 pacjentów z axSpA wg kryteriów klasyfikacyjnych ASAS oraz 23 zdrowe osoby z grupy kontrolnej. Wiek pacjentów wynosił poniżej 45 lat. Były to osoby nieleczone syntetycznymi lub biologicznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh) ani glikokortykosteroidami.

Analizowano bezwzględne liczebności klasycznych, nieklasycznych i pośrednich monocytów, a także limfocytów Treg i Th17 we krwi obwodowej. Aktywność choroby oceniano wskaźnikami ASDAS, BASDAI i DAS28.

**Wyniki:** W grupie pacjentów z SpA w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej stwierdzono mniejszą liczbę krążących monocytów nieklasycznych. W grupie z perSpA wykazano istotną negatywną korelację pomiędzy liczbą nieklasycznych monocytów a wskaźnikiem DAS28 i liczbą obrzękniętych stawów. Wszystkie grupy nie różniły się pod względem liczby klasycznych i pośrednich monocytów oraz limfocytów Treg i Th17.

**Wnioski:** Nieklasyczne monocyty mogą odgrywać rolę w wywoływaniu i podtrzymywaniu zapalenia stawów obwodowych w perSpA, jako komórki przechodzące z krwi do błony maziowej.

## Wpływ leczenia biologicznego na gospodarkę wapniowo-fosforanową u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów

Joanna Lipińska<sup>1</sup>, Agnieszka Zygmunt<sup>1</sup>, Marta Janicka-Szczepaniak<sup>2</sup>, Katarzyna Szymbor<sup>3</sup>, Elżbieta Smolewska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, SP ZOZ CSK Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Ośrodek Pediatryczny im. M. Konopnickiej

<sup>2</sup>Klinika Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, SP ZOZ CSK Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Ośrodek Pediatryczny im. M. Konopnickiej

<sup>3</sup>studentka VI roku Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Pediatryczne Studenckie Koło Naukowe

**Słowa kluczowe:** młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, leczenie biologiczne, *total body*, *spine Z score*, gospodarka wapniowo-fosforanowa, aktywność choroby, gęstość mineralna kości.

**Wstęp:** Proces reumatoidalny może prowadzić do osteoporozy i jest niezależnym czynnikiem ryzyka złamań niskoenergetycznych.

**Cel:** Ocena parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów.

**Materiał i metody:** Przebadano 49 dzieci (32 dziewczynek i 17 chłopców), w wieku 7–17,5 roku (śr. 13,6 roku) z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS) leczonych konwencjonalnie (lekami modyfikującymi przebieg choroby LMPCh) – grupa A ( $n = 27$ ) i biologicznie (etanercept – 9, adalimumab – 4, tocilizumab – 9) – grupa B.

**Wyniki:** Dzieci z grupy B miały dłuższy czas trwania choroby (śr. 5,24 vs 3,11 roku), wyższą aktywność choroby (JAS-27 14,74 vs 10,6), ale krótszy czas leczenia GKS (0,55 vs

1,5 roku) oraz niższą dawkę całkowitą GKS (12,59 mg/dobę vs 14,3 mg/dobę prednizonu) niż dzieci z grupy A. Średnie stężenia Ca, Mg, PO<sub>4</sub>, FA, PTH, wit. D<sub>3</sub> w obu grupach były w granicach normy. W grupie B: 4 dzieci miało wartość *Z-score Spine* i 3 w ocenie *Total Body*  $\leq -2,0$ ; średnie wartości w tej grupie odpowiadały normie (odpowiednio:  $-0,93$  i  $-0,83$ ), a w grupie A: 6 dzieci miało wartość *Z-score Spine* i 7 w *Total Body*  $\leq -2,0$ ; średnie wartości w tej grupie również były w normie (odpowiednio  $-1,01$  i  $-1,03$ ). U 1 dziecka z układową postacią MIZS leczonego biologicznie stwierdzono kompresyjne złamania kręgów Th i L.

**Wnioski:** Wczesne leczenie w MIZS oraz profilaktyka osteoporozy może umożliwić osiągnięcie masy kostnej odpowiedniej dla wieku mimo konieczności okresowego stosowania GKS.

## Nadciśnienie tętnicze u chorych na twardzinę układową

Ewa Wielosz, Maria Majdan, Magdalena Dryglewska, Anna Górak

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej w Lublinie

**Słowa kluczowe:** twardzina układowa, nadciśnienie tętnicze.

**Wstęp:** Nadciśnienie tętnicze (NT) występuje często w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej.

**Cel:** Ocena częstości występowania NT u pacjentów z twardziną układową (TU) oraz charakterystyka kliniczna grupy chorych, u których stwierdzono NT.

**Materiał i metody:** Badaniami objęto 126 chorych (98 kobiet i 28 mężczyzn) z TU. Ze względu na obecność NT pacjentów podzielono na dwie grupy: TU ze stwierdzonym NT(+) – 57 i TU NT(-) 69 chorych. Określano: podtyp TU – 60 chorych z uogólnioną postacią (uTU) i 66 osób z ograniczoną postacią (oTU), profil serologiczny, stężenie kwasu moczowego, obecność twardzinowego przetomu nerkowego (TPN), zajęcie narządów wewnętrznych i śmiertelność. Funkcję nerek określano na podstawie: szacunkowego współczynnika filtracji kłębuszkowej (*estimated glomerular filtration rate* – eGFR) i stężenia kreatyniny.

**Wyniki:** Występowanie NT stwierdzono u 57/126 pacjentów z TU (47%). W grupie chorych z TU NT(+) oTU stwierdzono

u 30 osób, a uTU u 27 na 57. Wiek chorych był istotnie statystycznie wyższy w grupie TU NT(+) w porównaniu z grupą TU NT(-) ( $p = 0,007$ ). Zajęcie przełyku ( $p = 0,007$ ), owrzodzenia na opuszkach palców ( $p = 0,026$ ), zespoły nakładania ( $p = 0,049$ ) oraz zgon ( $p = 0,037$ ) stwierdzono istotnie statystycznie częściej w grupie chorych TU NT(+). TPN stwierdzono u 9 osób z całej grupy badanych (7%). W grupie chorych TU NT(+) częściej występowała przewlekła choroba nerek (PChN) w stadium 2. ( $p = 0,009$ ) i 3. ( $p = 0,049$ ). Obecność PChN w stadium 4. i 5. występowała tylko w grupie chorych z NT. Ta grupa charakteryzowała się częstszym występowaniem podwyższonych stężeń kwasu moczowego ( $p = 0,008$ ).

**Wnioski:** Nadciśnienie tętnicze występuje u chorych na TU dosyć często (w opracowanym materiale u 47% badanych) i wiąże się istotnie z cięższym przebiegiem choroby.

## Czy w mieście Łodzi naprawdę nie wychodzi? Kliniczna ocena skuteczności i bezpieczeństwa tocilizumabu u chorych na młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

Justyna Roszkiewicz<sup>1</sup>, Krzysztof Orczyk<sup>1</sup>, Marta Janicka-Szczepaniak<sup>2</sup>, Małgorzata Biernacka-Zielińska<sup>2</sup>, Elżbieta Smolewska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Ośrodek Pediatriczny im. Marii Konopnickiej

<sup>2</sup>Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Ośrodek Pediatriczny im. Marii Konopnickiej

**Słowa kluczowe:** młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, leczenie biologiczne.

**Wstęp:** Tocilizumab jest najnowszym lekiem zarejestrowanym w Polsce do leczenia postaci układowej oraz wielostawowej młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, dostępnym w ramach programu lekowego od 2013 r. W świetle tych danych nie zaskakuje fakt, że aktualnie brak jest danych o efektywności oraz działaniach niepożądanych tej substancji w polskiej populacji dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów.

**Cel:** Przeprowadzenie pierwszej w Polsce analizy efektywności oraz występowania działań niepożądanych stosowania tocilizumabu u dzieci z postacią układową młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów.

**Materiał i metody:** Badanie zostało przeprowadzone retrospektywnie w grupie 10 pacjentów leczonych w naszej Klinice z powodu układowej postaci młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów od września 2011 do kwietnia 2017 r. Historie choroby pacjentów zostały dokładnie przeanalizowane pod kątem efektywności stosowanego leczenia oraz obecności opisywanych w literaturze działań niepożądanych leku.

**Wyniki:** Pierwsza dawka tocilizumabu podawana była pacjentom w wieku 2–15 lat. U wszystkich pacjentów po pierwszej podaży leku obserwowano ustąpienie objawów ogólnych oraz obniżenie wskaźników stanu zapalnego. Najczęstszym działaniem niepożądanym stosowanej terapii była leukopenia, którą obserwowano u 50% pacjentów, średnio po 162 dniach od początku leczenia. 40% dzieci wymagało przerwy w leczeniu tocilizumabem w związku z wystąpieniem infekcji, u żadnego z nich nie było jednak konieczne całkowite zakończenie terapii z tego powodu. U dzieci leczonych tocilizumabem uwagę zwracało również przyspieszenie tempa wzrastania po rozpoczęciu terapii oraz znaczne zmniejszenie dawek steroidów systemowych przyjmowanych przez pacjentów bez nawrotu objawów ogólnych choroby.

**Wnioski:** Tocilizumab wykazuje dużą skuteczność w leczeniu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o początku uogólnionym. Stosowanie tej substancji wiąże się z ryzykiem wystąpienia objawów niepożądanych zbliżonych do opisywanych wcześniej w literaturze.

## Związek klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego ze stężeniem w surowicy IL-18, osteoprotegeryny (OPG) oraz czynnika zahamowania migracji makrofagów (MIF) u chorych na spondyloartropatie

Krzysztof Bonek<sup>1</sup>, Piotr Głuszko<sup>1</sup>, Ewa Kontny<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika i Poliklinika Reumatologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Patofizjologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** ryzyko sercowo-naczyniowe, osteoprotegeryna, interleukina 18, spondyloartropatie, czynnik zahamowania migracji makrofagów.

**Wstęp:** Przeprowadzone dotychczas badania wskazują na silny wpływ otyłości oraz nikotynizmu na ryzyko sercowo-naczyniowe. Wpływ obu tych czynników na stężenia IL-18, MIF oraz OPG nie został dotychczas zbadany.

**Cel:** Ocena związku OPG, IL-18 i MIF z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) i tłuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS).

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 21 chorych z ZZSK i 18 chorych z osiowym ŁZS, którym zmierzono parametry biometryczne i BASDAI. Ryzyko sercowo-naczyniowe oceniono z użyciem POL-SCORE 2015. W surowicy oznaczono lipidogram oraz stężenia OPG [pg/ml], MIF [pg/ml], IL-18 [pg/ml].

**Wyniki:** Obie grupy były homogenne, stwierdzono jedynie wyższe stężenie TG u chorych na ŁZS (170,3 vs 132,5). Nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniu OPG, MIF, IL-18. W obu grupach u 49% chorych stwierdzono dyslipidemię,

u 72% otyłość/nadwagę, u 36% nikotynizm. U chorych na ZZSK stwierdzono jakościowe zaburzenia lipidowe ( dodatnia korelacja BASDAI z HDL ( $r = 0,43$ ), ujemna z LDL ( $r = -0,445$ ). W grupie ŁZS stwierdzono istotne korelacje IL-18 ze wskaźnikiem aterogennym ( $r = 0,704$ ), HDL ( $r = -0,526$ ), BMI ( $r = 0,604$ ), obwodem bioder ( $r = 0,507$ ) i obwodem talii ( $r = 0,689$ ). W obu grupach stwierdzono korelację pomiędzy stężeniami MIF a obwodem talii ( $r = 0,507$ ) i obwodem bioder ( $r = 0,375$ ). U palaczy stwierdzono wyższe stężenia MIF (518,1 vs 334,6). Chorobie wieńcowej towarzyszyły podwyższone stężenia OPG ( $p = 0,036$ ). Ponadto wynik POL-SCORE 2015 korelował ze stężeniem MIF ( $r = 0,324$ ) oraz OPG ( $r = 0,469$ ).

**Wnioski:** Otyłość i nikotynizm w istotny sposób wpływają na stężenia prozapalnych cytokin (MIF) oraz aktywność kliniczną ŁZS poprzez szlak IL-18. Osteoprotegeryna oraz MIF zdają się mieć wpływ na wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie chorych.

## Ocena aktywności płytek krwi u chorych na twardzinę układową

Anna Tyszka-Walerowicz

Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** twardzina układowa, aktywność płytek krwi, selektyna P, płytkopochodny czynnik wzrostu.

**Wstęp:** Twardzina układowa (TU) jest przewlekłą, układową chorobą tkanki łącznej charakteryzującą się uszkodzeniem naczyń krwionośnych o typie rozsianej mikroangiopatii oraz postępującym włóknieniem skóry i narządów wewnętrznych. Pomimo że u chorych z TU liczba płytek krwi pozostaje najczęściej w granicach normy, istnieje wiele doniesień o ich możliwej roli w patogenezie tej choroby.

**Cel:** Ocena funkcji płytek krwi u chorych z TU oraz korelacja stwierdzanych zaburzeń z aktywnością choroby oraz stopniem uszkodzenia narządów wewnętrznych.

**Materiał i metody:** Badanie przeprowadzono u 75 chorych z TU oraz 30 osób z grupy kontrolnej. Wszyscy badani chorzy spełniali kryteria TU opracowane w 1980 r. przez Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne.

Do oceny aktywności płytek krwi posłużono się metodą immunoenzymatyczną ELISA, za pomocą której oznaczono stężenia płytkopochodnych czynników wzrostu AA i AB,

beta-tromboglobuliny, czynnika płytkowego 4 oraz rozpuszczalnej formy selektyny P.

Aktywność choroby oceniano na podstawie indeksu aktywności choroby opracowanego przez Europejską Grupę do Badań nad TU, a ciężkość choroby i stopień zajęcia narządów wewnętrznych – na podstawie zmodyfikowanej skali ciężkości choroby i stopnia uszkodzenia narządów wewnętrznych w TU opracowanej przez Medsgera i wsp.

**Wyniki:** U chorych na twardzinę układową z podwyższoną aktywnością płytek krwi mierzoną przez oznaczenie stężenia selektyny P oraz płytkopochodnego czynnika wzrostu AA istotnie częściej choroba była aktywna. Aktywność płytek krwi u pacjentów z twardziną układową wykazywała istotny związek z obecnością objawów ogólnych, osłabieniem siły mięśniowej, występowaniem zmian w przewodzie pokarmowym, układzie oddechowym, zaawansowaniem zmian skórnych i zajęciem nerek.



## Stężenie propeptydu natriuretycznego typu C (NT-proCNP) oraz polimorfizm G2628A genu kodującego CNP jako czynniki ryzyka rozwoju zmian naczyniowych u chorych na twardzinę układową

Małgorzata Łukjanowicz<sup>1</sup>, Beata Trzcińska-Butkiewicz<sup>1</sup>, Katarzyna Fischer<sup>1</sup>, Marcin Sawicki<sup>2</sup>, Anna Walecka<sup>2</sup>, Marek Brzosko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>2</sup>Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** miażdżyca, twardzina układowa, peptyd natriuretyczny CNP, polimorfizm G2628A genu kodującego CNP.

**Wstęp:** Twardzina układowa (TU) jest przewlekłą chorobą autoimmunologiczną tkanki łącznej o podłożu wielogenowym, charakteryzującą się m.in. uogólnionym zajęciem naczyń.

**Cel:** Ocena stężenia NT-proCNP w surowicy i występowania polimorfizmu G2628A genu kodującego CNP oraz analiza związku między stężeniem NT-proCNP i badanym polimorfizmem a obecnością zmian naczyniowych, w zależności od czynników demograficznych, zmian narządowych, wyników badań laboratoryjnych i serologicznych.

**Materiał i metody:** Badanie przeprowadzono u 71 chorych na TU, wyniki porównano z wynikami uzyskanymi w odpowiednio dobranych 2 grupach kontrolnych. W grupie badanej oceniano m.in. występowanie charakterystycznych dla TU zmian naczyniowych, występowanie klasycznych i nieklasycznych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, oznaczono stężenie NT-proCNP w surowicy krwi, oznaczono polimorfizm G2628A genu kodującego CNP; wykonano pomiar średnicy światła tętnicy łokciowej, oceniono występowanie blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych z pomiarem IMT oraz przeprowadzono pomiar wskaźnika kostkowo-ramiennego (ABI).

**Wyniki:** U chorych na TU stwierdzono istotnie częstsze występowanie miażdżycy. U tych chorych wykazano również związek między stężeniem NT-proCNP a niektórymi klasycznymi czynnikami ryzyka miażdżycy, mianem ANA oraz występowaniem obniżonych wartości ABI. Stwierdzono także związek między występowaniem genotypów GG i AG polimorfizmu G2628A genu kodującego CNP a występowaniem obniżonych stężeń NT-proCNP.

**Wnioski:**

1. U chorych na TU pomiar średnicy światła tętnicy łokciowej jest badaniem pomocnym w ocenie ryzyka występowania owrzodzeń skóry, amputacji co najmniej fragmentu paliczka oraz przedwczesnej miażdżycy.
2. Na obecnym etapie wiedzy nie wydaje się, aby ocena stężenia NT-proCNP w surowicy krwi u chorych na TU miała istotne znaczenie kliniczne.
3. Badanie polimorfizmu G2628A genu kodującego CNP nie może być wykorzystywane do oceny ryzyka występowania TU.

## Odma opłucnowa – powikłanie choroby śródmiąższowej płuc w twardzinie układowej

Anna Wojteczek, Żaneta Smoleńska, Zbigniew Zdrojewski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii, Gdański Uniwersytet Medyczny

**Słowa kluczowe:** twardzina układowa, odma opłucnowa, choroba śródmiąższowa płuc.

**Wstęp:** Najczęstszymi postaciami klinicznymi zajęcia układu oddechowego u pacjentów z twardziną układową (TU) są: choroba śródmiąższowa płuc (ChŚP do 80–90%) oraz wtórne do niej nadciśnienie płucne (PH do 11%). Choroba śródmiąższowa płuc może prowadzić do powstania nieodwracalnych zmian w tkance płucnej o typie grubościennych i torbielowatych struktur (objaw plastra miodu) umiejscowionych w podopłucnowych partiach płuc. Powyższe zmiany strukturalne mogą skutkować pojawieniem się odmy opłucnowej (*pneumothorax*).

**Cel:** Przedstawienie przypadku klinicznego pacjenta z TU z ChŚP oraz *pneumothorax*.

**Opis przypadku:** W 2013 r. u 49-letniego pacjenta rozpoznano uogólnioną postać TU na podstawie takich objawów, jak: owrzodzenia na opuszkach palców, objaw Raynauda, stwardnienia skóry proksymalnie od stawów śródrečno-paliczkowych, ChŚP, zajęcie mięśnia sercowego z wtórną niewydolnością krążenia, zmiany w kapilaroskopii o typie *active scleroderma pattern*, obecność przeciwciał przeciw-

ko topozomerazie I. Po zastosowanym leczeniu (m.in. cyklofosfamidem, sildenafilem) uzyskano wygojenie owrzodzeń, zmniejszenie zmian skórnych oraz poprawę funkcji serca. W październiku 2016 r. pacjent był hospitalizowany w celu oceny zaawansowania choroby. W drugiej dobie hospitalizacji pacjent zgłosił duszność, kaszel oraz ból w klatce piersiowej. W wykonanym badaniu rentgenowskim klatki piersiowej stwierdzono prawostronną odmę opłucnową z całkowitym zapadnięciem płuca. Po zastosowanym drenażu opłucnej uzyskano rozprężenie płuca potwierdzone badaniami radiologicznymi klatki piersiowej. Z uwagi na utrzymujący się przeciek powietrza, pacjenta zakwalifikowano do zabiegu wycięcia szczytu płuca prawego z częściową pleurektomią, po którym uzyskano stabilizację stanu ogólnego.

**Wnioski:** Odma opłucnowa powinna być brana pod uwagę w różnicowaniu duszności u pacjentów z TU, szczególnie w przypadku zaawansowanej ChŚP.

## Nawracające zapalenie chrząstek – wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne

Bogdan Batko

Oddział Reumatologii, Małopolskie Centrum Reumatologii, Immunologii i Rehabilitacji Szpitala Specjalistycznego im. J. Dietla w Krakowie

**Słowa kluczowe:** nawracające zapalenie chrząstek, terapia.

Nawracające zapalenie chrząstek jest rzadkim schorzeniem o podłożu autoimmunologicznym i jak sama nazwa wskazuje, charakteryzuje się nawracającym procesem zapalnym w obrębie tkanki chrzęstnej, nierzadko prowadzącym do jej uszkodzenia i deformacji. Oprócz chrząstek uszu, nosa, tchawicy i oskrzeli może również dotyczyć struktur niezwiązanych z chrząstką (oczu, serca i dużych naczyń krwionośnych, ucha wewnętrznego, a także skóry). Ze względu na zróżnicowany obraz kliniczny oraz brak specyficznych badań laboratoryjnych stanowi często duże wyzwanie diagnostyczne.

Pierwszym objawem choroby najczęściej jest zapalenie chrząstek małżowin usznych, ale na podstawie własnych doświadczeń wiadomo, że jednym z pierwszych objawów może być także zapalenie stawów. Zapalenie chrząstek ograniczone do dolnych dróg oddechowych może stwarzać duże problemy diagnostyczne. Biopsja chrząstki nie jest konieczna do postawienia rozpoznania wg zmodyfikowanych przez Damianiego i Levine'a kryteriów diagnostycznych McAdama oraz obecnie często stosowanych kryteriów Micheta. Powinna być ona

wykonywana w przypadkach niejasnych klinicznie, w okresie objawów ostrego zapalenia chrząstki. Zarówno w badaniach klinicznych, jak i rutynowej praktyce klinicznej pomocnym we właściwym monitorowaniu aktywności choroby może być standaryzowany wskaźnik RPDAI (*Relapsing Polychondritis Disease Activity Index*), obejmujący parametry kliniczne i stężenie CRP. Z uwagi na brak wiarygodnych, kontrolowanych badań klinicznych, strategia leczenia w dużej mierze oparta jest na podejściu empirycznym. W łagodnych postaciach tej choroby wystarczająca może być terapia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi lub kolchicyną. U pacjentów z utrzymującym się aktywnym zapaleniem chrząstek niezbędne jest systemowe podawanie glikokortykosteroidów (GKS). Postacie zagrażające życiu bądź odporne na sterydy wymagają leczenia immunosupresyjnego (metotreksat, azatiopryna, mykofenolan mofetylu bądź cyklofosfamid). Leki biologiczne powinny być zarezerwowane dla pacjentów z aktywną postacią choroby, pomimo zastosowania GKS i leczenia immunosupresyjnego.

## Kalcyfilaksja – niedoceniane powikłanie układowych chorób tkanki łącznej

Przemysław Kotyla

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wydział Lekarski Katowice, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Słowa kluczowe:** kalcyfilaksja, zwapnienia tkanek miękkich, układowe zapalenia naczyń.

Zwapnienia tkanek miękkich stanowią częste powikłanie chorób tkanki łącznej. Najczęściej występują u chorych z toczniem rumieniowatym układowym, zapaleniem skórno-/wielomięśniowym, twardziną układową. W przebiegu chorób układowych, co wiemy od stosunkowo niedawna, daje się zauważyć również występowanie zwapnień o innym charakterze, stanowiących odrębną jednostkę kliniczną. Zmiany te, występujące najczęściej w ścianie naczyń, powodują ich uszkodzenie, doprowadzając z czasem do martwicy zaopatrywanej przez nie skóry. Chociaż klinicznie są trudne do odróżnienia od typowych zapaleń naczyń, charakteryzują się odmiennym mechanizmem patogenetycznym uprawniającym do wyodrębnienia ich jako oddzielnej jednostki chorobowej – kalcyfilaksji.

Kalcyfilaksja, zwana również wapniejącą uremiczną arteriopatią (*calciific uremic arteriopathy* – CUA), opisana po raz pierwszy w XVIII w., została bliżej scharakteryzowana w 1961 r. przez Selye i wsp., jako zwapnienia ściany drobnych naczyń doprowadzające do niedokrwienia.

Patogeneza zjawiska wciąż nie jest dostatecznie poznana, chociaż przypuszcza się, że głównym zaburzeniem obserwowanym u chorych z kalcyfilaksją jest brak równowagi

osi parathormon–wapń–fosfor. Potwierdzeniem tej tezy jest częste występowanie kalcyfilaksji u chorych z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej bądź nadczynnością przytarczyc (zarówno pierwotną, jak i wtórną). Większość opisywanych przypadków dotyczy chorych z krańcową niewydolnością nerek i wtórnymi do niej wymienionymi zaburzeniami elektrolitowymi. W literaturze opisywane są również przypadki występowania kalcyfilaksji u pacjentów z chorobami autoimmunizacyjnymi, o przebiegu przypominającym typowe nekrotyczne zapalenia naczyń. Wydaje się, że przeprowadzenie wnikliwego postępowania różnicowego jest podstawowym obowiązkiem klinicysty, ponieważ kalcyfilaksja nie odpowiada na leczenie immunosupresyjne, a wręcz może przez nie być indukowana. Nie ma dotychczas jednego w pełni uznanego sposobu leczenia kalcyfilaksji. W leczeniu najczęściej proponuje się zastosowanie leków o charakterze kalcymimetyków (uwrażliwiających receptory na działanie wapnia), bisfosfonianów oraz tiosulfanu sodowego. Leczenie takie należy jednak raczej uznać za objawowe. Wciąż trwają poszukiwania mechanizmów autoimmunologicznych odpowiedzialnych za zapoczątkowanie i podtrzymywanie zmian w naczyniach.

## Czy możemy zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów, tłuszczowego zapalenia stawów i zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa?

Piotr Głuszko, Krzysztof Bonek

Klinika i Poliklinika Reumatologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** ryzyko sercowo-naczyniowe, reumatoidalne zapalenie stawów, tłuszczowe zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa.

Istnieje powszechna zgoda, że ryzyko chorób serca i naczyń (*cardiovascular diseases* – CVD) w przebiegu reumatycznych układowych chorób zapalnych jest znacznie zwiększone, ponadto CVD są w tej grupie chorych najczęstszą przyczyną zgonów.

Metody oceny ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych budzą kontrowersje, niemniej zgodnie z najnowszymi rekomendacjami EULAR z 2017 r. przyjęty w wielu krajach system SCORE w celu oceny ryzyka CVD w populacji ogólnej powinien i może być używany u chorych na zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), tłuszczowe zapalenie stawów (ŁZS), a w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) wynik kalkulacji mnoży się przez 1,5.

Rekomenduje się także ocenę ultrasonograficzną ścian tętnic szyjnych, jako jedną z dobrych metod oceny ryzyka CVD.

Podwyższone ryzyko wymaga postępowania prewencyjnego i najlepszym zalecanym sposobem zmniejszenia tego ryzyka jest skuteczne leczenie obniżające aktywność choroby podstawowej. Leki z grupy statyn, leki regulujące ciśnienie tętnicze krwi i inne powinny być stosowane zgodnie z istniejącymi wskazaniami. Podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) chorym na RZS i ŁZS wymaga szczególnej ostrożności, a leczenie glikokortykosteroidami powinno być ograniczane do niezbędnego minimum.

Normalizacja ciśnienia tętniczego krwi, regulacja zaburzeń metabolicznych, takich jak cukrzyca i dyslipidemia, redukcja nadwagi, zaprzestanie palenia papierosów przez chorego, jak i wyeliminowanie innych czynników ryzyka związanych ze stylem życia, stanowią niezbędny element postępowania u wszystkich chorych.

## Reumatyzm tkanek miękkich

Stawomir Jeka

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Szpital Uniwersytecki nr 2 im dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

**Słowa kluczowe:** reumatyzm tkanek miękkich, regionalne zepoty bólowe, badania obrazowe.

**Wstęp:** Reumatyzm tkanek miękkich dotyczy tzw. regionalnych zespołów bólowych oraz zmian pozastawowych, które obejmują wiele struktur anatomicznych, takich jak mięśnie, więzadła, ścięgna czy kaletki maziowe. W praktyce klinicznej często spotyka się występowanie jednocześnie kilku zespołów bólowych, co często stanowi duży problem diagnostyczny. Zespoły bólowe zaliczane do reumatyzmu tkanek miękkich stanowią obecnie jedną z najczęstszych przyczyn porad lekarskich z zakresu układu mięśniowo-szkieletowego – zarówno w poradniach reumatologicznych, jak i praktykach lekarzy rodzinnych.

**Cel:** Ocena aktualnie stosowanych metod obrazowych, tj. ultrasonografii (USG), tomografii komputerowej (TK) i rezonansu magnetycznego (MRI), w diagnostyce i monitorowaniu leczenia zespołów bólowych tkanek miękkich.

**Materiały i metody:** W pracy przedstawiono własne doświadczenia kliniczne oraz ciekawe przypadki kliniczne.

Dokonano również analizy prac naukowych z lat 2010–2016 nt. stosowania metod obrazowych w diagnostyce i monitorowaniu leczenia zespołów bólowych tkanek miękkich.

**Wyniki:** Najczęściej stosowaną metodą obrazową jest badanie USG, jest ono szczególnie przydatne w czasie pierwszej wizyty diagnostycznej. W większości przypadków pozwala ono zidentyfikować typowe zmiany w tkankach miękkich, które są najczęściej przyczyną dolegliwości bólowych. W ich ocenie badanie USG jest o wiele częściej stosowane niż badanie TK i MRI. Badania MRI i TK są używane w diagnostyce tkanek miękkich położonych głębiej, kiedy badanie USG charakteryzuje się o wiele mniejszą czułością.

**Wnioski:** Badania obrazowe stanowią obecnie nieodłączną część procesu diagnostyczno-leczniczego zespołów bólowych związanych z reumatyzmem tkanek miękkich.

## Jak postępować, gdy leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów nie przynosi oczekiwanych efektów

Stanisław Sierakowski<sup>1</sup>, Matylda Sierakowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>2</sup>Zakład Zintegrowanej Opieki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, leczenie biologiczne, wielochorobowość.

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) to najczęstsza przewlekła, zapalna choroba stawów prowadząca do destrukcji stawów jak również zajęcia licznych narządów wewnętrznych. Jest to jednocześnie najczęstsza przyczyna kalectwa ruchowego.

Od ponad 10 lat reumatolodzy dysponują lekami, dzięki którym można nie tylko spowalniać przebieg choroby, ale i zatrzymać proces patologiczny oraz zapobiec kalectwu.

I to właśnie zatrzymanie progresji procesu chorobowego i optymalizacja jakości życia, a nie tylko zmniejszenie arbitralnie ustalonej aktywności choroby, powinny być zasadniczym celem postępowania leczniczego lekarzy specjalistów reumatologów, tak podczas prowadzenia terapii w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych.

Celem niniejszego wykładu jest przedstawienie postępowania – w ramach obowiązujących standardów – zmierzającego do uzyskania efektów terapeutycznych u pacjentów z RZS, u których leczenie nie jest skuteczne lub nie w pełni skuteczne, i to nie tylko w ocenie parametrów ściśle reumatologicznych, ale i dotyczących innych chorób somatycznych a także różnych sfer funkcjonowania osoby chorej, uwzględniając również aspekt psychologiczny i społeczny.

Podstawą przedstawianego postępowania jest wczesne rozpoznanie (wg uzgodnionych zaleceń ACR-EULAR z 2010 r.) i możliwie jak najwcześniejsze rozpoczęcie leczenia (wg *treat-*

*-to-target*). Od samego początku należy patrzeć na pacjenta z RZS jak na chorego, który potencjalnie będzie leczony lekami biologicznymi. W tym celu każdy pacjent już na początku leczenia powinien mieć ustalony terminarz oceny skuteczności terapii zastosowania pierwszego leku modyfikującego przebieg choroby, ewentualne podanie drugiego leku modyfikującego oraz oceny zatrzymania lub nie procesu niszczenia stawów i rozpoczęcia procedury leczenia biologicznego. Takie postępowanie pozwala z jednej strony zminimalizować uszkodzenia układu kostno-stawowego przez proces chorobowy, a z drugiej – uzyskać odpowiednio duży potencjał terapeutyczny, pozwalający na szybkie usuwanie zaburzeń metabolicznych wywoływanych przez chorobę.

Drugim elementem jest zwrócenie uwagi na wielochorobowość (*multi-morbidity*), która u pacjentów z RZS występuje niemal 3-krotnie częściej niż w grupie kontrolnej. Problem może pogarszać stosowanie niektórych leków. Wielochorobowość nieuwzględniana w postępowaniu terapeutycznym pogarsza skuteczność leczenia zapalenia stawów. Właściwie rozpoznanie współtowarzyszących schorzeń, precyzyjne określenie stopnia zaawansowania zmian i spersonalizowane leczenie, uwzględniające zarówno RZS, jak i inne choroby, powinno być zasadniczym elementem kompleksowego leczenia RZS. Zagadnienie to będzie szczegółowo omówione podczas wykładu.

## Kiedy dziecko chore na MIZS staje się dorosłe ... – problemy okresu przejścia, zmiana rozpoznania, postępowanie

Violetta Opoka-Winiarska

Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, opieka w okresie dorastania.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) jest jednym z najczęstszych przewlekłych schorzeń o początku w wieku rozwojowym. W okresie przejścia dziecka w okres dorostłości, przypadającego zwykle na 18. rok życia, remisja bez leków zostaje osiągnięta u około połowy chorych. Najczęściej w tym czasie kończy się opieka reumatologa pediatry.

Okres przejścia w okres dorostłości został zdefiniowany jako proces pomocy medycznej, dzięki któremu młody pacjent z chorobą przewlekłą rozwija umiejętności i wiedzę w zakresie opieki zdrowotnej w tym okresie. Proces odnosi się do medycznych, psychospołecznych i zawodowych potrzeb młodej osoby.

Celem wykładu jest przedstawienie problemów pacjenta oraz roli reumatologa pediatry i internisty w okresie przejścia pacjenta spod opieki pediatrycznej pod opiekę lekarzy zajmujących się osobami dorosłymi, a także opublikowanego w 2016 r. pierwszego międzynarodowego zestawu zaleceń i standardów PRES/EULAR dotyczącego opieki przejściowej dla młodych pacjentów z chorobami reumatycznymi.

Zgodnie z rekomendacjami młody człowiek z chorobą reumatyczną powinien mieć dostęp do wysokiej jakości, skoordynowanej opieki przejściowej. Proces „przejścia” powinien rozpocząć się już we wczesnym okresie dojrzewania z uwzględnieniem odrębności rozwojowych. Przed i po faktycznym przeniesieniu dziecka pod opiekę lekarzy dla dorosłych powinna istnieć bezpośrednia komunikacja między pacjentem, rodzicem i przedstawicielami zespołów reumatologów: pediatry i internisty. Przebieg procesu powinien być starannie zaplanowany i opisany w dokumentacji medycznej. Opieka pediatryczna i internistyczna powinny mieć pisemną, uzgodnioną i regularnie aktualizowaną politykę przejściową, kierowaną przez przeszkolony zespół pod kierunkiem koordynatora. Na prowadzenie nieprzerwanej opieki powinny zostać zabezpieczone odpowiednie zasoby finansowe. Powinna zostać utworzona platforma elektroniczna, z zaleceniami, standardami i informacjami. Niezbędne jest stałe poszerzanie wiedzy i praktyki opartej na dowodach w celu dążenia do poprawy opieki okresu przejściowego.

## Nowe biomarkery jako narzędzie w diagnostyce i leczeniu młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów

Elżbieta Smolewska

Zakład Reumatologii Dziecięcej, II Katedra Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Słowa kluczowe:** biomarkery, młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, odpowiedź na leczenie, białka zapalne, aktywność choroby.

Poszukiwanie biomarkerów w chorobach reumatycznych wieku dziecięcego, w szczególności w młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów (MIZS), jest przedmiotem coraz większego zainteresowania. W MIZS wykazano, że wiele biomarkerów ma potencjalną rolę predykcyjną klinicznego fenotypu, aktywności i ciężkości choroby, klinicznej remisji i nawrotu, odpowiedzi na leczenie i przebiegu choroby. Wykazano znaczące różnice w częstości występowania komórek, stężeń białek zapalnych i ekspresji genów w zajętych zapalnie stawach pomiędzy postacią skąpostawową przetrwałą i rozszerzającą się MIZS. Z kolei u pacjentów z postacią z zapaleniem przyczepów ścięgniętych MIZS (*enthesitis related arthritis* – ERA) wykazano podwyższone, w porównaniu z dziećmi zdrowymi, stężenia metaloproteinazy 3 i endopeptydaz, które mogą bezpośrednio uszkadzać chrząstkę i kość, korelujące z aktywnością choroby. Może to sugerować, że białka te mogą być markerem ciężkości choroby. Czułym wskaźnikiem aktywności w MIZS są dwa białka

prozapalne z rodziny S-100 (S100A8/9, S100A12), pomocne w identyfikacji pacjentów, którzy prawdopodobnie lepiej odpowiedzą na terapię metotreksatem czy blokerami TNF (*tumor necrosis factor*). Obecność wysokich stężeń S100A8/9 była skojarzona z ryzykiem nawrotu choroby po zakończeniu leczenia. Ocena tego białka może być zatem przydatna przy podejmowaniu decyzji o zaprzestaniu terapii i ma znaczenie predykcyjne wczesnego nawrotu choroby. Kandydatem na biomarkera odpowiedzi na leczenie w układowej postaci MIZS jest interleukina 18 (IL-18). Biomarkery mogą ułatwiać rozpoznanie zespołu aktywacji makrofagów (*macrophage activation syndrome* – MAS). Surowicze stężenie rozpuszczalnego receptora IL-2 (sIL-2R $\alpha$ , CD25) odzwierciedla stopień aktywacji i ekspansji limfocytów T i fagocytykujących makrofagów, stanowiąc marker diagnostyczny subklinicznej formy MAS. W ostrej fazie MAS wykazano podwyższone stężenia białka podobnego do follistatyny 1, którego stężenie ulega normalizacji po leczeniu.

## Wczesne zapalenie stawów

Brygida Kwiatkowska

Klinika Wczesnego Zapalenia Stawów, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** wczesne zapalenie stawów, metody obrazowe, rozpoznanie.

Rozwój wiedzy i metod diagnostycznych pozwala rozpoznać wiele chorób już we wczesnym stadium, dzięki czemu możliwe jest szybkie rozpoczęcie leczenia oraz uniknięcie poważnych powikłań. W przypadku zapaleń stawów przez zastosowanie nowszych niż zdjęcia radiologiczne metod obrazowych, takich jak ultrasonografia czy rezonans magnetyczny, oraz wykorzystanie markerów immunologicznych (np. wykazanie ACPA) można skutecznie zahamować rozwój choroby i uniknąć destrukcji stawów.

Obecnie priorytetem w reumatologii jest rozpoznanie wczesnego zapalenia stawów, które – jak się szacuje – występuje u 115–271/100 000 osób dorosłych, w tym niesklasyfikowane zapalenie stawów (NZS) rozpoznawane jest u 41–149/100 000 osób dorosłych, a w tej grupie chorych u 13–45% rozwija się reumatoidalne zapalenie stawów (RZS). Wśród chorych z wczesnym zapaleniem stawów u części osób rozpoznawane jest reaktywne zapalenie stawów lub tuszczycowe zapalenie stawów, u części zaś pozostaje przetrwałe NZS (53%).

W ostatnich latach eksperci EULAR przedstawili zalecenia dotyczące rozpoznawania i dalszego postępowania w przypadku zapalenia stawów w okresie wczesnym. Ustalono, że pacjent z objawami zapalenia stawów (dowolny staw z cechami obrzęku, towarzyszącym bólem lub sztywnością) powinien być skierowany i zbadany przez reumatologa w ciągu 6 tygodni od wystąpienia pierwszych objawów. Badanie kliniczne jest metodą z wyboru wykrywającą zapalenie stawów i może być potwierdzone badaniem ultrasonograficznym. Jeżeli nie można ustalić ostatecznego rozpoznania u pacjenta z NZS i czynnikami ryzyka przetrwałej i/lub nad-

żerkowej postaci tego zapalenia (liczba obrzękniętych stawów, wartość CRP, obecność RF i przeciwciał ACPA, wyniki badań obrazowych), to powinna być podjęta decyzja dotycząca leczenia. U pacjentów z określonym ryzykiem przetrwałego zapalenia należy jak najszybciej rozpocząć terapię lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh) (najlepiej w ciągu 3 miesięcy od pierwszych objawów), nawet wtedy, gdy nie spełniają kryteriów klasyfikacyjnych dla żadnej zapalnej choroby reumatycznej. Wykazanie zapalenia w badaniu MRI i USG może stanowić czynnik predykcyjny rozwoju RZS u chorych na niesklasyfikowane zapalenie stawów.

Obecność obrzęku szpiku w obrazie MRI lub *synovitis* i nadżerek prawie 5-krotnie zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju RZS, a wykazanie obrzęku szpiku w badaniu MRI ręki, sztywność poranna i obecność RF daje 82% pewności rozwoju RZS u pacjenta z NZS.

Obecnie poszukuje się nowych metod obrazowania umożliwiających nie tylko potwierdzenie zapalenia stawów, ale też określenie przyczyny choroby. Przyszłością w diagnostyce i monitorowaniu leczenia chorób reumatycznych mogą być takie metody, jak badanie odkładania się związków chemicznych (kryształów), spektrometria masowa (MSI) czy tomografia komputerowa podwójnej energii (*dual energy CT* – DECT). Obecnie badacze, analizując czynniki predykcyjne (genetyka, markery immunologiczne) oraz wpływy środowiskowe (epigenetyka), próbują opracować modele pozwalające na wykrywanie chorób w fazie przedklinicznej. Podsumowując, cała nasza dotychczasowa wiedza i osiągnięcia zmierzają do stworzenia możliwości coraz wcześniejszej interwencji i zahamowania procesu zapalnego.

## Artralgia i wczesne zapalenie stawów. Czy możemy zapobiec ich przejściu w zapalenie przewlekłe?

Witold Tłustochowicz, Małgorzata Tłustochowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

**Słowa kluczowe:** wczesne zapalenie stawów, reumatoidalne zapalenie stawów, artralgia.

Rozwój reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) przebiega w kilku etapach: obecność czynników genetycznych i środowiskowych czynników ryzyka, układowa odpowiedź immunologiczna, artralgia, zapalenie niesklasyfikowane. Predyspozycja genetyczna warunkuje 50–60% ryzyka (30% układ HLA, pozostałe miejsca niezależne podlegające zmianom epigenetycznym). Wywiad rodzinny RZS zwiększa ryzyko wystąpienia 2,6–2,9 razy. Palenie papierosów i prawdopodobnie inne czynniki (pył krzemowy, zakażenia) mogą stymulować wrodzoną odpowiedź immunologiczną, prowadząc do wieloletniej produkcji poliklonalnych przeciwciał w niewielkim stężeniu. Cytrulinizacja białek w płucach jest wynikiem wzrostu aktywności enzymów z rodziny deaminaz peptydyloargininowych (*protein-arginine deiminase* – PAD). Te, wiążąc się z cząsteczkami HLA-DR na komórkach dendrytycznych lub makrofagach, stymulują wytwarzanie przez limfocyty B przy udziale limfocytów T CD4+, przeciwciał antycytrulinowych w wyższym stężeniu. Cytrulinizacja białek w stawach w wyniku zakażenia, urazu, przeciążenia pracą itp. może prowadzić do tworzenia się kompleksów immunologicznych łączących się z receptorem Fc synowialnych makrofagów, co przyczynia się do rozwoju i przewleknięcia się zapalenia.

W zapobieganiu wystąpieniu choroby osoby predysponowane powinny starać się unikać znanych dla inicjacji procesów zapalnych czynników środowiskowych (np. palenia papierosów). Zagrożenie zmniejszają leki antykoncepcyjne, zmiany hormonalne zachodzące w czasie ciąży, dieta bogata w wielonienasycone kwasy tłuszczowe.

Objawem poprzedzającym wystąpienie klinicznego zapalenia stawów jest artralgia. Ostatnio opublikowano wykaz czynników stanowiących ryzyko jej przekształcenia się w reumatoidalne zapalenie stawów. Chorzy, u których występuje ryzyko przekształcenia się artralgi w RZS stanowią około 7% wszystkich chorych z artralgią, z tej grupy u ok. 20% rozwinię się następnie RZS. Na razie nie ma jednoznacznych danych uzasadniających interwencję na tym etapie. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach świadczą o tym, że leczenie wyprzedzające zmniejsza ciężkość indukowanego zapalenia stawów, ale nie wpływa na jego wystąpienie. Dotyczy to głównie zastosowania metotreksatu, ale nie anty-TNF i IL-1. Obecnie nie można wnioskować, iż leczenie w fazie artralgi jest skuteczniejsze niż jego wczesne wdrożenie – w momencie wystąpienia zapalenia.

## Profil kliniczny chorych na układowe zapalenie naczyń związane z przeciwciałami przeciwko cytoplazmie granulocytów (ANCA) – w obserwacji własnej

Piotr Dąbrowski, Agnieszka Supranowicz

Klinika Reumatologii Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

**Słowa kluczowe:** zapalenia naczyń związane z ANCA, objawy kliniczne, zajęcie narządowe.

**Wstęp:** Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (GPA), eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA) oraz mikroskopowe zapalenie naczyń (MPA) należą do układowych zapaleń naczyń związanych z ANCA (AAV). Obraz kliniczny poszczególnych typów zapaleń naczyń jest bardzo niejednorodny. Zajęcie narządowe ma jednak istotny wpływ na podejmowane decyzje terapeutyczne oraz jest czynnikiem rokowniczym odpowiedzi na leczenie.

**Cel:** Charakterystyka kliniczna 40 chorych na układowe zapalenie naczyń związane z przeciwciałami ANCA z uwzględnieniem dominującego zajęcia narządowego.

**Materiał i metody:** U 40 chorych na AAV (GPA – 24, EGPA – 9, MPA – 7), leczonych na Oddziale/Klinice Reumatologii w latach 2003–2017, retrospektywnie przeanalizowano obraz kliniczny choroby. Określono częstość występowania objawów z następujących grup: objawy ogólne, neurologiczne, zajęcie dolnych dróg oddechowych, zajęcie górnych dróg oddechowych, nerek, serca, przewodu pokarmowego, skóry, błon śluzowych i narządu wzroku. Wyniki uszeregowano w kolejności malejącej.

**Wyniki:** Objawy ogólne obserwowano u 87% chorych (EGPA – 100, GPA – 83, MPA – 71), zajęcie dolnych dróg oddechowych u 82% (GPA – 86, EGPA – 77, MPA – 57), zajęcie nerek u 69% (MPA – 100, GPA – 71, EGPA – 33), objawy otolaryngologiczne u 62% (GPA – 75, EGPA – 66, MPA – 0), objawy neurologiczne u 28% (EGPA – 44, MPA – 29, GPA – 21), zajęcie skóry u 26% (EGPA – 55, GPA – 17, MPA – 14), serca u 21% (EGPA – 66, GPA – 8, MPA – 0), błon śluzowych i narządu wzroku u 21% (GPA – 33, EGPA – 0, MPA – 0), objawy brzuszne u 15% (EGPA – 33, GPA – 12, MPA – 0).

**Wnioski:** Najczęściej AAV klinicznie charakteryzowały objawy ogólne, zajęcie dolnych dróg oddechowych oraz nerek, które występowały u większości chorych. W GPA dominowało zajęcie dolnych i górnych dróg oddechowych oraz nerek. W MPA dominowało zajęcie nerek i płuc. W EGPA znamiennej częściej obserwowano zajęcie serca, skóry, obwodowego układu nerwowego oraz przewodu pokarmowego. Przedstawione wyniki pokrywają się z danymi literaturowymi.

## Zapalenie naczyń z ziarniniakowością – historia naturalna choroby

Piotr Ligocki, Aleksandra Srokosz- Łukasiewicz, Marzena Trusewicz-Gardziel

10. Wojskowy Szpital Kliniczny SPZOZ w Bydgoszczy

**Słowa kluczowe:** ziarniniakowość z zapaleniem naczyń, pANCA, cANCA.

**Wstęp:** Zapalenie naczyń z ziarniniakowością (GPA) to układowa choroba naczyń o nieznannej etiologii charakteryzująca się występowaniem zapalenia średnich i małych naczyń krwionośnych oraz obecnością zmian ziarniniakowych i martwicy tkanek.

**Cel:** Pokazanie różnorodności obrazu klinicznego i przebiegu GPA oraz zestawienie i porównanie poszczególnych objawów z wymienionymi w obowiązujących kryteriach klasyfikacyjnych.

**Materiał i metody:** Opisano 6 pacjentów w różnym wieku i z różnorodnymi objawami klinicznymi, u których ostatecznie rozpoznano GPA.

**Wyniki:** Skonfrontowano objawy występujące u tych pacjentów z kryteriami oraz przedstawiono różne rozwiązania terapeutyczne (tabela).

**Wnioski:** Rozpoznanie GPA opiera się na obrazie klinicznym i histopatologicznym, a obowiązujące kryteria klasyfikacyjne stanowią istotne narzędzie ułatwiające podjęcie decyzji terapeutycznych związanych z koniecznością zastosowania agresywnego leczenia. Objawy podawane w kryteriach występują z różną częstością, a często rozpoznanie wstępne jest tylko jedną ze składowych choroby zasadniczej – zapalenia naczyń z ziarniniakowością. Obecność chorób towarzyszących, zwłaszcza infekcji lub podejrzenia choroby nowotworowej, znacznie utrudnia podjęcie decyzji co do rozpoznania, a także dalszych decyzji terapeutycznych dotyczących agresywnego leczenia. Obecność przeciwciał reagujących głównie z proteinazą 3 (PR3-ANCA), często pomaga w podjęciu decyzji terapeutycznych i zastosowania celowanego leczenia.

Kryterium ACR	Pacjent	A	B	C	D	Częstość występowania
krwinkomocz > 5 erytrocytów w polu widzenia lub obecność wałeczków erytrocytarnych		– w chwili włączenia cyklofosfamidu +, 18 kom/μl	+ > 36 kom/μl	+ > 20 kom/μl	+ 180 kom/μl	3/4
nieprawidłowe badanie RTG klatki piersiowej – guzki, jamy, nacieki		– po 2 latach trwania choroby w TK rozsznane ogniska siateczkowatych i pasmowatych zmian włóknistych, pojedyncze zmiany guzkowe	– ale w TK obszary mlecznej szyby i drobne zmiany guzkowe	– ale w TK obszary mlecznej szyby	+ zageszczenia okołoskrzelowe  W TK obraz mlecznej szyby i pojedyncze guzki	RTG 1/4 TK 3/4
zapalenie w obrębie jamy ustnej lub nosowej		+  zapalenie ucha środkowego, obecność krwistej wydzieliny z jamy nosowej	–	+  początek choroby jako zapalenie migdałków	+  niedostuch, otalagia	3/4
zapalenie ziarniniakowe w badaniu histopatologicznym		+  hist.-pat. z jamy nosowej: owrzodzenia i ziarniniaki	+  hist.-pat. z tchawicy: zmiany martwicze ze zmianami zapalnymi	+  hist.-pat. węzeł chłonny (–) Wycinek skórno-mięśniowy (–) hist.-pat. nerki (+)	z przyczyn religijnych pacjentka nie wyraziła zgody na badanie	3/3



	A	B	C	D	Częstość występowania
cANCA	9,4 U/ml	80,5 U/ml	> 200 U/ml	69,8 U/ml	4/4
czynnik RF	ujemny	ujemny	dodatni	dodatni	2/4
niedokrwistość/ hemoglobina	-/150 g/l	+/89 g/l	+/100 g/l	+/78 g/l	3/4
CRP	+/78,1 mg/l	+/60 mg/l	+/136 mg/l	+/23 mg/l	4/4
stężenie kreatyniny w surowicy	-/84,9 $\mu$ mol/l	+/103 $\mu$ mol/l	+/120 $\mu$ mol/l	+/239 $\mu$ mol/l	3/4
GFR wg MDRD	-/> 60 ml/min/ 1,73 m <sup>2</sup>	-/> 60 ml/ min/1,73 m <sup>2</sup>	-/> 60 ml/min/ 1,73 m <sup>2</sup>	+/18,7 ml/ min/1,73m <sup>2</sup>	1/4
choroby towarzyszące		przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka	astma oskrzelowa, niedomykalność zastawki mitral- nej niewielkiego stopnia	twardnienie rozsia- ne bez objawów klinicznych, POChP, niedoczynność tarczycy po stru- mektomii z powodu wola guzkowego tarczycy, zakrzepica żylna	

## Rytuksymab w leczeniu ANCA-dodatnich zapaleń naczyń – doświadczenia własne

Anna Masiak, Katarzyna Gałęcka, Zbigniew Zdrojewski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

**Słowa kluczowe:** ziarniniakowość z zapaleniem naczyń, rytuksymab.

**Wstęp:** Ziarniniakowość z zapaleniem naczyń (*granulomatosis with polyangiitis* – GPA) i mikroskopowe zapalenie naczyń (*microscopic polyangitis* – MPA) należą do pierwotnych, układowych zapaleń małych i średnich naczyń związanych z obecnością przeciwciał ANCA (*ANCA-associated vasculitis* – AAV). Standard leczenia zakłada terapię glikokortykosteroidami i cyklofosfamidem, a w postaciach opornych i nawrotowych również rytuksymabem (RTX).

**Cel:** Przedstawienie przebiegu leczenia RTX chorych z AAV na podstawie doświadczeń jednego ośrodka.

**Materiał i metody:** W latach 2013–2017 leczono RTX 8 chorych z AAV: 7 z GPA i 1 z MPA (3 kobiety i 5 mężczyzn, wiek 28–66 lat). Zajęcie nerek występowało u 4 chorych. Wskazaniem do leczenia RTX był wczesny nawrót (3 osoby) lub oporność na terapię cyklofosfamidem (5 osób). Siedmiu chorych otrzymało jeden cykl leczenia, a 1 chora 3 cykle.

**Wyniki:** W 3 cyklach leczenia (2 osoby w ramach JGP) stosowano dawkowanie RTX jak w RZS (2 × 1 g). Pozostałe 7 cykli

podawano w ramach programu lekowego B.75. (375 mg/m<sup>2</sup> pc.). W trakcie infuzji nie występowały żadne działania niepożądane. U 2 chorych pomiędzy kolejnymi wlewami w cyklu wystąpiła infekcja dróg oddechowych. Po zakończeniu antybiotykoterapii kontynuowano leczenie bez powikłań. Po 6 miesiącach leczenia 7 pacjentów osiągnęło całkowitą remisję, 1 osoba zmarła w trakcie leczenia (z powodu zachłyśnięcia). W leczeniu podtrzymującym remisję stosowano metotreksat (4 osoby) lub azatioprynę (3 chorych). U jednego pacjenta wystąpił nawrót choroby po 12 miesiącach od podania RTX, chory był skutecznie leczony ponownym wlewem leku.

**Wnioski:** RTX jest skutecznym lekiem w AAV umożliwiającym osiągnięcie remisji u znacznej większości chorych. Po zastosowaniu zalecanej premedykacji wlew leku przebiega bez powikłań. Wystąpienie infekcji w trakcie cyklu podawania leku nie wyklucza kontynuacji leczenia.

## Czynniki wpływające na długość remisji po zakończeniu leczenia RoActemrą u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów

Anna Wawryn-Ozdowy, Katarzyna Nowacka, Wojciech Romanowski  
Wielkopolski Ośrodek Reumatologiczny w Śremie

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, tocilizumab, remisja.

**Wstęp:** W farmakoterapii reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) istotna jest skuteczność oraz możliwość uzyskania długotrwałej remisji.

**Cel:** Określenie czynników prognozujących długotrwałą remisję po zakończeniu leczenia tocilizumabem u chorych na RZS.

**Materiał i metody:** Stosując korelację Pearsona, oceniono 24 pacjentów.

**Wyniki:** W I rzucie leczenia (14 chorych) czas remisji wydłużyła: niższa wyjściowa i końcowa wartość DAS28 oraz niższa wyjściowa wartość OB, natomiast skraca: wyjściowe

wysokie CCP. W II rzucie leczenia (8 chorych) zaobserwowano, że wartości OB i DAS28 nie wpływają na czas uzyskania remisji. Pozostał negatywny wpływ wyższego stężenia przeciwciał ACPA. W kolejnym III rzucie leczenia (2 chorych) brak wniosków statystycznych. Wpływu na czas trwania remisji nie stwierdzono dla: dawki MTX, liczby stosowanych LMPCh, nikotynizmu, wieku, płci, wykształcenia, miejsca zamieszkania. W każdym kolejnym rzucie leczenia czas uzyskanej remisji ulega skróceniu.

**Wnioski:** Czynniki ułatwiające prognozowanie długotrwałość remisji to: wartości OB, ACPA, DAS28.

## Czas trwania remisji u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów po zakończeniu leczenia biologicznego

Małgorzata Tłustołowicz, Marta Zabor, Joanna Kur-Zalewska, Anna Raczkiewicz, Bartłomiej Kisiel, Artur Bachta,  
Witold Tłustołowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, leczenie biologiczne, remisja kliniczna.

**Wstęp:** Zgodnie z zaleceniami EULAR u pacjentów leczonych biologicznie, będących w trwałej remisji, można rozważyć zmniejszenie dawki lub wydłużenie przerw pomiędzy podaniami leku, zwłaszcza w trakcie leczenia LMPCh.

**Cel:** Określenie czasu trwania remisji/niskiej aktywności choroby u pacjentów z RZS po zakończeniu leczenia biologicznego, z uwzględnieniem stosowanych LMPCh.

**Materiał i metody:** Przebadano 55 chorych na RZS (15 mężczyzn, 40 kobiet, w wieku  $58,3 \pm 9,6$  roku; czas trwania choroby  $9,0 \pm 7,2$  roku), u których zaprzestano leczenia anty-TNF, gdy osiągnęli DAS28 < 3,2. Oceniano czas do zaostrzenia definiowanego wzrostem DAS28 o minimum 1,2, aby wartość wyniosła > 3,2.

**Wyniki:** Czas leczenia anty-TNF wynosił 10,4 miesiąca (95% CI: 9,9–10,99), DAS28 początkowy – 6,27 (95% CI: 6,07–6,48), końcowy – 2,25 (95% CI: 2,11–2,38). U 43 chorych (78%) uzyskano remisję, u 12 chorych niską aktywność choroby. U 48 pacjentów (87%) wznowiono leczenie. Czas

do ponownego leczenia wyniósł dla całej grupy badanej 5,5 miesiąca (95% CI: 3,68–7,40). DAS28 w chwili zaostrzenia – 6,06 (95% CI: 3,68–7,40), u 39 pacjentów (81%) stwierdzono wysoką aktywność choroby.

U pacjentów w remisji (78%) czas od przerwy do ponownego rozpoczęcia leczenia wyniósł 6 miesięcy, u chorych z niską aktywnością choroby 3,25 miesiąca (ns). Czas do ponownego rozpoczęcia leczenia u chorych przyjmujących metotreksat wyniósł 5,97 miesiąca, inne LMPCh – 4,83 miesiąca (ns). Po ponownym rozpoczęciu terapii niską aktywność choroby wykazano u 48 pacjentów, średnio po 7,8 miesiąca.

**Wnioski:** Utrzymanie długotrwałej remisji/niskiej aktywności choroby po zaprzestaniu leczenia biologicznego u pacjentów z RZS jest trudne do osiągnięcia, ale ponowne rozpoczęcie leczenia biologicznego pozwala na osiągnięcie pożądanego efektu w czasie porównywalnym do pierwszego cyklu leczenia.

## Analiza bezpieczeństwa i skuteczności terapii sekwencyjnej różnymi preparatami etanerceptu

Anna Felis-Giemza, Kornelia Chmurzyńska, Katarzyna Świerkocka, Mariusz Wudarski, Marzena Olesińska

Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** etanercept, terapia biologiczna.

**Wstęp:** Etanercept jest lekiem biologicznym z grupy inhibitorów czynnika martwicy nowotworów. Obecnie w Polsce dostępne są dwa preparaty: oryginalny (Enbrel®, ENB) oraz biopodobny (Benepali®, BEN). Badania kliniczne wskazują na podobny profil skuteczności i bezpieczeństwa obu leków.

**Cel:** Przedstawienie własnych doświadczeń dotyczących leczenia etanerceptem w ramach programów lekowych RZS, ŁZS i ZZSK.

**Materiał i metody:** U 166 pacjentów zmieniono ENB na BEN z powodu decyzji administracyjnej (grupa I) oraz u 6 chorych zastosowano BEN jako pierwszy lek biologiczny (grupa II).

Zgodnie z wytycznymi programów lekowych, monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia oraz aktywności choroby odbywało się co 3–6 miesięcy. Ewentualne zdarzenia niepożądane zgłaszano na comiesięcznych wizytach.

**Wyniki:** W grupie I u 25 pacjentów (15,1%) zaobserwowano zdarzenia niepożądane lub niezadowalającą skuteczność

leku biopodobnego. U 7 chorych (4,2%) stwierdzono brak skuteczności leczenia, a 8 chorych (4,8%) zgłosiło subiektywne „słabsze działanie leku” i pogorszenie stanu zdrowia. Spośród zgłoszonych zdarzeń niepożądanych najczęściej występowały bóle głowy i zmiany skórne. Odczyny skórne w miejscu podania zaobserwowano u 4 chorych. U wszystkich 25 chorych konieczny był powrót do stosowania leku oryginalnego. U jednego pacjenta po ponownym zastosowaniu leku oryginalnego wystąpiło uczulenie na lek. U pacjentów z grupy II stwierdzono dobrą skuteczność terapii i nie zaobserwowano żadnych zdarzeń niepożądanych. Lek biopodobny był skuteczny i dobrze tolerowany.

**Wnioski:** Przedstawione doświadczenia wskazują, że zmiana terapii lekiem oryginalnym na lek biopodobny wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych i nieskuteczności, w przeciwieństwie do kontynuacji terapii rozpoczętej, niezależnie lekiem oryginalnym lub biopodobnym.

## Wpływ steroidów stosowanych systemowo na występowanie wczesnych zmian jaskrowych u chorych z toczeniem rumieniowatym układowym – prawda czy mit?

Monika Modrzejewska<sup>1</sup>, Marta P. Wiącek<sup>1</sup>, Danuta Bobrowska-Snarska<sup>2</sup>, Wojciech Lubiński<sup>1</sup>, Marek Brzosko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Okulistyki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>2</sup>Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** toczeń rumieniowaty układowy, ciśnienie wewnątrzgałkowe, jaskra posteroidea, glikokortykosteroidy.

**Wstęp:** Jednym z istotnych powikłań długotrwałego leczenia glikokortykosteroidami jest jaskra.

**Cel:** Określenie wpływu steroidów stosowanych systemowo na wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz występowanie wczesnych zmian jaskrowych.

**Materiał i metody:** Kobiety z TRU podzielono na dwie grupy – stosujące steroidy systemowo oraz niestosujące takiego leczenia. U chorych wykonano badanie okulistyczne, z pomiarem ostrości wzroku i ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP). W badaniu optycznej koherentnej tomografii (OCT) tarczy nerwu wzrokowego oceniono grubość warstwy włókien nerwowych siatkówki (RNFL), symetrię RNFL pomiędzy oczami, objętość zagłębienia centralnego oraz stosunek średnicy zagłębienia centralnego do powierzchni tarczy nerwu wzrokowego (C/D). W badaniu OCT okolicy plamki oceniono średnią oraz minimalną łączną grubość warstw komórek zwojowych i wewnętrznej spłotowatej (GCL+ IPL). Przy użyciu skaningowej polarymetrii laserowej (GDx) oceniono wskaźnik włókien nerwowych siatkówki (NFI). Wartości  $p < 0,05$  uznano za istotne statystycznie.

**Wyniki:** Zbadano 62 kobiety z TRU – 47 chorych (94 oczy) systemowo (drogą doustną i/lub dożylną) leczonych GKS oraz 15 chorych (30 oczy) nieprzyjmujących GKS. Średnia wartość IOP u chorych stosujących steroidy wyniosła dla prawego oka  $17,14 \pm 3,94$  mm Hg, a u chorych nieleczonych steroidami –  $17,65 \pm 3,99$  mm Hg ( $p > 0,05$ ). Dla lewego oka średnie wartości IOP wyniosły odpowiednio dla obu grup  $16,86 \pm 3,45$  mm Hg i  $16,67 \pm 3,50$  mm Hg ( $p > 0,05$ ). W badaniu OCT tarczy nerwu wzrokowego nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami. W badaniu OCT okolicy plamki nie wykazano znaczącej różnicy dla średniej i minimalnej grubości kompleksu GCL + IPL, a w badaniu GDx nie stwierdzono także różnicy w wartości NFI.

**Wnioski:** Stosowanie GKS systemowo nie wpłynęło na częstość występowania wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego i wczesnych zmian jaskrowych w analizowanej grupie chorych z toczeniem rumieniowatym układowym.

## Choroba Behçeta z zajęciem układu nerwowego

Magdalena SZMYRKA

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**Słowa kluczowe:** choroba Behçeta, zajęcie układu nerwowego, diagnostyka różnicowa, leczenie.

Choroba Behçeta jest rzadkim schorzeniem układowym o nieznanym etiologii, które charakteryzuje się zmianami skórno-słuzówkowymi (rumień guzowaty, zmiany krostkowe, trądzik, nawracające afte w jamie ustnej i owrzodzenia na narządach płciowych) i zajęciem narządu wzroku. Zajęcie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) występuje w ciężkich postaciach choroby i dotyczy zwłaszcza mężczyzn. Wyróżnia się dwie podstawowe postaci. Pierwsza to występujące częściej zmiany o podłożu naczyniowo-zapal-

nym, z ogniskowym lub rozszanym zajęciem OUN – tzw. postać mięszkowa, w której zmiany najczęściej lokalizują się w pniu mózgu i może im towarzyszyć niedowład połowiczny. Drugi typ zmian to izolowana zakrzepica zatok żylnych mózgu, która charakteryzuje się lepszym rokowaniem. Przedstawiono dwa przypadki choroby Behçeta z zajęciem OUN, opornym na leczenie, w których zastosowano terapię biologiczną inhibitorami TNF-alfa. Omówiono również zasady diagnostyki i leczenia neurologicznej postaci tej choroby.

## Aortitis w oddziale reumatologicznym – jednośrodkowa retrospektywna analiza 6 przypadków

Beata Maciążek-Chyra<sup>1</sup>, Ewa Morgiel<sup>1</sup>, Anna Czarnecka<sup>2</sup>, Maciej Guziński<sup>2</sup>, Piotr Wiland<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

<sup>2</sup>Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Słowa kluczowe:** zapalenie aorty, czynniki rokownicze, badania obrazowe.

**Wstęp:** *Aortitis* oznacza proces zapalny obejmujący ścianę aorty, który może być spowodowany czynnikami zakaźnymi oraz nieinfekcyjnymi. Niezależnie od etiologii, zapalenie aorty jest obarczone ryzykiem wystąpienia poważnych następstw, łącznie z zagrażającym życiu rozwarstwieniem ściany aorty czy jej przerwaniem.

**Cel:** Analiza objawów klinicznych oraz parametrów laboratoryjnych, które mogą mieć związek z występowaniem *aortitis*.

**Materiał i metody:** Dokonano systematycznego przeglądu komputerowej bazy danych Zakładu Radiologii UM we Wrocławiu w poszukiwaniu fraz „aortitis”, „pogrubienie ściany aorty”, „mufka wokół aorty” w opisach badań obrazowych (TK, MR, USG) wykonywanych u chorych hospitalizowanych w Klinice Reumatologii w latach 01.2012–04.2017.

**Wyniki:** Obraz radiologiczny zapalenia aorty definiowany jako pogrubienie ściany aorty  $\geq 3$  mm opisano w badaniach TK u 6 chorych: 3 mężczyźni i 3 kobiety, średni wiek chorych 60,17  $\pm$  6,18 roku (50–69). Lokalizacja zmian w aorcie przed-

stawiała się następująco: aorta wstępująca ( $n = 3$ ), łuk aorty ( $n = 3$ ), aorta zstępująca odcinek piersiowy ( $n = 2$ ), aorta zstępująca odcinek brzuszny ( $n = 4$ ). Liczba zajętych odcinków aorty: jeden odcinek ( $n = 3$ ), 2 odcinki ( $n = 1$ ), co najmniej 3 odcinki ( $n = 2$ ). W badanej grupie ustalone były rozpoznania: włóknienie zaotrzewnowe ( $n = 2$ ), ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń ( $n = 1$ ) twardzina układowa ( $n = 1$ ), polimialgia reumatyczna ( $n = 1$ ), gorączka o nieustalonej przyczynie ( $n = 1$ ). U wszystkich chorych odczyn OB był przyspieszony średnio 71,17  $\pm$  41,24. Zaobserwowano, iż liczba zajętych odcinków aorty i lokalizacji zmian korelowała z szybkością opadania erytrocytów, niedokrwistością i występowaniem objawów ogólnych.

**Wnioski:** Wykonywanie badań obrazowych zwiększa wykrywalność zapalenia aorty, które często przebiega w sposób skryty bez widocznych objawów klinicznych lub objawy są maskowane dolegliwościami typowymi dla choroby współistniejącej. Rozległość zmian zapalnych aorty związana jest z szybkością opadania erytrocytów i niedokrwistością.

# Co należy poprawić w diagnostyce i terapii reumatoidalnego zapalenia stawów, toczenia rumieniowatego układuowego, twardziny układuowej – konsensus międzynarodowy

Maria Majdan

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** choroby reumatyczne, efektywność leczenia, remisja, działania niepożądane leków.

.W ciągu ostatnich lat doszło do ogromnego postępu w diagnostyce, klasyfikacji, racjonalizacji leczenia układowych chorób autoimmunizacyjnych. Nadal mamy jednak wiele problemów dotyczących ich diagnostyki i leczenia. Artykułowane są liczne oczekiwania i niejasności odnoszące się do postępowania diagnostycznego i terapeutycznego. Ostatnio zespół ekspertów doświadczonych w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych po systematycznym przeglądzie piśmiennictwa oraz dyskusjach klinicznych sformułował niezaspokojone potrzeby w leczeniu chorób reumatycznych oraz zdefiniował pytania, na które nie ma odpowiedzi, a które powinny być głównym celem przyszłych badań naukowych w reumatologii [1].

Co się tyczy reumatoidalnego zapalenia stawów stwierdzono, że przebieg choroby jest nieprzewidywalny i mimo dostępu do leczenia biologicznego całkowite zahamowanie progresji radiologicznej jest obserwowane tylko u połowy chorych, prawie połowa chorych przerywa leczenie w ciągu 5 lat, niezależnie od zastosowanej strategii terapeutycznej. Brak jest jednoznacznych markerów przewidujących przebieg choroby.

W toczeniu rumieniowatym układuowym (TRU) większość zaleceń terapeutycznych jest opartych na opinii ekspertów i doświadczeniu klinicznym. Badania kliniczne wielu leków biolo-

gicznych nie osiągnęły swojego punktu końcowego i aktualnie zarejestrowane są tylko belimumab i rytuksymab, który jest skutecznie stosowany w wielu niereagujących na inną terapię postaciach choroby. Nierozwiązanym problemem klinicznym w TRU są postacie odporne na leczenie oraz działania niepożądane glikokortykosteroidów.

Głównym wyzwaniem w twardzinie układuowej jest istotnie zwiększona umieralność i brak skutecznego leczenia zajęcia narządowego (przede wszystkim serca, płuc, przewodu pokarmowego, skóry). Autologiczne przeszczepy krwiotwórczych komórek macierzystych szpiku (*hematopoietic stem cells transplantation* – HSCT) czy immunosupresja z zastosowaniem różnych leków są rzadko skuteczne w najcięższych postaciach choroby.

## Piśmiennictwo:

1. Giacomelli R, et al. International consensus: What else can we do to improve diagnosis and therapeutic strategies in patients affected by autoimmune rheumatic diseases (rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome and Sjogren's syndrome?): The unmet needs and the clinical grey zone in autoimmune disease management. *Autoimmune Rev* 2017; 16: 911-924, <http://dxdoi.org/10.2016/jautrev2017.07>.

## Epigenetyczne aspekty reumatoidalnego zapalenia stawów

Bogdan Kolarz<sup>1</sup>, Maria Majdan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wydział Medyczny, Uniwersytet Rzeszowski

<sup>2</sup>Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, epigenetyka, microRNA, metylacja DNA.

**Wstęp:** Epigenetyka to nauka opisująca dziedziczne modyfikacje ekspresji DNA bez zmian w samych sekwencjach DNA. Oznacza to oddziaływania, poprzez które może dochodzić do zmian w fenotypie bez zmian genotypu. W szerszym znaczeniu epigenetyka obejmuje wszystkie mechanizmy regulacji ekspresji genów, które mogą, lecz nie muszą być dziedziczne. Często są to oddziaływania krótkotrwałe, przejściowe i dynamiczne.

**Cel:** Do regulacji ekspresji genów wykorzystywane są takie mechanizmy, jak: metylacja DNA, modyfikacje histonów, w tym acetylacja, metylacja, fosforylacja, ubikwitynacja, SUMO-ylacja, oraz oddziaływania poprzez niekodujące RNA, w tym microRNA i długie niekodujące RNA.

**Materiał i metody:** Procesy metylacji DNA i modyfikacji histonów przebiegają z udziałem licznych enzymów. Udowodniono, że wpływ na nie może modyfikować przebieg reumatoidalnego zapalenia stawów. Hamowanie deacetylacji histonów poprzez romidepsin, vorinostat, entinostat czy giwinostat powoduje zahamowanie aktywności metaloproteinaz, interleukiny 6 czy

TNF- $\alpha$ . Giwinostat stosowany przez 12 tygodni u chorych na MIZS wykazał dużą skuteczność przy bardzo dobrej tolerancji. Hamowanie odczytu miejsc acetylowanej lizyny w obrębie histonów poprzez zastosowanie inhibitorów BET skutkowało obniżeniem stężenia IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12 $\alpha$ , MMP i chemokin w RZS.

**Wyniki:** W ostatnich latach dostrzeżono rolę niedocenianych wcześniej niekodujących RNA. Większość powstającego w organizmie RNA (ok. 98%) nie koduje białek. W tej grupie znajdują się m.in. microRNA (cząsteczki o długości ok. 23 nukleotydów) pełniące ważne funkcje w posttranskrypcyjnej regulacji ekspresji genów.

**Wnioski:** Zaobserwowano wysoki poziom miR-125b korelujący z dobrą odpowiedzią na rytuksymab. Zaproponowano stosowanie miRNA jako markerów RZS: miR-16, miR-24, miR-26, miR-125a-5p, miR-132, miR-146a, miR-155, miR-223 oraz jako kandydatów do terapii RZS: miR-10a, miR-23b, miR-124a, miR-155, miR-223, miR-451.

## Epigenetyczne aspekty twardziny układowej

Ewa Wielosz, Maria Majdan

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** twardzina układowa, epigenetyka.

**Wstęp:** W ostatnich latach zaobserwowano wzrost zainteresowania epigenetycznymi uwarunkowaniami w chorobach układowych tkanki łącznej.

**Omówienie:** Epigenetyka jest nauką wciąż rozwijającą się, zajmującą się zagadnieniami dotyczącymi mechanizmów modyfikacji ekspresji DNA, nie zmieniając sekwencji nukleotydów. Modyfikacje epigenetyczne dotyczące DNA i białek histonowych są związane z oddziaływaniem czynników zewnętrznych i w przeciwieństwie do uwarunkowań genetycznych mogą być odwracalne.

Zmiany epigenetyczne mogą być wywołane poprzez metylację DNA, acetylację, metylację białek histonowych oraz posttranslacyjne modyfikacje ekspresji genów z udziałem niekodujących RNA. W licznych doniesieniach wykazano, że aktywność enzymów odpowiedzialnych za proces modyfikacji DNA czy białek histonowych może być związana z oddziaływaniem czynników środowiskowych, które przyczyniają się do rozwoju układowych chorób tkanki łącznej. Najwięcej doniesień dotyczy uwarunkowań epigenetycznych w reu-

matoidalnym zapaleniu stawów, jednak istnieją dane w literaturze opisujące zmiany epigenetyczne w innych układowych chorobach tkanki łącznej, np. w twardzinie układowej. Największą rolę przypisuje się hipermetylacji i hipometylacji DNA genów regulatorowych, co wskazuje na możliwość modyfikacji epigenetycznych procesów włóknienia w przebiegu twardziny układowej. Jednak wadliwa demetylacja histonów i zmiany w ekspresji mikro-RNA (miRNA) regulatorowego mogą odgrywać istotną rolę w aktywacji i proliferacji fibroblastów. Inne badania sugerują, że mechanizmy epigenetyczne wpływają na zwiększoną podatność komórek śródbłonna na procesy apoptozy i przyczyniają się do rozwoju waskulopatii w przebiegu twardziny układowej.

**Wnioski:** Mechanizmy epigenetyczne mogą odgrywać istotną rolę w patogenezie twardziny układowej, pozwalając na dokładniejsze poznanie uwarunkowań wpływających na rozwój choroby. W przyszłości mogą również dać nadzieję na leczenie objawów choroby na poziomie molekularnym.

## Epigenetyczne aspekty toczenia rumieniowatego układowego

Magdalena Dryglewska, Maria Majdan

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** epigenetyka, tocień rumieniowaty układowy.

**Wstęp:** Tocienie rumieniowate układowe (TRU) to przewlekła zapalna choroba autoimmunologiczna, w której dochodzi do niekontrolowanej aktywacji układu odpornościowego i nadprodukcji autoprzeciwciał. Patogeneza choroby jest złożona i nie do końca poznana. Istotną rolę odgrywają w niej czynniki genetyczne oraz środowiskowe.

**Omówienie:** Dotychczas udało się zidentyfikować ok. 30 genów, które są zaangażowane w patomechanizm TRU. Jednak nie u wszystkich osób predysponowanych genetycznie dochodzi do rozwoju choroby. Zjawisko to można wiązać ze zmianami epigenetycznymi zachodzącymi pod wpływem czynników środowiskowych.

Mogą one oddziaływać na ekspresję genów i są potencjalnie dziedziczne, ale nie prowadzą do zmian w sekwencji nukleotydów. Stwierdzane w przebiegu choroby dysfunkcje epigenetyczne prowadzą do zmian w ekspresji genów odgrywających kluczową rolę w utrzymaniu tolerancji immunologicznej organizmu.

Głównymi mechanizmami epigenetycznej zmienności są: metylacja DNA, modyfikacja białek histonowych, ekspresja niekodującego RNA, a także imprinting genowy i remodeling chromatyny. Za główne dysfunkcje epigenetyczne wpływające na patogenezę choroby uważa się globalną hipometylację DNA na limfocytach T CD4+, która jest wynikiem zaburzeń regulacji szlaku sygnałowego kinazy ERK, hipoacetylację histonów, metylację lizyny 9 na histonie H3 oraz reaktywację nieaktywnego chromosomu X. Innym ważnym czynnikiem zmieniającym ekspresję genów na poziomie mRNA są niekodujące miRNA.

**Wnioski:** U chorych na TRU różne mechanizmy epigenetyczne współdziałają ze sobą, nasilając ekspresję bądź wyciszenie genów odpowiedzialnych za produkcję prozapalnych i przeciwzapalnych cytokin oraz aktywację autoreaktywnych limfocytów B.

## Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów o małej aktywności choroby

Małgorzata Biskup<sup>1</sup>, Maria Majdan<sup>2</sup>, Bożena Targońska-Stępnia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Poradnia Reumatologicznej, Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, ryzyko sercowo-naczyniowe, markery stanu zapalnego, miażdżyca, peptyd natriuretyczny, wydolność rozkurczowa serca.

**Wstęp:** Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest uznawane za niezależny czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (ChUSN). Zwiększona zachorowalność i śmiertelność z przyczyn SN wynika z przyspieszonego rozwoju miażdżycy, w przebiegu przewlekłego, układowego procesu zapalnego, szczególnie w okresie dużej aktywności choroby.

**Cel:** Ocena ryzyka SN u chorych na RZS o małej aktywności choroby za pomocą analizy konwencjonalnych i niekonwencjonalnych czynników ryzyka SN.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 70 chorych na RZS (54 kobiet, 16 mężczyzn), w średnim wieku 54 lata, w okresie małej aktywności choroby (DAS28  $\leq$  3,2). Badanie parametrów SN przeprowadzono również w odpowiedniej wiekowo grupie kontrolnej 33 ochotników.

**Wyniki:** W grupie chorych na RZS stwierdzono: nieprawidłowe wartości cIMT ( $\geq$  0,6 mm) u 60 osób (86%), blaszki miażdżycowe u 43 (61%), upośledzoną wydolność rozkurczową serca

(E/A) u 26 (37%), nieprawidłowy zapis EKG u 18 (26%), duże/bardzo duże ryzyko śmierci SN według SCORE u 1/3 chorych. W grupie RZS w porównaniu z grupą kontrolną wykazano istotnie statystycznie większą wartość cIMT [0,83 (0,22) vs 0,62 (0,11) mm,  $p < 0,001$ ], QTc [439,6 (23,7) vs 414 (27,9) ms,  $p < 0,001$ ], częściej obecność blaszek miażdżycowych [43 (61%) vs 10 (30%),  $p = 0,003$ ]. U chorych z blaszkami miażdżycowymi oraz nieprawidłowym zapisem EKG obserwowano istotnie wyższe wartości OB i częściej nadżerki kostne. Wykazano istotne statystycznie korelacje pomiędzy wartościami E/A, NT-proBNP i SCORE oraz czasem trwania RZS ( $R = -0,23$ ;  $R = 0,32$ ;  $R = 0,23$ ) i wartością OB ( $R = -0,3$ ;  $R = 0,33$ ;  $R = 0,3$ ).

**Wnioski:** Wyniki badań przeprowadzonych u chorych na RZS wskazują na istotnie zwiększone ryzyko SN w porównaniu z grupą kontrolną. Wykazano także niekorzystny wpływ RZS na stan układu SN, nawet pomimo małej aktywności choroby.

## Ocena zależności pomiędzy aktywnością wydzielniczą tkanki tłuszczowej podskórnej a klinicznym przebiegiem reumatoidalnego zapalenia stawów

Agnieszka Zielińska<sup>1</sup>, Ewa Kontry<sup>2</sup>, Piotr Głuszko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika i Poliklinika Reumatologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Patofizjologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, tkanka tłuszczowa, BMI, otyłość, adipocytokiny.

**Wstęp:** Wewnątrzstawowa tkanka tłuszczowa izolowana od chorych na RZS jest bogatym źródłem adipocytokiny i może podtrzymywać przetrwały proces zapalny. Do tej pory u chorych na RZS nie oceniano pod tym względem aktywności sekrecyjnej tkanki tłuszczowej, np. tkanki podskórnej, która mogłaby mieć wpływ ogólnoustrojowy.

**Cel:** Ocena cytokin wytwarzanych przez tkankę tłuszczową chorych na RZS oraz chorobę zwyrodnieniową stawów (ChZS). Wykazanie zależności pomiędzy rodzajem i ilością wydzielanych cytokin a wskaźnikami antropometrycznymi, zaburzeniami gospodarki lipidowej, aktywnością kliniczną choroby, stopniem zmian radiologicznych w stawach, powikłaniami pozastawowymi.

**Materiał i metody:** Hodowla eksplantów tkanki tłuszczowej. Jakościowo i ilościowo oceniono cytokiny (czynnik martwicy nowotworów – TNF, czynnik zahamowania migracji makrofagów – MIF, leptyna) wytwarzane przez tkankę tłuszczową u 84 chorych na RZS oraz u 39 chorych z ChZS.

Pomiar dystrybucji tkanki tłuszczowej wykonywano przy użyciu analizatora elektronicznego.

**Wyniki:** Podskórna tkanka tłuszczowa jest aktywna w przebiegu RZS i ChZS, w RZS sekrecja niektórych adipocytokiny w tłuszczu jest większa niż w ChZS; ich stężenia w surowicy są wyższe niż w ChZS. Aktywność sekrecyjna tkanki tłuszczowej zależy od płci (jest wyższa u kobiet dla TNF w RZS, a dla leptyny w ChZS) i od wieku (wyższa z wiekiem dla MIF i TNF). Masa ciała, BMI oraz elementy składu ciała ujemnie korelują z sekrecją adipokiny i TNF w tkance tłuszczowej podskórnej. Tkanka tłuszczowa podskórna zasila pulę MIF krążącego w surowicy w RZS i ChZS, czas choroby koreluje dodatnio z sekrecją MIF.

**Wnioski:** Adipocytokiny mogą wpływać na gospodarkę lipidową i wywierać działanie przeciwi- i proaterogenne. Otyłość spełnia funkcję ochronną w RZS, korelując negatywnie ze stopniem radiologicznej destrukcji stawów. Adipocytokiny z tłuszczu mogą być związane z występowaniem chorób towarzyszących w ChZS

## Porównanie nowych i wcześniejszych (z 2002 i 2012 roku) kryteriów rozpoznania pierwotnego zespołu Sjögrena w polskiej kohorcie pacjentów

Maria Maślińska<sup>1</sup>, Małgorzata Mańczak<sup>2</sup>, Joanna Dmowska-Chalaba<sup>1</sup>, Brygida Kwiatkowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Wczesnego Zapalenia Stawów, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Gerontologii, Zdrowia Publicznego i Dydaktyki, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** pierwotny zespół Sjögrena, kryteria EULAR/ACR.

**Wstęp:** Rozwój wiedzy oraz doświadczenia kliniczne powodują kolejne analizy i krytykę kryteriów rozpoznania pierwotnego zespołu Sjögrena (PZS), a poszukiwanie nowych markerów immunologicznych tej choroby autoimmunizacyjnej nie przyniosło idealnego rozwiązania. Wobec tego grupa ekspertów przedstawiła w 2016 roku kolejne kryteria, w ich ocenie o optymalnej czułości i swoistości.

**Cel:** Porównanie grupy chorych z rozpoznawanym PZS wg kryteriów z 2002, 2012 oraz 2016 r. Próba wskazania, co wpłynęło (jakie zmienne) na niespełnienie nowych kryteriów.

**Materiał i metody:** Badanie przeprowadzono w grupie 73 chorych (wiek 50,03 ± 15,1 roku), stosunek liczby chorych kobiet do liczby chorych mężczyzn 6,5 : 1. Grupę analizowano pod względem rozpoznania PZS wg kryteriów AECG 2002, ACR 2012 oraz ACR/EULAR 2016.

**Wyniki:** Wśród badanych pacjentów wszyscy spełniający kryteria z 2016 roku spełniali również kryteria z 2002 r., zgodność 92% (67/73). Porównując kryteria z 2012 r. z kryteriami z 2016 r., uzyskano zgodność 68% (50/73). Wykazano, że jeśli u chorych potwierdzano rozpoznanie kryteriami z 2016 r., spełniali oni również kryteria AECG (2002 r.).

**Wnioski:** Nowo zaproponowane kryteria są zbliżone w swojej czułości i specyficzności do kryteriów AECG z 2012 r. Czułość nowych kryteriów wynosi 92% (67/73). Nowe kryteria eliminują grupę chorych, którzy mieli obecny czynnik reumatoidalny i przeciwciała ANA jako markery immunologiczne, bez przeciwciał anty-Ro/SS-A oraz bez wykazania w badaniu histopatologicznym biopsji gruczołów ślinowych mniejszych Focus score (FS) ≥ 1.

## Czy wtórny zespół antyfosfolipidowy wpływa na parametry przepływu pozagałkowego krwi u chorych z toczeniem rumieniowatym układowym?

Marta P. Wiącek<sup>1</sup>, Danuta Bobrowska-Snarska<sup>2</sup>, Grażyna Wilk<sup>3</sup>, Wojciech Lubiński<sup>1</sup>, Marek Brzosko<sup>2</sup>, Monika Modrzejewska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Okulistyki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>2</sup>Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Radiologii Ogólnej i Stomatologicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** toczeń rumieniowaty układowy, krążenie pozagałkowe krwi, ultrasonografia dopplerowska w kolorze.

**Wstęp:** W toczeniu rumieniowatym układowym (TRU) może dojść do zwężenia lub niedrożności naczyń, także w obrębie gałki ocznej.

**Cel:** Porównanie parametrów przepływu pozagałkowego krwi u chorych z TRU oraz w grupie z TRU i wtórnym zespołem antyfosfolipidowym (WZAF) w badaniu ultrasonografii dopplerowskiej w kolorze (*color doppler imaging* – CDI).

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 55 kobiet – 44 z TRU (średnia wieku: 44,07 roku) oraz 11 z TRU i ZAF (średnia wieku: 39,55 roku). Parametry przepływu zostały określone w CDI w czterech tętnicach pozagałkowych: tętnicy środkowej siatkówki (CRA), tętnicy ocznej (OA), tętnicach rzęskowej tylnej długiej przyśrodkowej (MPCA) i bocznej (TPCA). Analizie poddano następujące parametry przepływu krwi: szczytową prędkość skurczową (PSV, cm/s), szczytową prędkość końcoworozkurczową (EDV, cm/s), indeks pulsacji (PI), wskaźniki oporu naczyniowego (RI). Grupy porównano przy użyciu testu t-Studenta dla zmiennych niezależnych.

W przypadku braku normalności rozkładu wykonano transformację Boxa-Coxa. Wartości  $p < 0,05$  uznano za istotne statystycznie.

**Wyniki:** Porównano wartości PSV, EDV, RI oraz PI dla prawego i lewego oka, nie stwierdzając istotnej statystycznie różnicy pomiędzy badanymi oczami. Do dalszej analizy włączono wartości parametrów prędkości przepływów tylko dla jednego oka. U chorych z TRU i ZAF w TPCA stwierdzono podwyższone wartości PSV 13,64 ± 4,17 i 10,59 ± 3,41,  $p < 0,05$ ; oraz EDV 5,76 ± 1,98 i 4,01 ± 0,92,  $p < 0,05$ . We wszystkich analizowanych tętnicach obserwowano wzrost wartości RI wraz z wiekiem przy braku statystycznie istotnej różnicy dla tego parametru.

**Wnioski:** Stwierdzono, że obecność zespołu antyfosfolipidowego nie ma istotnego wpływu na zmiany w parametrach przepływu w tętnicach pozagałkowych u chorych z toczeniem rumieniowatym układowym.



## Wpływ stężenia osteoprotegeryny i sRANKL u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów na różnych terapiach biologicznych

Katarzyna Romanowska-Próchnicka<sup>1,2</sup>, Agnieszka Paradowska-Gorycka<sup>3</sup>, Małgorzata Mańczak<sup>4</sup>, Anna Felis-Giemza<sup>2</sup>, Dariusz Szukiewicz<sup>1</sup>, Sławomir Maśliński<sup>1</sup>, Marzena Oleśńska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Patologii Ogólnej i Doświadczalnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup>Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

<sup>3</sup>Zakład Biologii Molekularnej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

<sup>4</sup>Zakład Gerontologii i Zdrowia Publicznego, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** osteoprotegeryna, sRANKL, leki modyfikujące przebieg choroby, leczenie biologiczne.

**Wstęp:** Osteoprotegeryna (OPG) jest rozpuszczalnym receptorem blokującym różnicowanie i aktywację osteoklastów przez neutralizację aktywatora receptora ligandu NF- $\kappa$ B (RANKL). Równowaga pomiędzy RANKL a antagonistą OPG odgrywa kluczową rolę w regulacji resorpcji kości w reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS).

**Cel:** Badanie wpływu różnych terapii lekowych w RZS na markery aktywności obrotu kostnego, tj. RANKL i OPG.

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 125 pacjentów z RZS oraz 42 zdrowe osoby (grupa kontrolna). Grupę badaną podzielono na kilka podgrup pacjentów:

I – 39 stosujących monoterapię leflunomidem,

II – 49 przyjmujących metotreksat, etanercept,

III – 16 przyjmujących metotreksat, adalimumab lub golimumab bądź infliksymab,

IV – 16 stosujących metotreksat i rytuksymab lub tocilizumab,

V – 44, u których zastosowano skojarzone leczenie lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh).

Pacjenci mieli postawione rozpoznanie RZS na podstawie kryteriów ACR 2010. Średni wiek uczestników badania wynosił 54 lata (22–79). Wszyscy pacjenci mieli przeprowadzoną ocenę DAS28 przed leczeniem i po 90 dniach terapii.

**Wyniki:** Nie stwierdzono różnic w podgrupach pacjentów pod względem demograficznym i klinicznym (czas trwania choroby oraz stopień deformacji wg Larsena, stosowanie GKS, a także występowanie osteoporozy lub osteopenii).

We wszystkich podgrupach pacjentów leczonych biologicznie wykazano zmniejszenie poziomu sRANKL/OPG oraz sRANKL w stosunku do grupy leczonej LMPCh. Wykazano, że niski poziom sRANKL/OPG koreluje z zahamowaniem progresji radiologicznej w grupie pacjentów przyjmujących leflunomid.

**Wnioski:** Oznaczenia stężenia OPG i sRANKL mogą być użyteczne jako parametry prognostyczne zahamowania progresji zmian radiologicznych u pacjentów z RZS.

## Znaczenie kliniczne przeciwciał przeciwko polimerazie III w twardzinie układowej – studium przypadku chorej z rakiem piersi w wywiadzie

Anna Nowakowska-Płaza, Małgorzata Stasiek

Klinika Reumatologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** przeciwciała przeciw polimerazie III RNA, twardzina układowa, nowotwory.

**Wstęp:** Współistnienie twardziny układowej czy zespołów twardzinopodobnych z nowotworami jest znane. Kontrowersyjny pozostaje fakt, czy jest ono przypadkowe.

**Cel:** Prezentacja przebiegu twardziny układowej u chorej poddanej leczeniu onkologicznemu (chemio- i radioterapii) z powodu raka piersi – próba oszacowania korelacji serologicznej z obrazem klinicznym choroby.

**Opis przypadku:** U 45-letniej chorej wkrótce po zakończeniu leczenia onkologicznego raka piersi lewej doszło do postępującego stwardnienia skóry i tkanki podskórnej kończyny górnej lewej. Zmiany początkowo wiązano z przebytą radioterapią oraz blokiem pasażu chłonki spowodowanym usunięciem węzłów chłonnych. W schemacie chemioterapii chora otrzymywała cyklofosfamid. W trakcie diagnostyki reumatologicznej ujawniono obecność przeciwciał przeciwnądrowych w mianie 1 : 10 240 o typie świecenia plamistym, obecne przeciwciała przeciw podjednostkom polimerazy III RNA (RP 11, RP 155) oraz zmiany w kapilaroskopii o charakterze mikroangiopatii typowej dla wczesnego okresu twardziny. W trakcie obserwacji doszło do szybkiej progresji zmian skórnych na kończynę górną prawą, twarz, tułów, kończyny

dolne. Chora spełniała kryteria klasyfikacyjne rozpoznania twardziny układowej ACR/EULAR 2013. Nie stwierdzono zajęcia innych narządów (prawidłowe HRCT klatki piersiowej, RTG przetyku, ECHO serca). Po konsultacji onkologicznej rozpoczęto leczenie metotreksatem 15 mg/tydz., które okazało się nieskuteczne. Następnie zastosowano mykofenolan mofetylu, który odstawiono z powodu częstych infekcji. Po 1,5 roku obserwacji w badaniu USG piersi prawej ujawniono hipoechogenny, niejednorodny guzek 12 × 11 × 11 mm (BIRADS 5). Badanie histopatologiczne potwierdziło rozpoznanie raka piersi (zmiana o charakterze przerzutu pierwotnego nowotworu).

**Wyniki:** Coraz częstsze występowanie przeciwciał specyficznych dla chorób reumatycznych u pacjentów z nowotworami może sugerować ich wspólny mechanizm patogenetyczny.

**Wnioski:** Wczesne wykrycie obecności przeciwciał przeciwko polimerazie III RNA na etapie *preexisting scleroderma* mogłoby wpłynąć na wybór sposobu leczenia chorych z nowotworami, m.in. wskazania do radioterapii oraz indywidualizację okresowych badań kontrolnych (*follow-up*).

## Spektrum objawów neuropsychiatrycznych a aktywność kliniczna i immunologiczna u pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym

Katarzyna Pawlak-Buś, Maciej Spałek, Piotr Leszczyński

Klinika Reumatologii i Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

**Słowa kluczowe:** toczeń rumieniowaty układowy, toczeń neuropsychiatryczny, aktywność immunologiczna.

**Wstęp:** Toczeń rumieniowaty układowy z objawami neuropsychiatrycznymi (NPSLE) charakteryzuje się szerokim spektrum objawów neurologicznych i psychiatrycznych. Ich kwalifikacja ma istotny wpływ na obiektywizację oceny aktywności choroby i dalsze jej leczenie.

**Cel:** Charakterystyka objawów neuropsychiatrycznych u leczonych standardowo pacjentów z TRU oraz ocena ich aktywności klinicznej i immunologicznej.

**Materiał i metody:** Analizowano 128 pacjentów z TRU pod kątem objawów neuropsychiatrycznych tocznia. U wszystkich chorych z podejrzeniem NPSLE wykonano niezbędne badania obrazowe i neuropsychiatryczne. Objawy neuropsychiatryczne zaobserwowano u 30% pacjentów w wieku 38 ± 6 lat, ze średnim czasem trwania choroby 6,6 ± 5,6 roku. Pacjenci zostali poddani ocenie wg SLEDAI Index (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*), PGA (*Physical Global Assessment*) i wskaźnikiem uszkodzeń narządowych (*Damage Index – SDI*).

**Wyniki:** Skategoryzowano objawy neuropsychiatryczne TRU zgodnie z podziałem wg ACR. U wszystkich pacjentów z NPSLE rozpoznano objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, a tylko u 16% objawy obwodowe. Średnia aktywność TRU w trakcie epizodu objawów neuropsychiatrycznych wg SLEDAI była wysoka 29 ± 9,6. Niską aktywność TRU stwierdzono tylko u 3% badanych. U większości chorych (97%) stwierdzono umiarkowaną lub wysoką aktywność TRU wg SLEDAI oraz aktywność immunologiczną niezależnie od objawów neuropsychiatrycznych.

**Wnioski:** Częściej obserwowano zależne od przebiegu TRU pierwotne objawy neuropsychiatryczne ze strony ośrodkowego układu nerwowego, szczególnie zaburzenia pamięci, koncentracji i uwagi, zaburzenia nastroju oraz epizody naczyńowo-mózgowe. Pomimo intensywnej terapii immunosupresyjnej, aktywność kliniczna i immunologiczna pacjentów z NPSLE była wysoka.

## Ocena skuteczności leczenia u pacjentów z chorobą Takayasu – porównanie różnych schematów terapeutycznych

Joanna Zalewska, Iwona Dankiewicz-Fares, Tacja Barczyńska, Małgorzata Węgierska, Sławomir Jeka  
Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Biziela w Bydgoszczy

**Słowa kluczowe:** choroba Takayasu, leczenie immunosupresyjne, glikokortykosteroidy.

**Wstęp:** Choroba Takayasu należy do chorób z grupy układowych zapaleń naczyń. Proces zapalny zlokalizowany jest głównie w aorcji i jej odgałęzieniach. W przydanie oraz warstwie środkowej naczyń tworzą się nacieki z komórek zapalnych. W dalszym etapie dochodzi do włóknienia warstwy środkowej oraz rozplemu komórek śródbłonna, co prowadzi do zwężenia przekroju naczyń, a następnie powstawania zakrzepów i tętniaków. Leczenie polega na podawaniu glikokortykosteroidów i leków immunosupresyjnych oraz na leczeniu inwazyjnym.

**Cel:** Ocena wyników uzyskanych u pacjentów z chorobą Takayasu leczonych wg różnych schematów terapeutycznych.

**Materiał i metody:** W pracy zaprezentowano opisy 6 przypadków pacjentów z chorobą Takayasu hospitalizowanych w Klinice Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej

w latach 2008–2016. Przedstawiono algorytm postępowania diagnostycznego i terapeutycznego na przykładzie tych przypadków.

**Wyniki:** U wszystkich pacjentów uzyskano zmniejszenie aktywności choroby po zastosowanym leczeniu. Leczenie inwazyjne – wewnątrznaczyniowe – zostało podjęte po obniżeniu wskaźników ostrej fazy i uzyskaniu poprawy klinicznej chorych.

**Wnioski:** Skuteczność leczenia inwazyjnego zależy od stosowania w pierwszym etapie leczenia immunosupresyjnego, do momentu obniżenia wskaźników ostrej fazy oraz stabilizacji aktywności choroby. Szczególnie istotną rolę w procesie leczenia odgrywa współdziałanie lekarzy reumatologów oraz chirurgów naczyniowych

## Izolowane zapalenie tętnicy szyjnej wewnętrznej u 17-letniego pacjenta z udarem niedokrwinnym mózgu czy wstęp do układowego zapalenia naczyń?

Marta Janicka-Szczepaniak, Krzysztof Orczyk, Justyna Roszkiewicz, Małgorzata Biernacka-Zielińska, Elżbieta Smolewska  
Zakład Reumatologii Dziecięcej UM w Łodzi, Centralny Szpital Kliniczny UM w Łodzi, Ośrodek Pediatriczny im. Marii Konopnickiej

**Słowa kluczowe:** zapalenie tętnicy szyjnej, układowe zapalenie naczyń, ryzyko sercowo-naczyniowe.

**Opis przypadku:** Przedstawiono przypadek 17-letniego chłopca przyjętego do ośrodka z podejrzeniem zapalenia naczyń. Początkowo pacjent był hospitalizowany w Klinice Neurologii ICZMP w Łodzi z powodu nagłego wystąpienia niedowładu połowicznego prawostronnego z afazją. W wykonanym badaniu NMR głowy uwidoczniła obecność nadostrego ogniska niedokrwinnego w lewej półkuli mózgu, natomiast w badaniu angio-TK i angio-NMR stwierdzono zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej.

Zastosowano leczenie przeciwzakrzepowe, neuroprotektoryjne i przeciwobrzękowe. W czternastej dobie hospitalizacji stan ogólny pacjenta pogorszył się (pojawiła się plegia kończyny górnej prawej, nasilił się niedowład kończyny dolnej prawej i ośrodkowy niedowład prawego nerwu twarzowego). W kolejnych badaniach obrazowych uwidoczniła dalszą progresję zwężenia światła tętnicy szyjnej wewnętrznej. Biorąc pod uwagę obraz kliniczny oraz wyniki badań dodatkowych, wysunięto podejrzenie zapalenia tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej. Do leczenia dołączono metyloprednizolon.

Wobec podejrzenia układowej zapalnej choroby tkanki łącznej pacjenta przeniesiono do Kliniki Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej w Łodzi do dalszej diagnostyki i leczenia. Wyniki podstawowych badań laboratoryjnych (w tym koagulogram) wykonane w Klinice były prawidłowe. Nie wykryto obecności przeciwciał przeciwjądrowych, ANCA i antyfosfolipidowych. Wyniki badań angio-NMR oraz USG-Doppler naczyń szyjnych potwierdziły zapalenie tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej. Po konsultacji chirurga naczyniowego kontynuowano leczenie zachowawcze – glikokortykosteroidoterapię, leczenie przeciwzakrzepowe, neuroprotektoryjne i przeciwobrzękowi mózgu oraz prowadzono rehabilitację ruchową i logopedyczną.

Po uzyskaniu zgody pacjenta oraz jego rodziców do leczenia dołączono cyklofosfamid, uzyskując systematyczną poprawę stanu klinicznego z ustępowaniem niedowładu i afazji.



**PRACE PRZYJĘTE DO PREZENTACJI  
PLAKATOWEJ**

**Streszczenia**



## Stan przyzębia brzeżnego u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów i spondyloartropatie

Katarzyna Białowąs<sup>1</sup>, Magdalena Mendak-Ziółko<sup>2</sup>, Irena Duś-Ilnicka<sup>2</sup>, Lucyna Korman<sup>1</sup>, Małgorzata Radwan-Oczko<sup>2</sup>, Jerzy Świerkot<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

<sup>2</sup>Katedra Periodontologii, Zakład Patologii Jamy Ustnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, spondyloartropatie, zapalenie przyzębia, *Porphyromonas gingivalis*.

**Wstęp:** Choroba zapalna przyzębia (ChZP) może być potencjalnym czynnikiem ryzyka reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS). Periopatogen *Porphyromonas gingivalis* jest ważnym czynnikiem etiologicznym zapalenia przyzębia. Jako jedyny dotychczas poznany drobnoustrój ma zdolność do cytrulinacji białek, co może mieć istotne znaczenie w patogenezie RZS. Pojedyncze doniesienia wskazują również, że zapalenie przyzębia częściej występuje u chorych na spondyloartropatie (SpA).

**Cel:** Ocena stanu higieny jamy ustnej oraz częstości występowania zapalenia przyzębia i infekcji *Porphyromonas gingivalis* u chorych na RZS i SpA.

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 44 chorych na RZS, 30 chorych na SpA i 39 zdrowych osób z grupy kontrolnej. U wszystkich badanych przeprowadzono badanie periodontologiczne, oceniając głębokość kieszonek przyzębnych i wskaźniki periodontologiczne (API – wskaźnik

płytki powierzchni stycznych i BoP – krwawienie na sondowanie). W celu identyfikacji DNA *Porphyromonas gingivalis* przy użyciu reakcji PCR u wszystkich badanych z chorobą zapalną przyzębia pobierano wymazy z najgłębszych kieszonek przyzębnych.

**Wyniki:** Zapalenie przyzębia rozpoznano u 75% chorych na RZS, u 67% chorych na SpA i u 56% osób z grupy kontrolnej. Obecność DNA *Porphyromonas gingivalis* stwierdzono u 41% chorych na RZS, u 29% chorych na SpA i u 42% osób z grupy kontrolnej z ChZP. U pacjentów z chorobami reumatycznymi stwierdzono również złą higienę jamy ustnej – średni wskaźnik API wynosił odpowiednio w grupie RZS 80%, w grupie SpA 73%, a w grupie kontrolnej 65%.

**Wnioski:** Zapalenie przyzębia występuje bardzo często u chorych na RZS i SpA. Kompleksowe leczenie chorób reumatycznych powinno obejmować poprawę higieny jamy ustnej i leczenie periodontologiczne.

## Konsekwencje zespołu tocznia noworodkowego oraz problemy kardiologiczne i endokrynologiczne u 6-letniej pacjentki

Małgorzata Biernacka-Zielińska, Marta Janicka-Szczepaniak, Elżbieta Smolewska

Zakład Reumatologii Dziecięcej UM w Łodzi, Centralny Szpital Kliniczny UM w Łodzi, Ośrodek Pediatriczny im. M. Konopnickiej

**Słowa kluczowe:** zespół tocznia noworodkowego, całkowity blok serca, cholestaza wątrobowa, choroba Hashimoto.

**Wstęp:** Toczeń rumieniowaty układowy (TRU) często dotyczy kobiet w wieku prokreacyjnym, dlatego właściwe leczenie chorych, planowanie ciąży, a następnie jej odpowiednie prowadzenie jest niezmiernie istotne. U noworodków matki z TRU zdarzają się jednak cechy zespołu tocznia wrodzonego, co jest związane z przechodzeniem przez łożysko przeciwciał przeciwjądrowych (anty-Ro/SSA, anty-La/SSB). Najczęściej obserwuje się zmiany skórne, które pojawiają się w pierwszych tygodniach życia dziecka. Niekiedy może również dochodzić do zajęcia serca, układu krwiotwórczego, wątroby i dróg żółciowych, ośrodkowego układu nerwowego (OUN) oraz układu oddechowego. Matka opisanego dziecka była w dzieciństwie objęta opieką poradni reumatologicznej z powodu podejrzenia TRU, jednak po uzyskaniu pełnoletności nie zgłaszała się do reumatologa.

**Opis przypadku:** Cięża kobiety nie była odpowiednio kontrolowana. U ciężarnej nie monitorowano poziomu przeciwciał oraz nie oceniano właściwie rozwoju płodu. Dziecko urodziło się drogą cięcia cesarskiego w 33 hbd z powodu zagrażającej zamartwicy (skala Apgar 3/5). Z powodu stwierdzonego bloku A-V III stopnia dziewczynka miała wszczepiony stymulator w okresie noworodkowym. Bezpośrednio po porodzie, rozpoznano u noworodka zachyłkowe zapalenie płuc, krwawienie do OUN II stopnia, a także cechy cholestazy wątrobowej. Wykluczono zakażenie wirusami hepatotropowymi. Stwierdzono wrodzoną wadę serca w postaci ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej, istotną hemodynamicznie. Do 5. roku życia dziecko sporadycznie zgłaszało się do pediatry i nie było objęte opieką specjalistyczną. Do Kliniki dziewczynka została przyjęta w wieku 5,5 roku z powodu

nasilonej hepatomegalii, z rozwiniętym krążeniem obocznym, cechami cholestazy i narastającego stężenia amoniaku w surowicy oraz objawami niewydolności krążenia. W badaniu USG i angio-CT uwidoczniono zmiany pozakrzepowe w obrębie żył kończyn dolnych oraz wątrobowych. Wykluczono zaburzenia krzepnięcia, mukowiscydozę, celiakię oraz kilkakrotnie zakażenia wirusami hepatotropowymi. Nie wykryto obecności przeciwciał przeciwjądrowych ani antykoagulantu toczniowego. Z uwagi na duże ryzyko zabiegu zrezygnowano z biopsji wątroby. Biorąc pod uwagę cechy znacznego uszkodzenia wątroby, wielokrotnie powtarzano badania laboratoryjne, stwierdzając w kolejnym badaniu podwyższony poziom przeciwciał p/CMV w klasie IgM. Hepatolog nie zakwalifikował dziewczynki do leczenia gancyklowirem, negując czynne zakażenie, i zalecił stosowanie ursofalku. Z powodu narastających cech niewydolności krążenia, pomimo stosowania środków moczopędnych, przyspieszono termin zabiegu kardiologicznego. Zabieg jednak ostatecznie odroczone, z powodu dynamicznego rozwoju (w ciągu 3 tygodni!) choroby Hashimoto z bardzo wysokim stężeniem TSH i przeciwciał przeciw-tarczycowych. Rozpoczęto leczenie lewotyrosyną. Po uzyskaniu eutyreozы skorygowano wadę serca oraz wymieniono stymulator. Przebieg zabiegu bez powikłań.

**Wnioski:** Opisany przypadek jest dowodem na groźne powikłania tocznia noworodkowego obejmujące nie tylko objawy kardiologiczne, takie jak blok A-V III stopnia z koniecznością wszczepienia rozrusznika, ale też zajęcie procesem autoimmunologicznym tarczycy, wątroby i dróg żółciowych z odległymi konsekwencjami.



## Czy wykorzystanie modyfikacji skali SCORE wg EULAR lub tzw. modyfikacji duńskiej w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego jest przydatne u chorych na spondyloartropatie?

Krzysztof Bonek, Piotr Głuszko

Klinika i Poliklinika Reumatologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji  
im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** seronegatywne spondyloartropatie zapalne, ryzyko sercowo-naczyniowe, mSCORE, wytyczne, „leczenie ryzyka sercowo-naczyniowego”.

**Wstęp:** Chorzy na spondyloartropatie (SpA) mają zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe. Zalecana w ocenie ryzyka skala SCORE niedoszacowuje ryzyka w tej grupie chorych. Istniejące wg EULAR modyfikacje tej skali oraz wytyczne duńskie wymagają oceny pod kątem zasadności zastosowania ich u chorych na SpA.

**Cel:** Ocena zmian kwalifikacji do grup interwencji ryzyka sercowo-naczyniowego wg SCORE w modyfikacji EULAR oraz wg wytycznych duńskich (SCORE +15 lat). Ocena występowania „klasycznych” czynników ryzyka u chorych na SpA.

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 56 chorych na zeszywniające zapalenie kręgosłupa (ZZSK), w tym 73% stanowili mężczyźni, a 27% kobiety, oraz 33 chorych na łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS), w tym 61% mężczyzn, 39% kobiet. Porównując ZZSK i ŁZS, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pod względem palenia tytoniu (20% vs 21%), dyslipidemii (59% vs 47%), otyłości (48% vs

61%), nadciśnienia tętniczego. Osoby chore na ZZSK częściej uprawiali wysiłki fizyczne (29% vs 21%).

**Wyniki:** Chorzy z obu grup zgodnie z oceną w skali SCORE zostali zakwalifikowani do grup 3 interwencji redukującej ryzyko wg ESC/PTK, a po modyfikacji algorytmu poprzez iloczyn wyniku SCORE  $\times$  1,5 (mSCORE wg EULAR) oraz poprzez dodanie do wieku 15 lat (wytyczne duńskie) ponownie zreklasyfikowani do grup interwencji. W testach  $\chi^2$  nie stwierdzono różnic pomiędzy kwalifikacją do grup względem oryginalnego algorytmu ( $p > 0,05$ ).

**Wnioski:** W obliczu braku istotnych różnic w klasyfikacji do typów interwencji w ocenie ryzyka nie znajdujemy uzasadnienia zalecenia modyfikacji mSCORE lub +15 lat u chorych na SpA. Populacja chorych na SpA jest obciążona bardzo licznymi klasycznymi czynnikami ryzyka, które powinny stanowić pierwszorzędowy cel interwencji redukującej ryzyko sercowo-naczyniowe.

## Bezpieczeństwo synowektomii radioizotopowej u pacjentów leczonych inhibitorami TNF- $\alpha$ – obserwacja własna, wyniki wstępne

Marek Chojnowski<sup>1,2</sup>, Anna Felis-Giemza<sup>1</sup>, Leszek Królicki<sup>3</sup>, Marzena Olesińska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med.

Eleonory Reicher w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej, Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie

<sup>3</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

**Słowa kluczowe:** radiosynowektomia, reumatoidalne zapalenie stawów, inhibitor TNF- $\alpha$ .

**Wstęp:** Pomimo wysokiej skuteczności inhibitorów czynnika martwicy nowotworu  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), u części pacjentów w pojedynczych stawach utrzymuje się przewlekły stan zapalny, wymagający leczenia inwazyjnego. Synowektomia chirurgiczna wymaga przerwania leczenia inhibitorami TNF- $\alpha$  ze względu na ich działanie immunosupresyjne, skutkujące opóźnionym gojeniem się ran i wysokim ryzykiem okołoperacyjnych powikłań infekcyjnych. Alternatywą dla postępowania chirurgicznego jest radiosynowektomia (RS). Substancje promieniotwórcze używane podczas zabiegu mają bardzo silne działanie bakteriobójcze, co potencjalnie chroni pacjenta przed zakażeniem, nawet w trakcie terapii anty-TNF- $\alpha$ .

**Cel:** Opis doświadczeń własnych po zastosowaniu dostawowej terapii radioizotopowej u pacjentów leczonych inhibitorami TNF- $\alpha$ .

**Materiał i metody:** Oceniono retrospektywnie 17 pacjentów z RZS leczonych inhibitorami TNF- $\alpha$  (9 osób – adalimumab,

3 – certolizumab, 3 – etanercept, 1 – golimumab, 1 – infliksymab), u których wykonano 24 RS (9 stawów nadgarstkowych, 3 stawy skokowe, 2 stawy łokciowe, 1 staw kolanowy, 1 staw międzypaliczkowy bliższy). Na wizytach kontrolnych 3 i 6 miesięcy po RS zbadano pacjentów pod kątem występowania powikłań infekcyjnych.

**Wyniki:** W okresie 6 miesięcy po RS u żadnego z leczonych pacjentów nie wystąpiły miejscowe ani układowe powikłania infekcyjne, w szczególności nie zaobserwowano przypadków septycznego zapalenia stawów bądź zakażeń tkanek miękkich okolicy naktucia. Nie stwierdzono innych powikłań, takich jak poparzenia skóry czy martwica popromienna.

**Wnioski:** Na podstawie doświadczeń własnych można stwierdzić, że RS jest metodą leczenia o dobrym profilu bezpieczeństwa. Nie wiązała się ze zwiększonym ryzykiem infekcji i w przeciwieństwie do synowektomii chirurgicznej nie wymagała odstawienia leku biologicznego. U pacjentów wymagających wykonania synowektomii w trakcie terapii anty-TNF- $\alpha$ , RS wydaje się preferowaną metodą leczenia.

## Miejsce inhibitorów anty-TNF w leczeniu nawracającego zapalenia chrząstek

Joanna Dmowska-Chalaba<sup>1</sup>, Marta Legatowicz-Koprowska<sup>2</sup>, Michał Jakubaszek<sup>1</sup>, Maria Maślińska<sup>1</sup>, Brygida Kwiatkowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Wczesnego Zapalenia Stawów, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Anatomii Patologicznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** nawracające zapalenie chrząstek, inhibitory anty-TNF.

**Wstęp:** Nawracające zapalenie chrząstek (NZCh) jest chorobą zapalną o nawrotowym charakterze, z zajęciem struktur chrzęstnych bogatych w proteoglikany. Początek NZCh następuje najczęściej w 5. dekadzie życia, częściej występuje u kobiet. NZCh jest rozpoznawane na podstawie obrazu klinicznego oraz kryteriów MacAdama w modyfikacji Damianiego. W łagodniejszych przypadkach stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), dapson i kolchicynę, w cięższych kortykosteroidy (KS), metotreksat, azatioprynę, chlorambucyl. W przypadkach opornych na leczenie stosuje się inhibitory czynnika martwicy nowotworów TNF (iTNF).

**Cel:** Opis przypadku NZCh z towarzyszącym martwiczym zapaleniem naczyń, które doprowadziło do powstania rozległych owrzodzeń w obrębie kończyn dolnych skutecznie leczonego iTNF.

**Opis przypadku:** U pacjentki wystąpiło zapalenie małżowin usznych, chrząstek nosa, zapalenie spojówek, niedestruc-

cyjne zapalenie stawów oraz rozległe owrzodzenia podudzi. W badaniach dodatkowych zwiększone było CRP, OB, występowała niedokrwistość i hipergammaglobulinemia, nie stwierdzono obecności przeciwciał ANCA. W badaniu histopatologicznym wykazano zmiany typowe dla NZCh oraz zmiany martwicze ścian naczyń. Stosowano: NLPZ, pulsę z Solu-Medrolu następnie kontynuowano KS doustnie, podawano wlewy cyklofosfamidu, mimo to nadal obserwowano progresję owrzodzeń. Rozpoczęto więc leczenie iTNF (adalimumabem) w skojarzeniu z metotreksatem i KS, co przyniosło poprawę kliniczną i wygojenie owrzodzeń.

**Wnioski:** Opis przebiegu i leczenia NZCh ma na celu zwrócić uwagę na skuteczność iTNF w opornych na standardową terapię przypadkach zapalenia chrząstek oraz bezpieczeństwo ich długotrwałego stosowania.

## Współwystępowanie przeciwciał antyfosfolipidowych i autoprzeciwciał przeciwko antygenom komórkowym (określanym jako przeciwciała antynuklearne) u chorych na toczeń rumieniowaty układowy

Magdalena Dryglewska, Dorota Suszek, Arkadiusz Koszarny, Maria Majdan

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** toczeń rumieniowaty układowy, przeciwciała przeciwjądrowe, przeciwciała antyfosfolipidowe.

**Wstęp:** Powszechnie wiadomo, że współwystępowanie przeciwciał przeciwjądrowych i przeciwciał antyfosfolipidowych (aPL) znacznie zwiększa ryzyko powikłań zakrzepowozatorowych i pogarsza przebieg kliniczny oraz rokowanie w toczeniu rumieniowatym układowym (TRU).

**Cel:** Określenie częstości współwystępowania poszczególnych przeciwciał przeciwjądrowych (PPJ) i antyfosfolipidowych u chorych z TRU.

**Materiał i metody:** Badaniami objęto grupę 43 chorych (33 kobiet i 10 mężczyzn). Wszyscy chorzy spełniali kryteria rozpoznania TRU (z 2012 r.) oraz wtórnego zespołu antyfosfolipidowego (WZAF). Średni wiek badanych wynosił: 38,8 ±11,0 lat (zakres 18–63), czas trwania choroby: 9,7 ±8,3 roku (zakres 0–33).

Obecność przeciwciał badano, wykorzystując komercyjnie dostępne zestawy: 10 Dot APA Immunoblotting (Generic Assays, Germany) do wykrywania aPL (aCL, przeciw kwasowi fosfatydyłowemu, przeciw fosfatydylochololinie, przeciw fosfatydyloetanolaminie, przeciw fosfatydyloglicerolowi, przeciw fosfatydyloinozitolowi, przeciw fosfatydyloserynie, przeciw β2GPI, przeciw aneksynie V, przeciw protrombinie) oraz Panel Rheuma (BioCheck, Germany) do wykrywania

ANA (anty-dsDNA, przeciw Sm, przeciw Rib, przeciw histonom, przeciw Ro/SS-A 52, przeciw Ro/SS-A 60, przeciw La/SS-B, anty-Scl-70, anty-CENP-B, anty-PM/Scl-100, anty-U1-snrNP, anty-Ku, anty-Jo-1 i anty-Mi-2). Stężenia anty-dsDNA w surowicach chorych badano metodą ELISA. Analizę danych statystycznych przeprowadzono, wykorzystując program Statistica v12.0 (StatSoft, Polska).

**Wyniki:** W badanej grupie 43 chorych na TRU i WZAF stwierdzono statystycznie istotną zależność pomiędzy obecnością przeciwciał: anty-dsDNA i przeciw β2-glikoproteinie I IgM ( $p = 0,01$ ,  $\Phi$  Yule'a = 0,4), anty-dsDNA i antyprotrombinie IgM ( $p = 0,01$ ,  $\Phi$  Yule'a = 0,4), anty-dsDNA i aCL IgG ( $p = 0,03$ ,  $\Phi$  Yule'a = 0,3); anty-Sm i przeciw aneksynie V ( $p = 0,03$ ,  $\Phi$  Yule'a = 0,3); Anty-SSA/Ro60 i aCL IgG ( $p = 0,03$ ,  $\Phi$  Yule'a = 0,3), anty-SSA /Ro60 i antyfosfatydyloserynie IgG ( $p = 0,05$ ,  $\Phi$  Yule'a = 0,3).

**Wnioski:** Wykazano, że przeciwciała anty-dsDNA często współwystępują z poszczególnymi klasyfikacyjnymi i nieklasyfikacyjnymi przeciwciałami aPL. Może to wpływać na obraz kliniczny i przebieg TRU, ze szczególnym uwzględnieniem chorób nerek.

## Przydatność badania kapilaroskopowego do oceny progresji zmian naczyniowych u pacjentów z zapaleniem skórno-mięśniowym

Anna Górka<sup>1,2</sup>, Anna Citko<sup>1</sup>, Stanisław Górski<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>2</sup>Klinika Pediatrii, Reumatologii, Immunologii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytecki Dziecięcy Szpital Kliniczny w Białymstoku

<sup>3</sup>Zakład Dydaktyki Medycznej, Uniwersytetu Jagiellońskiego *Collegium Medicum* w Krakowie

**Słowa kluczowe:** kapilaroskopia, mikroangiopatia, zapalenie skórno-mięśniowe.

**Wstęp:** Zaburzenia w mikrokrążeniu typu *vasculitis* oraz procesy nowotworzenia naczyń można doskonale uwidocznić badaniem nieinwazyjnym, jakim jest kapilaroskopia.

Obecnie, dzięki rozwojowi programów komputerowych, obrazy kapilaroskopowe mogą być rejestrowane na monitorze komputera, a ich archiwizacja pozwala na powtarzalną, obiektywną i porównawczą analizę parametrów jakościowych i ilościowych danego wycinka mikrokrążenia.

**Cel:** Kapilaroskopowa ocena mikrokrążenia w korelacji z obrazem klinicznym u trojga pacjentów z zapaleniem skórno-mięśniowym (DM).

**Materiał i metody:** Analizę obrazów kapilaroskopowych i przebieg kliniczny DM przeprowadzono u 3 pacjentów (obecnie w wieku 14, 18 i 24 lat), u których choroba rozpoczęła się we wczesnym dzieciństwie (dziewczynka w 3. roku życia i 2 chłopców – w 4. roku życia i 6. roku życia).

U wszystkich pacjentów ustalono (na podstawie kryteriów diagnostycznych) pewne rozpoznanie DM.

**Wyniki:** Badania kapilaroskopowe już we wczesnym okresie choroby wykazywały typowe dla DM cechy mikroangiopatii (pętle drzewkowate, krzaczaste, megakapilary, mikrowylewy). Po zastosowanym leczeniu immunosupresyjnym i steroidoterapii uzyskano zmniejszenie aktywności choroby u 14-letniego pacjenta, a u 2 pozostałych remisję kliniczną i laboratoryjną. Jednak pomimo ustąpienia objawów klinicznych, kilkakrotne badania kapilaroskopowe wykazywały cechy subklinicznego *vasculitis*.

**Wnioski:** Systematyczna kontrola kapilaroskopowa mikrokrążenia u pacjentów z DM wydaje się konieczna, zarówno w celu oceny progresji zmian naczyniowych, jak i podejmowania decyzji terapeutycznych.

## Zespół nerczycowy u chorej na cukrzycę typu 1 oraz toczeń rumieniowaty układu – problemy diagnostyczne i terapeutyczne. Opis przypadku

Aleksandra Graca, Radostaw Jeleniewicz, Marcin Mazurek, Maria Majdan

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** toczeń rumieniowaty układu, zespół nerczycowy, biopsja nerki, cukrzyca typu 1.

**Wstęp:** Zajęcie nerek jest często obserwowane w przebiegu cukrzycy typu 1 i tocznia rumieniowatego układowego (TRU). Rozwój zespołu nerczycowego (ZN) przy współistnieniu TRU i cukrzycy może stwarzać istotne trudności diagnostyczne. Rozstrzygającym badaniem jest biopsja nerki.

**Cel:** Przedstawienie dylematów diagnostycznych i terapeutycznych u chorej z wieloletnią cukrzycą typu 1 oraz TRU i wtórnym zespołem antyfosfolipidowym (WZAF), u której wystąpiły objawy ZN.

**Opis przypadku:** Chora, lat 26, z cukrzycą typu 1 o chwiejnym przebiegu od 13. roku życia., stale leczona insuliną. Objawy nefropatii od 2012 r. (od 22. roku życia) – początkowo narastający białkomocz, a w 2015 r. ZN, bez objawów klinicznych aktywnej choroby układowej tkanki łącznej. W badaniach laboratoryjnych wykazano: leukopenię z limfopenią, niedokrwistość mikrocytarna, obniżone stężenie składników C3 i C4 dopełniacza, ANA 1 : 2560 (typ świecenia

plamisty), SS-A ++, SS-B +++, RibP ++, anty-dsDNA graniczne, LAC dodatni, wysokododatnie aCL IgM i anty-B2GPI IgM, przeciwciała p- i c-ANCA były ujemne, stwierdzono mutację czynnika V Leiden. W wykonanej biopsji nerki obraz odpowiadający IV klasie nefropatii toczniowej.

Rozpoznano TRU z nefropatią toczniową i wtórnym ZAF. W leczeniu zastosowano glikokortykosteroidy (GKS), cyklofosfamid w schemacie Eurolupus (łącznie 3 g i.v.), a następnie mykofenolan mofetylu 1 g/dobę oraz hydroksychlorochinę i leczenie przeciwkrzepliwne, uzyskując pełną remisję ZN oraz stabilizację funkcji nerek.

**Wnioski:** Nefropatia w przebiegu TRU współistniejącego z cukrzycą może stwarzać istotne trudności diagnostyczne. Charakter zmian morfologicznych w biopsji nerki może pomóc w ustaleniu rozpoznania, klasyfikacji nefropatii i dalszych decyzjach terapeutycznych, odmiennych w obu schorzeniach.

## Przyczyny i skutki niedoreprezentacji wyników negatywnych w literaturze reumatologicznej

Cezary Iwaszkiewicz<sup>1</sup>, Piotr Leszczyński<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Reumatologii i Osteoporozy, Szpital im. Józefa Strusia w Poznaniu

<sup>2</sup>Pracownia Chorób Metabolicznych Kości i Tkanki Łącznej, Katedra Reumatologii i Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

**Słowa kluczowe:** dane negatywne, wyniki negatywne, zasada falsyfikowalności, problem demarkacji.

**Wstęp:** Wyniki negatywne to takie wyniki badania naukowego, które – w przeciwieństwie do wyników pozytywnych – nie potwierdziły przewidywanej zależności lub zjawiska. W reumatologii, podobnie jak w całym świecie nauki, panuje przekonanie o wyższości wyników pozytywnych nad negatywnymi. Skutkuje to widoczną w literaturze niedoreprezentacją wyników negatywnych i szkodzi medycynie, którą jesteśmy zmuszeni budować na niepełnych danych.

Z punktu widzenia metodologii nauki dane negatywne są cenną przeciwwagą dla danych pozytywnych. Zmuszają do krytycznego spojrzenia na dotychczasowe teorie, co stanowi warunek postępu. Problem niedoreprezentacji wyników negatywnych jest coraz częściej podnoszony w literaturze światowej, w tym także reumatologicznej. Jest pewną ironią, że w odniesieniu do chorób reumatycznych, których mechanizm wciąż pozostaje zagadką, wyniki negatywne

odbierane są jako mniej przydatne. Odpowiedzialność za taki stan rzeczy leży częściowo po stronie wydawców, instytucji grantowych i uczelni, a częściowo po stronie samych naukowców. Wielu z nich uważa ujawnienie wyników negatywnych za przyznanie się do błędu; inni żałują czasu i wysiłku na pisanie artykułu o „nieudanym” eksperymencie. Nie dziwi więc fakt, że wyniki negatywne – zamiast do literatury – trafiają do szuflady.

**Cel:** Podkreślenie równowartości danych negatywnych i pozytywnych, a przy tym sprzeciwienie się faworyzowaniu tych drugich. Omówione są zagrożenia dla codziennej praktyki reumatologicznej, jakie wynikają z ograniczonej dostępności danych negatywnych. W podsumowaniu autorzy pragną zachęcić wszystkich badaczy do publikowania własnych wyników negatywnych.

## Wpływ leku certolizumab pegol na objawy pozastawowe łuszczycowego zapalenia stawów w czasie 4 lat leczenia pacjentów z i bez wcześniejszej ekspozycji na anty-TNF

Dorota Kaliszewska<sup>1</sup>, Szymon Żwirowski<sup>1</sup>, O. FitzGerald<sup>2</sup>, R. Fleischmann<sup>3</sup>, A. Kavanaugh<sup>4</sup>, B. Hoepken<sup>5</sup>, L. Peterson<sup>6</sup>, D. Gladman<sup>7</sup>

<sup>1</sup>UCB Pharma/Vedim

<sup>2</sup>Vincent's University Hospital and Conway Institute for Biomolecular Research, University College Dublin, Dublin, Irlandia

<sup>3</sup>UT Southwestern Medical Center and Dallas Metroplex Clinical Research Center, Dallas,

<sup>4</sup>UC San Diego School of Medicine, La Jolla, Stany Zjednoczone

<sup>5</sup>UCB Pharma, Monheim, Niemcy

<sup>6</sup>UCB Pharma, Raleigh, Stany Zjednoczone

<sup>7</sup>Krembil Research Institute, Toronto Western Hospital, Toronto, Kanada

**Słowa kluczowe:** łuszczycowe zapalenie stawów, anty-TNF, certolizumab pegol, objawy pozastawowe.

**Wstęp:** Pozastawowe objawy łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) obejmują łuszczycę paznokci, *dactylitis* oraz *enthesitis* i wpływają na jakość życia pacjentów. W badaniu RAPID-PsA (NCT01087788) certolizumab pegol (CZP) łagodził objawy pozastawowe EAMs u pacjentów z ŁZS po 96 tygodniach.

**Cel:** Zgłoszenie poprawy w zakresie objawów pozastawowych ŁZS u pacjentów leczonych CZP w ciągu 4 lat, zarówno w grupie z, jak i bez wcześniejszej ekspozycji na anty-TNF.

**Materiał i metody:** Badanie RAPID-PsA, kontrolowane placebo, z podwójnie ślepą próbą do 24 T, z zaślepioną dawką do 48 T i z otwartą próbą do 216 T. Pacjenci mieli aktywne ŁZS i brak powodzenia  $\geq 1$  LMPCh. Przedstawiono dane dotyczące objawów pozastawowych u pacjentów zrandomizowanych do grupy CZP, ze wskazaniem, czy poszczególne objawy pozastawowe obserwowano wyjściowo, zarówno u pacjentów leczonych wcześniej, jak i nieleczonych biologicznie (bionaiwnych). Oceniane objawy obejmują łuszczycę paznokci, *enthesitis* oraz *dactylitis*. Przedstawiono także odsetek pacjentów, u których doszło do całkowitego ustą-

pienia objawu. Przedstawiono obserwowane wartości, kojarząc je z grupami pacjentów przyjmujących poszczególne dawki CZP.

**Wyniki:** Zrandomizowano ogółem 409 pacjentów z ŁZS; 273 otrzymywało CZP od 0 tygodnia. Wśród pacjentów zrandomizowanych do CZP wyjściowo u 197 stwierdzono łuszczycę paznokci, u 172 *enthesitis*, a u 73 *dactylitis*. U dużego odsetka pacjentów zarówno doświadczonych, jak i bionaiwnych uzyskano całkowite ustąpienie odpowiedniego objawu po 48 tygodniach terapii CZP. Wśród pacjentów, którzy ukończyli badanie, odsetki tych, u których doszło do całkowitego ustąpienia objawów, utrzymały się lub dalej wzrosły w okresie od 48. do 216. tygodnia. Średnie wyniki wszystkich ocenianych EAMs pokazały poprawę do 48. tygodnia leczenia CZP u pacjentów zarówno z, jak i bez uprzedniej ekspozycji na anty-TNF, która utrzymała się do 216. tygodnia u pacjentów, którzy ukończyli badanie.

**Wnioski:** Pacjenci z ŁZS leczeni CZP przez 4 lata, niezależnie od wcześniejszej ekspozycji na anty-TNF, wykazywali trwałą poprawę w zakresie pozastawowych objawów ŁZS.

## Choroba Pageta – trudności diagnostyczne – opis dwóch przypadków

Elżbieta Konkol-Szymik, Bożena Pobłocka, Aleksandra Multan

Wojewódzki Zespół Reumatologiczny w Sopocie

**Słowa kluczowe:** choroba Pageta objawy kliniczne, diagnostyka radiologiczna.

**Wstęp:** Choroba Pageta to przewlekła choroba metaboliczna, która przeważnie dotyczy osób w starszym wieku. Zmiany pojawiają się najczęściej w kościach miednicy, trzonach kręgowych, kościach udowych, czaszki i piszczelowych.

**Opis przypadków:** Mężczyzna, lat 57, z zeszytniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, faza gorąca choroby Pageta – I przypadek. Kobieta, lat 61, z chorobą zwyrodnieniową i osteopenią, faza mieszana choroby Pageta – II przypadek.

Rozpoznanie ustalono po przeprowadzeniu szerokiej diagnostyki radiologicznej, laboratoryjnej oraz różnicowej.

**Wnioski:** Choroba Pageta należy do grupy chorób występujących sporadycznie, w Polsce dotyczy około 3% ludności. Ma przebieg fazowy, występują okresy zaostrzeń i remisji. W czasie remisji wyniki badań mogą być prawidłowe. O tej chorobie należy pamiętać przy nasileniu dolegliwości kostno-stawowych z ociepleniem zajętej okolicy i zniekształceniem kości.

## Ocena korelacji zmian w jamie ustnej z zajęciem skóry i innymi objawami u pacjentów z twardziną układową

Justyna Kramza, Eugeniusz J. Kucharz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**Słowa kluczowe:** twardzina układowa, proces włóknienia, zmiany w jamie ustnej, skala MHSS.

Twardzina układowa (TU) jest układową chorobą charakteryzującą się zaburzeniami naczyniowymi i immunologicznymi oraz włóknieniem skóry i narządów wewnętrznych. Jama ustna i tkanki twarzy są często zajęte procesem włóknienia w TU. Objawy ze strony jamy ustnej mogą być zróżnicowane i obejmują stwardnienie skóry twarzy, zwężenie czerwieni wargowej, upośledzenie otwierania ust, ograniczenie ruchomości (uszywnienie) języka, a także nieprawidłowości w obrębie przyzębia i zaburzenia przetykania. Skala uszkodzenia ust w twardzinie układowej (*The Mouth Handicap in Systemic Sclerosis scale* – MHSS) została stworzona jako instrument oceniający uszkodzenie i stopień upośledzenia funkcji w obszarze jamy ustnej i twarzy u pacjentów z TU. Skala ta została adaptowana i walidowana w kilku językach, ostatnio również w języku polskim.

Przedstawione badanie miało na celu określenie udziału zajęcia jamy ustnej w TU w ocenie w skali MHSS i skorelowanie go z innymi czynnikami/objawami u badanych pacjen-

tów. Badaniem objęto 40 pacjentów z postacią uogólnioną TU (32 kobiety, 8 mężczyzn). Analizowano podstawowe dane demograficzne, czas trwania choroby, zajęcie narządów wewnętrznych, rozległość zmian skórnych, palenie papierosów (zarówno obecnie, jak i w przeszłości). U wszystkich badanych przeprowadzono ocenę skalą MHSS.

Nie wykazano zależności zajęcia ust ocenianego w skali MHSS z wiekiem, płcią, czasem trwania choroby, zajęciem narządów wewnętrznych czy paleniem. Pozytywną korelację obserwowano pomiędzy skalą MHSS a zmodyfikowaną skalą Rodnana (*modified Rodnan skin score*). Pacjenci z nasilonymi objawami ze strony przewodu pokarmowego również mieli wyższą punktację w skali MHSS.

Uzyskane wyniki potwierdzają różnorodność objawów TU i sugerują, że zajęcie jamy ustnej jest powiązane ze zmianami skórnymi i zajęciem przewodu pokarmowego. Rekomenduje się więc zastosowanie skali MHSS do oceny klinicznej u pacjentów z TU.

## Ryzyko nawrotu rumienia guzowatego – wpływ leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i prednizonem na przebieg choroby

Anna Krefta, Joanna Kur-Zalewska, Witold Tłustołowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny CSK MON w Warszawie

**Słowa kluczowe:** rumień guzowaty, sarkoidoza, leczenie, niesteroidowe leki przeciwzapalne, glikokortykosteroidy.

**Wstęp:** Rumień guzowaty (RG) jest chorobą zapalną tkanki podskórnej charakteryzującą się powstawaniem bolesnych guzów, nie ulegających rozpadowi i zanikających z pozostawieniem przebarwień. Przyczyna najczęściej jest nieznana, RG może też występować w przebiegu zakażeń bakteryjnych czy wirusowych, sarkoidozy, chorób nowotworowych oraz po niektórych lekach. Może występować w postaci ostrej, ale też mieć charakter nawrotowy i przewlekły.

**Cel:** Ocena obrazu klinicznego pierwotnego rumienia guzowatego i wpływu stosowanego leczenia na jego przebieg.

**Materiał i metody:** Oceniono 91 chorych z rumieniem guzowatym. Na wizycie kwalifikacyjnej przeprowadzono badanie lekarskie, badania laboratoryjne oraz rentgenowskie klatki piersiowej. Do dalszej obserwacji nie zakwalifikowano 57 chorych z powodu znalezienia wtórnej przyczyny rumienia guzowatego lub braku kontaktu.

**Wyniki:** Ostatecznie do badania zakwalifikowano 34 chorych. Jeden rzut choroby wystąpił u 26 chorych (76,5%). Nawrót rumienia guzowatego obserwowano u 7 chorych (20,6%), średnio po 346 miesiącach. Postać przewlekła wystąpiła u 1 chorego (2,9%). U 24 chorych (70,6%) na początku obserwacji w badaniu RTG klatki piersiowej stwierdzono zmiany, które mogły odpowiadać sarkoidozie. Po diagno-

stycie pneumonologicznej sarkoidozę potwierdzono u 21 chorych (61,8%). Sarkoidoza nie wystąpiła w trakcie dalszej obserwacji. W badanej grupie stosowano leczenie: NLPZ – 16 chorych (47,1%), prednizon – 16 chorych (47,1%), prednizon i metotreksat – 2 chorych (5,9%). Okazało się, że chorzy leczeni prednizonem mieli krótszy czas trwania pierwszego rzutu (3,3 vs 5,7 tygodni,  $p = 0,09$ ), ale większe ryzyko wystąpienia nawrotu (45,5% vs 12,5%,  $p = 0,15$ ) niż chorzy leczeni NLPZ. Chorzy z postacią nawrotową/przewlekłą byli leczeni początkowo wyższą dawką prednizonu niż chorzy z jednym rzutem choroby (14,3 vs 8,2 mg/dobę,  $p = 0,19$ ). Nie wykazano istotności statystycznej tych zależności.

**Wnioski:** Postać nawrotowa/przewlekła rumienia guzowatego może dotyczyć nawet 24% chorych. Każdy chory z rumieniem guzowatym powinien być oceniony w kierunku sarkoidozy. Nie wykazano związku pomiędzy wiekiem, płcią, wskaźnikami stanu zapalnego na początku obserwacji i stosowanym leczeniem a rozwojem postaci nawrotowej/przewlekłej rumienia guzowatego i chorób towarzyszących, w tym sarkoidozy. Wydaje się jednak, że stosowanie glikokortykostroidów, zwłaszcza w wyższych dawkach, może zwiększać ryzyko nawrotów.

## Rola ligazy E3 ubikwityny UBR5 w hamowaniu skostnienia pozaszkieletowego ścięgien na modelu mysim

Malgorzata Kubiak<sup>1</sup>, David Mellis<sup>2</sup>, Mark Ditzel<sup>2</sup>, Natalie Dora<sup>2</sup>, Michela Grillo<sup>2</sup>, Robert Hill<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>2</sup>The University of Edinburgh, Institute of Genetics & Molecular Medicine, Edynburg, Szkocja, Wielka Brytania

**Słowa kluczowe:** skostnienie pozaszkieletowe, ligaza ubikwityny, choroby ścięgien.

**Wstęp:** Skostnienie pozaszkieletowe (*Heterotopic ossification*) to proces powstawania ognisk tkanki kostnej w tkankach miękkich, gdzie w warunkach fizjologicznych nie spotyka się kości, co w efekcie ogranicza prawidłową funkcję narządu ruchu.

Ligaza E3 ubikwityny UBR5 jest to wysoce konserwowane białko, obecne w wielu tkankach zarówno na etapie rozwoju embrionalnego, jak i w dorosłych organizmach. UBR5 bierze udział w kontrolowaniu cyklu komórkowego, w procesach związanych z odpowiedzią na uszkodzenia DNA oraz w regulacji mRNA, a homozygotyczny *knock-out* genu prowadzi do śmierci zarodka, co świadczy o jego dużym znaczeniu w rozwoju embrionalnym.

Podczas badań wykorzystujących myszy z mutacją warunkową typu *knock-out* genu Ubr5, zauważono pojawienie się struktur przypominających kość w obrębie ścięgna Achillesa, co wzbudziło nasze zainteresowanie ewentualną rolą UBR5 w kostnieniu pozaszkieletowym.

**Cel:** Określenie roli białka UBR5 w procesie skostnienia pozaszkieletowego ścięgien.

**Materiał i metody:** Do badania wykorzystano myszy z warunkową mutacją typu *knock-out* genu Ubr5 pod kontrolą promotora PRX-1, który umożliwił wygaszenie ekspresji genu tylko w kończynach. Do oceny zmian w ścięgnach wykorzystano mikrotomografię komputerową ( $\mu$ CT), a także barwienie histologiczne oraz immunohistochemiczne.

**Wyniki:** Na obrazie uzyskanym metodą  $\mu$ CT zauważono zmiany przypominające kość w obrębie ścięgna Achillesa u myszy z wygaszonym genem Ubr5, nieobecne w przypadku osobników z grupy kontrolnej. Analiza histologiczna z wykorzystaniem barwienia hematoksyliną i eozyną wykazała obecność komórek przypominających chondrocyty w obrębie ścięgna Achillesa, a barwienie metodą von Kossa wykazało obecność soli wapnia w tych rejonach, gdzie odnotowano zmiany na obrazie  $\mu$ CT.

**Wnioski:** Uzyskane wyniki wskazują, że UBR5 w normalnych warunkach może hamować proces pozaszkieletowego kostnienia ścięgien.

## Reumatoidalne zapalenie stawów i choroba nowotworowa – dwa schorzenia, jeden pacjent

Piotr Ligocki, Marzena Trusewicz-Gardziel

10 Wojskowy Szpital Kliniczny SPZOZ w Bydgoszczy

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, nowotwór, zespół paranowotworowy.

**Wstęp:** Często maską zespołów paranowotworowych, klasyfikowanych jako heterogenne zmiany związane z chorobami nowotworowymi, ale nie bezpośrednio spowodowane przez fizyczne skutki guza pierwotnego lub jego przerzutów, są wczesne objawy chorób reumatycznych. Większość zespołów paranowotworowych trudno bez pogłębionej diagnostyki różnicować jednoznacznie z jednostkami chorobowymi schorzeń reumatycznych. Również wśród pacjentów chorujących na choroby reumatyczne istnieje zwiększone ryzyko występowania różnych postaci nowotworów.

**Opis przypadku:** Pacjentka przyjęta do oddziału reumatologii z powodu dolegliwości typowych dla reumatoidalnego zapalenia stawów, z silnie wyrażonymi objawami stawowymi od ok. 6 miesięcy w postaci dolegliwości bólowych stawów rąk, z towarzyszącą wielogodzinną sztywnością poranną oraz obrzękami tych stawów, z towarzyszącymi wysokimi wykładnikami stanu zapalnego.

W trakcie hospitalizacji, zgodnie z kryteriami ACR/EULAR, potwierdzono rozpoznanie reumatoidalnego zapalenia

stawów na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań radiologicznych i laboratoryjnych. Z powodu niejasnego obrazu w obrazie radiologicznym płuc – drobne zmiany włókniste w polu dolnym prawego płuca – wykonano badanie HRCT, w którym stwierdzono guz płuca prawego przywętkowo w segmencie 6 prawego płuca.

W toku dalszej hospitalizacji na oddziale pulmonologii stwierdzono histopatologicznie postać gruczolakoraka płuca prawego. Obecnie pacjentka odbywa cykle chemioterapii.

**Wnioski:** Choroby reumatyczne, w tym zapalenia stawów, mogą być maską zespołów paranowotworowych, jednak z powodu zwiększonej zachorowalności na nowotwory w chorobach reumatycznych należy zachować baczność uwagę na współwystępowanie nowotworów i chorób reumatycznych jako osobnych jednostek chorobowych. Przypadek ten pokazuje również, że zmiany, które mogą być powikłaniem RZS, mogą mieć inne podłoże.



## Ocena dolegliwości ze strony układu mięśniowo-szkieletowego u pacjentów z łuszczycą

Anita Łuczak<sup>1</sup>, Dawid Matecki<sup>1</sup>, Diana Stalmach<sup>1</sup>, Olga Brzezińska-Pawłowska<sup>2</sup>, Wojciech Pabjańczyk<sup>1</sup>, Katarzyna Poznańska-Kurowska<sup>3</sup>, Joanna Makowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup>Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>3</sup>Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Słowa kluczowe:** zapalenie stawów, łuszczycyca, łuszczycowe zapalenie stawów, epidemiologia, ankieta przesiewowa.

**Wstęp:** Łuszczycyca jest przewlekłą chorobą zapalną, która dotyka około 2% populacji. Jedną z jej postaci jest łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS), na które cierpi około 40% pacjentów chorych na łuszczycę. U większości osób zmiany skórne wyprzedzają objawy ze strony stawów o nawet 10 lat. Wczesne rozpoznanie zapalenia stawów i zastosowanie leczenia jest kluczowe dla osiągnięcia remisji choroby i polepszenia rokowania.

**Cel:** Ocena występowania łuszczycowego zapalenia stawów u pacjentów z łuszczycą oraz oszacowanie liczby chorych, którzy powinni zostać skierowani do reumatologa w celu identyfikacji ŁZS.

**Materiał i metody:** Opracowano ankietę przesiewową, która pozwala na identyfikację pacjentów z ŁZS w grupie chorych z łuszczycą. Rozpoczęto gromadzenie kohorty pacjentów z łuszczycą, wśród których przeprowadzono badanie przesiewowe

pod kątem obecności ŁZS (61 mężczyzn, 119 kobiet, średni wiek 38,6 ± 14,4 roku).

**Wyniki:** Ponad 90% badanych zgłaszało dolegliwości bólowe ze strony układu mięśniowo-szkieletowego, u 70% z nich utrzymywały się one w momencie badania, a w niecałych 40% spełniały kryteria bólu zapalnego stawów. Około 12% badanych nie zostało dotąd zdiagnozowanych w kierunku chorób reumatycznych. W toku badania u 84% badanych z łuszczycą skóry zaobserwowano przynajmniej jeden objaw ŁZS, z kolei 14,5% badanych spełniło kryteria CASPAR, co umożliwia z dużym prawdopodobieństwem postawienie diagnozy ŁZS.

**Wnioski:** Ankieta przesiewowa może stanowić przydatne narzędzie w praktyce klinicznej lekarza dermatologa, pomocne w wybraniu populacji chorych, którzy powinni zostać skierowani do specjalisty reumatologa z podejrzeniem ŁZS.

## Przydatność rezonansu magnetycznego w rozpoznaniu chłoniaka gruczołów ślinowych u chorego z pierwotnym zespołem Sjögrena

Maria Maślińska<sup>1</sup>, Kinga Kostyra-Grabczak<sup>1</sup>, Monika Prochorec-Sobieszek<sup>2,3</sup>, Grzegorz Rymkiewicz<sup>4</sup>, Brygida Kwiatkowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Wczesnego Zapalenia Stawów, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

<sup>2</sup>Zakład Anatomii Patologicznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

<sup>3</sup>Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

<sup>4</sup>Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

**Słowa kluczowe:** rezonans magnetyczny, ślinianki, pierwotny zespół Sjögrena.

**Wstęp:** W pierwotnym zespole Sjögrena (PZS) dochodzi przede wszystkim do zmian w gruczołach wydzielania zewnętrznego, istnieje też zwiększone ryzyko rozwoju chłoniaków strefy brzeżnej systemu MALT. W pracy przedstawiono przypadek rozpoznania chłoniaka w gruczole ślinowym, którego rozwoju nie sugerowały badania laboratoryjne ani badanie ultrasonograficzne ślinianek.

**Cel:** Wykazanie użyteczności badania MRI w diagnostyce zmian w gruczołach ślinowych u chorych z PZS.

**Opis przypadku:** Przedstawiono przypadek pacjentki z PZS z przewlekłym powiększeniem ślinianki przyusznej lewej. Bez odchyień w wynikach badań laboratoryjnych oraz ultrasonograficznym badaniu ślinianek, które sugerowałyby rozwój chłoniaka.

**Wyniki:** W badaniu USG stwierdzano powiększenie obu gruczołów ślinowych przyusznych, ich niejednorodność, zmiany hipoechogeniczne. W badaniach laboratoryjnych: prawidłowa morfologia, w surowicy bez obecności krioglobulin i czynnika reumatoidalnego, obniżona składowa C4 dopełniacza, występowała hipergammaglobulinemia, obecne były ANA

w wysokim mianie i przeciwciała anty-SS-A/Ro. W obrazie MRI ślinianek wykazano: ślinianki przyuszne o niejednorodnej budowie, z cechami stłuszczenia oraz drobnymi torbielami. Lewa ślinianka przyuszna powiększona, z obecnością strefy o bardziej jednorodnej, litej strukturze, obniżonym sygnale w obrazach T2-zależnych, jednorodnym wzmocnieniu, z obecnością nielicznych drobnych ognisk płynowych. Wycinek ze ślinianki przyusznej: obfite nacieki z małych limfocytów B (CD20+), mniej licznych limfocytów T (CD3+) i dość licznych poliklonalnych komórek plazmatycznych (CD138+, kappa+, lambda+). W nacieku limfocytarnym pojedyncze większe komórki. Niski indeks proliferacyjny: MIB1/Ki67 w ok. 5% jąder komórkowych. Widoczny mały ośrodek rozmnażania gruczki chłonnej. Badanie cytometrii przepływowej zawiesiny komórek: 39% patologicznych limfocytów B – chłoniak strefy brzeżnej rozwinięty w wyniku pZS, przypadek o wyższej aktywności proliferacyjnej.

**Wnioski:** Badanie MRI jest przydatne w ocenie gruczołów ślinowych u chorych z pZS, czynnikami ryzyka rozwoju chłoniaka, przy przewlekłym powiększeniu ślinianek i jako uzupełnienie oceny ultrasonograficznej.

## Wartości referencyjne kompleksu *intima-media* odpowiadające objawowi halo w diagnostyce zapaleń dużych naczyń na podstawie badania USG

Marcin Milchert, Marek Brzosko

Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, kompleks *intima-media*, objaw halo.

**Wstęp:** Ultrasonografia (CDU) jest obiecującym narzędziem do oceny zapalenia dużych naczyń w olbrzymiokomórkowym zapaleniu tętnic (*large vessel giant cell arteritis* – LV-GCA). Istnieje potrzeba zdefiniowania znalezisk w badaniu ultrasonograficznym odpowiadającym GCA.

**Cel:** Określenie wartości referencyjnych kompleksu *intima-media* (IMT) odpowiadających objawowi halo w przebiegu LV-GCA.

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 214 pacjentów z podejrzeniem GCA zbadanych metodą CDU. Okres *follow up* wynosił min. 9 miesięcy. Ocenę CDU, łącznie z kategoryzacją zapalenie/brak, wykonał ten sam lekarz przed lub w ciągu 1 tygodnia od rozpoczęcia leczenia. Zapalenie naczyń zdefiniowano jako hipoechogeniczne, jednorodne pogrubienie IMT z zaburzoną strukturą ściany z następczym brakiem warstwowości śródbłonka, na długim przebiegu naczynia (nie ograniczające się tylko do miejsca rozwidlenia tętniczego). Wyliczono krzywe ROC.

**Wyniki:** U 81 chorych rozpoznano GCA, u 131 – PMR. U 43 chorych stwierdzono zewnątrzczaszkowe LV-GCA: zapale-

nie tętnic pachowych u 23 chorych, tętnicy szyjnej wspólnej (CCA) – 24, podobojczykowych – 18, udowych pow. – 11, ramiennych (wszystkie *per continuum* z tętnic pachowych) – 8. U pozostałych 83 chorych potwierdzono inną diagnozę i włączono ich do grupy kontrolnej. Średnia IMT w LV-GCA była istotnie większa w porównaniu z grupą kontrolną i izolowaną PMR. IMT w GCA nie miała istotnego związku z płcią, nadciśnieniem tętniczym i paleniem, w przeciwieństwie do IMT w grupach kontrolnych. Proponowane wartości odcięcia dla IMT w zapaleniu dużych tętnic w GCA przedstawiono w tabeli 1. Stuprocentowa swoistość dla zapalenia naczyń (vs GCA bez zapalenia dużych naczyń) osiągnięto dla IMT tętnic pachowych = 1,06 mm (62% czułość), podobojczykowych – 1,35 mm (38%), udowych powierzchownych – 1,55 mm (60%), CCA – 1,27 mm (22%).

**Wnioski:** Wykazano, że określone wartości odcięcia mogą różnicować GCA z innymi chorobami, jak również obecność i brak zapalenia w tętnicach w różnych postaciach GCA.

**Tabela 1.** Wartości referencyjne opisujące IMT w GCA

Tętnice	Tętnice zakwalifikowane jako <i>vasculitis</i> vs GCA bez zapalenia dużych tętnic (głowowa)			
	IMT (mm)	AUC	Czułość (%)	Specyficzność (%)
pachowe	0,82	0,959	85,7	92,7
podobojczykowe	0,84	0,954	87,5	96,8
udowe powierzchowne	0,97	0,945	90,0	96,3
szyjne wspólne	0,96	0,877	72,2	93,7
Tętnice zakwalifikowane jako <i>vasculitis</i> vs grupa kontrolna				
pachowe	0,81	0,969	87,0	93,7
podobojczykowe	0,66	0,974	100	83,7
udowe powierzchowne	0,92	0,958	90,9	96,6
szyjne wspólne	0,73	0,910	91,7	79,0

## Przeciwciała anti-DFS-70 – doświadczenia własne

Barbara Nieradko-Iwanicka

Katedra i Zakład Higieny, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

1. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką w Lublinie

**Słowa kluczowe:** przeciwciała przeciwjądrowe, układowe choroby tkanki łącznej, przeciwciała anti DFS-70.

**Wstęp:** Przeciwciała anti-DFS-70 należą do przeciwciał przeciwjądrowych (ANA). Łączą się z autoantygenem DFS-70, znanym jako LEDGFp75. Są to głównie przeciwciała w klasie IgG. Wykrywa się je u pacjentów z różnymi chorobami autoimmunologicznymi oraz u 20% zdrowych osób. Występowanie monospecyficznych przeciwciał anti-DFS-70 zdaniem niektórych autorów pozwala wykluczyć układową chorobę tkanki łącznej. Dzięki temu można zapobiec generowaniu kosztów związanych z kolejnymi wizytami i wykonywanymi badaniami laboratoryjnymi oraz można nie podawać leków modyfikujących przebieg chorób reumatycznych.

**Cel:** Prezentacja własnych doświadczeń z anti-DFS-70.

**Materiał i metody:** Przeanalizowano historie choroby pacjentów, u których w 2016 r. stwierdzono podczas diagnostyki reumatologicznej obecność anti-DFS-70.

**Wyniki:** Spośród pacjentów, u których w poradni reumatologicznej wykryto obecność ANA w mianie powyżej 1 : 320, u 6 osób (5%) stwierdzono obecność anti-DFS-70 w wysokim mianie. Były to kobiety w wieku 35–67 lat. Ostateczne rozpoznania: 1 – *pyodermia gangrenosum*, 1 – atopowe zapalenie skóry, 1 – reumatoidalne zapalenie stawów (stwierdzono też obecność przeciwciał przeciw cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi), pozostałe 3 pacjentki nie spełniały kryteriów diagnostycznych żadnej choroby układowej tkanki łącznej ani autoimmunologicznej; stwierdzano u nich jedynie monospecyficzne anti-DFS-70.

**Wnioski:** Wykrycie monospecyficznych przeciwciał anti-DFS-70 pozwala wykluczyć układową chorobę tkanki łącznej i ograniczyć koszty diagnostyki, a także zapobiec działaniom niepożądanym niepotrzebnie stosowanych leków

## Twardzina układowa o szybko postępującym przebiegu czy zespół paranowotworowy?

Justyna Patryn, Joanna Paśko, Katarzyna Paszek, Magdalena Modelska, Anna Pawlak, Maria Majdan

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** nowotwór, twardzina układowa, zespół twardzinopodobny.

**Wstęp:** Pacjenci z układowymi chorobami tkanki łącznej należą do grupy zwiększonego ryzyka występowania chorób nowotworowych. Ponadto w przebiegu chorób nowotworowych mogą występować różne zespoły paranowotworowe (paraneoplastyczne), które naśladują pierwotne choroby reumatologiczne. Najczęściej przybierają one postać rzekomego reumatoidalnego zapalenia stawów, zapalenia wielomięśniowego i skórno-mięśniowego, zapaleń naczyń, rzadziej zespołu twardzinopodobnego.

Twardzina układowa jest przewlekłą zapalną chorobą autoimmunologiczną, która charakteryzuje się zaburzeniami morfologii i funkcji naczyń krwionośnych, pobudzeniem układu immunologicznego, postępującym włóknieniem skóry i narządów wewnętrznych.

**Cel:** Opis diagnostyki przeprowadzonej w celu ustalenia rozpoznania różnicowego między twardziną układową a zespołem paranowotworowym.

**Opis przypadku:** W pracy opisano 57-letniego mężczyznę spełniającego kryteria rozpoznania uogólnionej postaci twardziny układowej, przebiegającej z zajęciem przełyku

i mięśni oraz wywiadem w kierunku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i spondyloartropatii zapalnej. U chorego przeprowadzono szeroką diagnostykę, mającą na celu wykluczenie współistniejącej choroby nowotworowej z uwagi na początek choroby po 50. roku życia, poprzedzony dużą utratą masy ciała (kilkanaście kilogramów), bardzo szybką progresją zmian skórnych, cechy zapalenia mięśni, brak markerowych przeciwciał przeciwjądrowych, współistniejące nieswoiste zapalenie jelit i dodatni wywiad w kierunku choroby nowotworowej w rodzinie.

Wykonane badania nie wykazały obecności nowotworu, a po zastosowaniu leczenia (glikokortykosteroidy, cyklofosfamid, leczenie objawowe) uzyskano dobry efekt kliniczny.

**Wnioski:** Postać uogólniona twardziny układowej jest chorobą o ciężkim, czasem gwałtownym przebiegu, a zajęcie narządów wewnętrznych może występować już na początku choroby, jednak w każdym przypadku, gdy istnieją przesłanki wskazujące na możliwość występowania nowotworu, należy zachować wzmożoną czujność onkologiczną.

## Aktywność kliniczna i immunologiczna tocznia rumieniowatego układuowego a dawki stosowanych kortykosteroidów

Katarzyna Pawlak-Buś, Piotr Leszczyński

Klinika Reumatologii i Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

**Słowa kluczowe:** toczeń rumieniowaty układuowy, aktywność immunologiczna, kortykosteroidy.

**Wstęp:** Rekomendacją we współczesnym leczeniu tocznia rumieniowatego układuowego (TRU) jest stosowanie minimalnych skutecznych dawek kortykosteroidów (KS) tylko w zaostrzeniach i przy wysokiej aktywności choroby. Takie postępowanie jest częścią strategii minimalizującej powikłania oraz obniżającej śmiertelność chorych z TRU.

**Cel:** Ocena klinicznej i immunologicznej aktywności TRU u pacjentów leczonych standardowo oraz analiza dawek stosowanych KS.

**Materiał i metody:** Obserwowano grupę 127 pacjentów (118 kobiet i 9 mężczyzn), średnia wieku  $43 \pm 6$  lat, z rozpoznaniem TRU i średnim czasem trwania choroby  $7,8 \pm 5,6$  roku. Chorzy byli poddani ocenie wg skali SLEDAI, aktywności immunologicznej i podzieleni na pięć grup pod względem dawki pobieranych KS.

**Wyniki:** Wśród chorych w grupie niepobierającej KS średnia aktywność TRU wg SLEDAI była umiarkowana (7 punktów), a połowa chorych nie wykazywała cech aktywności immu-

nologicznej. Niska dawka KS była stosowana u 50 pacjentów ze średnim SLEDAI 13 punktów, a połowa chorych nie wykazywała aktywności immunologicznej. Średnie dawki KS stosowano u 20 pacjentów z wysoką aktywnością kliniczną (SLEDAI 19 punktów) oraz wysoką aktywnością immunologiczną ( $n = 11,55\%$ ). 27 chorych w badanej grupie wymagało wysokich dawek KS (średni SLEDAI 30 punktów). Większość tych chorych (70%) miała wysoką aktywność immunologiczną.

**Wnioski:** Terapia KS w badanej grupie pacjentów była uzależniona od aktywności TRU. Dawki średnie i wyższe były stosowane u pacjentów z wysoką aktywnością kliniczną i immunologiczną choroby. Prawidłowa i zobiektywizowana ocena aktywności klinicznej i immunologicznej TRU jest kluczowym argumentem w podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Redukcja ekspozycji na KS jest ważną częścią strategii prewencji powikłań choroby i jej leczenia.

## Zakażenia bakteriami przewodu pokarmowego jako przyczyna reaktywnych zapaleń stawów

Jacek Postępski, Aleksandra Rybkowska, Edyta Olesińska

Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Słowa kluczowe:** reaktywne zapalenie stawów, *Yersinia* spp., *Salmonella* spp.,

**Wstęp:** Reaktywne zapalenia stawów (ReZS) po zakażeniu bakteriami przewodu pokarmowego stanowią istotną przyczynę chorobowości u dzieci.

**Cel:** Przedstawienie częstości występowania oraz charakterystyki klinicznej, przebiegu ReZS wywołanych przez pałeczki jelitowe u pacjentów na podstawie własnego materiału kliniki reumatologii dziecięcej.

**Materiał i metody:** Przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji medycznej pacjentów hospitalizowanych w latach 2012–2016 pod kątem zachorowań na ReZS. Do badania zakwalifikowano pacjentów, u których rozpoznano ReZS oraz stwierdzono dodatni wynik badania serologicznego w kierunku pałeczek jelitowych. Przeanalizowano dane demograficzne, obraz kliniczny, przebieg choroby oraz leczenia.

**Wyniki:** ReZS rozpoznano u 117 pacjentów. U 20 pacjentów (17%) ReZS wystąpiło po zakażeniu *Yersinia* spp. (J-ReZS), a u 6 (5%) po zakażeniu *Salmonella* spp. (SS-ReZS). U 10/20

pacjentów z J-ReZS i u wszystkich z SS-ReZS zapalenie stawów poprzedziły objawy ze strony przewodu pokarmowego. U 13/20 pacjentów z J-ReZS i 5/6 z SS-ReZS przebieg choroby był nielicznostawowy, u pozostałych wielostawowy. U 19/20 pacjentów z J-ReZS i wszystkich z SS-ReZS wykryto antygen HLA-B27. Przewlekanie objawów powyżej 6 tygodni obserwowano u 13/20 z J-ReZS, a powyżej 6 miesięcy u 10/20 z J-ReZS i 5/6 z SS-ReZS. Leczenie zakończono u 10/20 pacjentów z J ReZS i 3/6 z SS-ReZS. W grupie J-ReZS u jednego pacjenta rozpoznano zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, a u drugiego – łuszczycę.

**Wnioski:** W badanym okresie zakażenie pałeczkami jelitowymi było przyczyną 22% wszystkich przypadków ReZS. U większości pacjentów wywiad rodzinny w kierunku spondyloartropatii był negatywny. U większości chorych z ReZS stwierdzono obecny HLA- B27. U znacznego odsetka pacjentów ReZS miało przebieg przewlekły i stanowiło istotny problem terapeutyczny.

## Terapia manualna w leczeniu chorych z twardziną układową – opis przypadku

Mateusz Wojciech Romanowski, Wojciech Romanowski, Włodzimierz Samborski  
Klinika Reumatologii i Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
Wielkopolski Ośrodek Reumatologiczny

**Słowa kluczowe:** twardzina układowa, terapia manualna, terapia tkanek miękkich, fizjoterapia.

**Wstęp:** Leczenie chorych z twardziną układową powinno być kompleksowe i obejmować: edukację, leczenie farmakologiczne, rehabilitację, czasem leczenie operacyjne. Obecnie nie ma leków, które mogłyby hamować proces chorobowy. Większość autorów zgadza się, że indywidualny program rehabilitacji może zapobiegać i zmniejszać niepełnosprawność wynikającą ze zmian patologicznych skóry i stawów. Jednak dostępnych jest tylko kilka badań dotyczących tej tematyki.

Pozytywny wpływ terapii manualnej obejmującej pracę ze skórą, powięzią, mięśniami oraz poszczególnymi stawami może dać wymierny efekt terapeutyczny w postaci: poprawy krążenia, zwiększenia zakresu ruchu w stawach nadgarstkowych i w stawach palców rąk, ogólnego wyciszenia objawów choroby Raynauda, zmniejszenia lub całkowitego zniesienia bólu u chorych z twardziną układową.

**Cel:** Ocena wpływu terapii manualnej na sprawność funkcjonalną rąk chorej z twardziną układową.

**Opis przypadku:** Kobieta ze zdiagnozowaną twardziną układową od 7 lat, u której występowały sztywność oraz zmniejszony zakres ruchu w stawach rąk i nadgarstków.

Techniki pomiaru: *Cochin Hand Scale*, *Hand Mobility in Scleroderma*, *Finger-to-palm in extension*. Zastosowane leczenie (9 sesji terapii manualnej): rolowanie skóry, masaż głęboki, poizometryczna relaksacja mięśni, mobilizacja. W badaniu uzyskano poprawę odnoszącą się do wszystkich wykorzystanych technik pomiaru.

**Wnioski:** Leczenie niefarmakologiczne twardziny układowej wymaga dalszych badań. Przedstawione wyniki pokazują, że sprawność funkcjonalną rąk u tych chorych prawdopodobnie można poprawić dzięki terapii manualnej.

## Ocena wdrożenia nowych europejskich standardów opieki nad chorymi z reumatoidalnym zapaleniem stawów w perspektywie pacjentów i reumatologów w Polsce

Leszek Roszkowski, Piotr Głuszko

Klinika i Poliklinika Reumatologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, standardy opieki.

**Wstęp:** Mając na celu poprawę i ujednolicenie standardów postępowania oraz umożliwienie równego dostępu do opieki medycznej dla pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) w całej Europie, został zainicjowany program eumusc.net. W ramach tej inicjatywy opracowano europejskie standardy opieki nad pacjentami z RZS. W prezentowanym badaniu we współpracy międzynarodowej oceniono realizację tych standardów w Polsce.

**Cele:**

1. Ocena realizacji standardów opieki w Polsce z perspektywy pacjentów oraz reumatologów.
2. Zrozumienie, które z zaleceń wymienionych w standardach są najważniejsze dla pacjentów, które zaś dla reumatologów i jakie są różnice.
3. Ocena, w jakim stopniu standardy opieki mogą wspierać aktywną postawę pacjenta w procesie terapeutycznym jego choroby.

**Materiał i metody:** Przeprowadzono badanie ankietowe wśród 73 pacjentów z RZS oraz 24 reumatologów mieszka-

jących w różnych częściach Polski, ich odpowiedzi zostały poddane analizie statystycznej.

**Wyniki:** W ocenie zarówno pacjentów, jak i reumatologów zdecydowana większość standardów jest realizowana w ponad 60%. 72% pacjentów i 76% lekarzy twierdzi, że dostępność leczenia jest zadowalająca. Bardzo ważnym zagadnieniem dla pacjentów jest określenie postępowania w czasie zaostrzeń choroby. Praktycznie 100% chorych przyjmuje LMPCh, a jeśli ich nie przyjmuje, to wie, dlaczego tak się dzieje. Ponad 80% lekarzy i pacjentów twierdzi, że wizyty monitorujące odbywają się przynajmniej raz na kwartał. Ponad 90% pacjentów chce aktywnie uczestniczyć w terapii i poszukuje informacji na ten temat.

**Wnioski:** W zdecydowanej większości chorzy z RZS w Polsce są leczeni zgodnie z zalecanymi europejskimi standardami opieki. Reumatolodzy lepiej niż pacjenci oceniają poziom wdrożenia standardów. Wskazana jest poprawa komunikacji pomiędzy reumatologami i pacjentami oraz bardziej aktywny udział chorych w procesie terapeutycznym.

## Pomiar końcowych produktów glikacji jako marker ryzyka sercowo-naczyniowego w ambulatoryjnej praktyce reumatologicznej

Robert Rupiński, Krzysztof Rell, Maria Rell-Bakalarska

Rheuma Medicus – Specjalistyczne Centrum Reumatologii i Osteoporozy w Warszawie

**Słowa kluczowe:** końcowe produkty glikacji, ryzyko sercowo-naczyniowe, reumatoidalne zapalenie stawów.

**Wstęp:** W przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) dochodzi do przyspieszonego rozwoju miażdżycy i zwiększenia częstości chorób układu krążenia. Ocena końcowych produktów glikacji (AGEs – *advanced glycation end products*) za pomocą pomiaru fluorescencji skóry (SAF – *skin autofluorescence signal*) stanowi uznaną metodę oceny ryzyka sercowo-naczyniowego (RSN) w kardiologii i diabetologii.

**Cel:** Ocena poziomu AGEs u pacjentów poradni reumatologicznej z rozpoznaniem RZS i choroby zwyrodnieniowej (ChZ). Pomiar SAF może przyczynić się do selekcji chorych o najwyższym RSN wymagających agresywnego leczenia reumatologicznego i kardiologicznego.

**Materiał i metody:** Grupę badaną stanowiło 72 kolejnych pacjentów poradni reumatologicznej w wieku powyżej 40 lat, niechorujących na cukrzycę, z rozpoznaniem RZS (K/M –19/3) lub ChZ (K/M – 38/12), którzy odbyli konsultację ambulatoryjną w listopadzie 2015. U każdego pacjenta obje-

tego badaniem przeprowadzono dwukrotny pomiar SAF na przedramieniu za pomocą urządzenia AGE Reader (DiagnOptics Technologies B.V., Holandia). Wartość średnią obu oznaczeń skorelowano z parametrami klinicznymi w grupie RZS i ChZ (Statistica 6.0).

**Wyniki:** Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą RZS i ChZ w zakresie wieku (średnie odpowiednio 61,6 vs 59,3 roku), BMI (25,4 vs 26,7), ciśnienia skurczowego (132 vs 130 mm Hg) i SAF (2,38 vs 2,31). Wartości SAF w grupie RZS ujemnie korelowały z masą ciała ( $r = -0,53$ ;  $p = 0,011$ ), natomiast w grupie ChZ dodatnio z wiekiem pacjentów ( $r = 0,33$ ;  $p = 0,018$ ).

**Wnioski:** Nie wykazano podwyższonego RSN u pacjentów chorujących na RZS w porównaniu z pacjentami z ChZ ze względu na niewystarczającą liczebność grupy badanej. Stwierdzono związek podwyższonego RSN mierzonego SAF z kachekcją reumatoidalną.

## Wpływ terapii biologicznej na redukcję steroidoterapii u chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów

Małgorzata Schlabs<sup>1</sup>, Magdalena Owczarek<sup>2</sup>, Katarzyna Pawlak-Buś<sup>1</sup>, Piotr Leszczyński<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii i Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

<sup>2</sup>Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpitala im. Józefa Strusia w Poznaniu

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, leczenie biologiczne, glikokortykosteroidy.

**Wstęp:** Leki biologiczne zrewolucjonizowały terapię chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS). Nie tylko okazały się efektywne u wielu pacjentów, u których klasyczne leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCh) były nieskuteczne, ale także pozwoliły ograniczyć stosowanie glikokortykosteroidów (GKS).

**Cel:** Ocena dawkowania GKS u chorych z rozpoznaniem RZS podczas terapii lekiem biologicznym w odniesieniu do aktywności.

**Materiał i metody:** Badanie miało charakter retrospektywny i obejmowało pacjentów z rozpoznaniem RZS wg kryteriów klasyfikacyjnych EULAR/ACR 2013, rozpoczynających terapię lekiem biologicznym: anty-TNF- $\alpha$  (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab), anty-IL-6 (tocilizumab) lub anty-CD20 (rytuksymab). Analizie poddano grupę 79 pacjentów w wieku  $51,3 \pm 13,1$  roku (22–87 lat), 59 kobiet i 20 mężczyzn, ze średnią aktywnością RZS według DAS28: 6,3, leczonych standardowo metotreksatem (89,9%), lefluno-

midem (2,5%) lub bez klasycznego LMPCh (7,6%). W badanej grupie 40 pacjentów (50,6%) otrzymywało anty-TNF- $\alpha$ , (11,4% adalimumab, 25,3% certolizumab, 10,1% etanercept, 3,8% golimumab), 23 (29,1%) tocilizumab i 16 (20,3%) rytuksymab. Oceniano dawkę dobową GKS w momencie rozpoczęcia badania, po 3, 6 i 12 miesiącach terapii.

**Wyniki:** Podczas zainicjowania leczenia biologicznego 56 chorych (70,9%) stosowało doustnie GKS w średniej dawce dobowej  $5,9 \pm 1,5$  (2,5–10) mg w przeliczeniu na prednizon. Po 3 miesiącach terapii u 38 pacjentów (67,9%) zredukowano dawkę GKS, po 6 miesiącach u 46 (82,1%), a po 12 miesiącach u 53 (94,6%). Po roku leczenia średnia dawka dobową GKS wynosiła  $3,6 \pm 1,5$  (1,1–7,5) mg, a 30 pacjentów (53,6%) nie wymagało steroidoterapii.

**Wnioski:** Badanie pokazuje, że zastosowanie terapii biologicznej pozwala istotnie zredukować dawkę dobową GKS już po 3 miesiącach leczenia.

## Zespół płucno-nerkowy w przebiegu ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń u 55-letniej kobiety – opis przypadku

Joanna Seifert-Afanaszew

Oddział Kliniczny Nefrologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu

**Słowa kluczowe:** ziarniniakowatość, zapalenie naczyń, zespół płucno-nerkowy.

**Wstęp:** Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń jest układową chorobą o nieustalonej etiologii, charakteryzującą się występowaniem martwiczego zapalenia małych i średnich naczyń z tworzeniem ziarniniaków.

**Opis przypadku:** Kobieta, lat 55, przyjęta do szpitala z powodu pogarszającego się stanu ogólnego z towarzyszącymi objawami niewydolności oddechowej, krwawienia do pęcherzyków płucnych, ostrego uszkodzenia nerek oraz gorączki. Na podstawie obrazu klinicznego oraz nasilenia objawów rozpoznano postać uogólnioną choroby. W terapii

ostrej fazy choroby postaci uogólnionej zastosowano hemodializy oraz plazmaferezy lecznicze. W indukcji remisji chora wymagała stosowania cyklofosfamidu w skojarzeniu z glikokortykosteroidami.

**Wnioski:** Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń ze względu na mnogość objawów klinicznych jest jednostką trudną do rozpoznania. Szybka diagnoza oraz właściwa terapia indukująca remisję pozwala ograniczyć niewydolność wielonarządową oraz śmiertelność.

## Nietolerancja metotreksatu w postaci doustnej i podskórnej u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów

Katarzyna Sikorska-Siudek<sup>1</sup>, Małgorzata Przygodzka<sup>1</sup>, Roman Radomski<sup>2</sup>, Sebastian Bojanowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mazowieckie Centrum Reumatologii i Osteoporozy

<sup>2</sup>Interoperability of electronic health records – iEHR.eu

**Słowa kluczowe:** metotreksat, iniekcja podskórna, reumatoidalne zapalenie stawów, DAS28.

**Wstęp:** Metotreksat (MTX) jest lekiem pierwszego wyboru w terapii reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS). Skuteczność MTX w uzyskaniu remisji/niskiej aktywności choroby zależy od jego dawki. Wysokie dawki (25–30 mg/tydzień) są skuteczniejsze, ale częściej wiążą się z nietolerancją, co powoduje przerwanie terapii.

**Cel:** Porównanie częstości występowania nietolerancji w grupie pacjentów leczonych postaciami podskórnymi i doustnymi MTX.

**Materiał i metody:** Obserwacją objęto 241 pacjentów z rozpoznaniem RZS wg ACR i/lub EULAR 2010. Na pierwszej wizycie (V1) 174 pacjentów było leczonych MTX doustnie (grupa A), a 67 pacjentów (grupa B) podskórnie. Na pierwszej wizycie (V1) oraz po 3 miesiącach terapii (V2) oceniano aktywność choroby za pomocą wskaźnika DAS28. W czasie drugiej wizyty V2 oceniano *compliance*.

**Wyniki:** Podczas drugiej wizyty okazało się, że 48 pacjentów z grupy A (28%) wymagało zmiany terapii, u 30 (17%) zamieniono postać doustną leku na podskórną (grupa A1).

W grupie B 8 pacjentów (12%) wymagało zmiany terapii, u 3 (4%) zamieniono postać podskórną na doustną.

Główną przyczyną zamiany terapii na podskórną były dolegliwości żołądkowo-jelitowe. W grupie A 78 pacjentów (45%) wymagało terapii glikokortykosteroidami w porównaniu z 25 pacjentami (37%) z grupy B. W grupie A1 średni DAS28 obniżył się o 0,58 oraz o dodatkowe 0,23 podczas terapii podskórnej. W grupie A1 w trakcie terapii doustnej 17 pacjentów (57%) przyjmowało MTX 25 mg/tydz., a w grupie B 25 pacjentów (83%).

**Wnioski:** Pacjenci leczeni doustnie częściej wymagają modyfikacji terapii oraz stosowania glikokortykosteroidów w porównaniu z pacjentami leczonymi preparatami podawanymi podskórnie. Główną przyczyną nietolerancji postaci doustnych są dolegliwości żołądkowo-jelitowe. Zamiana terapii doustnej na podskórną pozwala na zastosowanie wyższych dawek MTX, co skutkuje obniżeniem DAS28 w porównaniu z pacjentami leczonymi doustnie.

## Zajęcie serca w układowych zapaleniach naczyń związanych z przeciwciałami przeciwko cytoplazmie granulocytów ANCA

Agnieszka Supranowicz, Piotr Dąbrowski

Klinika Reumatologii, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 w Rzeszowie

**Słowa kluczowe:** zapalenia naczyń związane z ANCA, przeciwciała ANCA, zajęcie serca.

**Wstęp:** W zapaleniach naczyń związanych z przeciwciałami ANCA duży wpływ na odległe rokowanie mają zmiany w układzie krążenia. W ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) występują rzadko (< 10%), obejmując wysiękowe zapalenie osierdzia, mięśnia sercowego oraz dławicę piersiową. Jeszcze rzadziej obserwuje się je w mikroskopowym zapaleniu naczyń (MPA). Natomiast w eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (EGPA) zajęcie serca może dominować w obrazie klinicznym.

**Cel:** Ocena zajęcia serca u chorych na zapalenia naczyń związane z przeciwciałami ANCA.

**Materiał i metody:** U 40 chorych z zapaleniem naczyń związanych z ANCA (24 GPA, 9 EGPA, 7 MPA) hospitalizowanych w Klinice Reumatologii w latach 2003–2017 przeprowadzono retrospektywną analizę zajęcia układu krążenia na podstawie badań diagnostycznych: echokardiografii, MRI serca, obecności ANCA oraz stężenia NT-proBNP.

**Wyniki:** Zajęcie serca stwierdzono u 2/24 chorych z GPA (8%), 6/9 chorych z EGPA (66%); u chorych z MPA zajęcia

serca nie stwierdzono. W grupie GPA przeważały objawy niewydolności serca z EF < 50% u 1/2 chorych oraz wysokie stężenia NT-proBNP 623; 23.971 pg/ml (0–125). W grupie EGPA dominującym objawem było zapalenie osierdzia u 5/6 chorych (83%), niewydolność serca z EF < 50 u 4/6 chorych (66%), wysokie stężenia NT-proBNP: 1.438–10.415 pg/ml, ból wieńcowy u 1 chorego. U 4/5 chorych (80%) nie stwierdzono obecności ANCA. W 2 przypadkach rozpoznano eozynofilowe zapalenie mięśnia sercowego potwierdzono w badaniu MRI.

**Wnioski:** W zapaleniach naczyń związanych z ANCA zajęcie serca występuje istotnie częściej u chorych z EGPA oraz wykazuje związek z nieobecnością ANCA, co jest zgodne z najnowszymi doniesieniami klinicznymi. Najczęstszym objawem jest zapalenie osierdzia oraz eozynofilowe zapalenie mięśnia sercowego z objawami niewydolności serca. W diagnostyce istotną rolę odgrywa ocena NT-proBNP oraz badanie MRI serca.

## Gammapatia monoklonalna towarzysząca układowym chorobom tkanki łącznej – obserwacje własne

Katarzyna Surmacz, Piotr Dąbrowski

Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

**Słowa kluczowe:** gammapatia monoklonalna, elektroforeza białek, immunofiksacja, układowe choroby tkanki łącznej.

**Wstęp:** Gammapatia monoklonalna o nieokreślonym znaczeniu jest jednym z częstszych stanów przednowotworowych u osób w wieku powyżej 50 lat i może towarzyszyć wielu przewlekłym chorobom zapalnym, w tym zakażeniom oraz układowym chorobom tkanki łącznej (UChTŁ). W etiopatogenezie bierze się pod uwagę przewlekłą stymulację antygenową skutkującą nadekspresją IL-1 oraz receptora dla IL-6. Ryzyko populacyjne rośnie z wiekiem i wynosi ok. 1,5% w wieku > 50 lat oraz ok. 3% po 70. roku życia.

**Cel:** Ocena częstości występowania gammapatii monoklonalnej w układowych chorobach tkanki łącznej w materiale własnym.

**Materiał i metody:** Badaniu poddano 152 chorych z UChTŁ, hospitalizowanych w Klinice Reumatologii w latach 2014–2017, z przetwiałym podwyższeniem OB i/lub wysokim stężeniem białka całkowitego lub immunoglobulin. U chorych wykonano badanie elektroforezy białek surowicy (EF) i/lub immunofiksacji surowica/mocz.

**Wyniki:** Obecność dodatkowego prążka we frakcji gamma lub beta w EF wykazano u 16 osób, w tym obecność białka monoklonalnego (BM) u 15, u 2 dodatkowo obecność łańcuchów lekkich kappa/lambda w moczu. BM wykryto u chorych z zespołem Sjögrena (ZS) 3/16 (18,7%), z RZS 7/56 (12,5%), z toczniem rumieniowatym układowym (TRU) 2/20 (10%). Chorzy z obecnym BM byli starsi: ZS 63,6 vs 59,8, RZS 66,0 vs 65,4, TRU 63,5 vs 50,6 roku, chorowali ponad 5 lat. U 2 chorych (RZS – 1, TRU – 1) rozpoznano ostatecznie szpiczaka plazmocytowego. Obecność BM stwierdzono ponadto u 1 chorego z twardziną układową, zapaleniem skórno-mięśniowym, olbrzymiomórkowym zapaleniem tętnic.

**Wnioski:** Wyniki badania potwierdzają dotychczasowe obserwacje na temat zwiększonego ryzyka chorób limfoproliferacyjnych w przebiegu UChTŁ. Szczególnie zagrożeni wystąpieniem gammapatii monoklonalnej są chorzy z ZS, RZS oraz TRU, zwłaszcza w starszym wieku i z dłuższym czasem trwania choroby.



## Nowe badania oceniające stopień uszkodzenia wątroby u chorych z rozpoznaniem reumatoidalnym zapaleniem stawów, leczonych przewlekle metotreksatem

Jerzy Świerkot<sup>1</sup>, Marta Skoczyńska<sup>1</sup>, Marek Frankowski<sup>2</sup>, Aleksandra Starba<sup>2</sup>, Marek Gomułkiewicz<sup>3</sup>, Patryk Woytala<sup>2</sup>,  
Lucyna Korman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

<sup>3</sup>Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

**Słowa kluczowe:** reumatoidalne zapalenie stawów, metotreksat, test ELF, elastografia, zwłóknienie wątroby.

**Wstęp:** Jednym z potencjalnych działań niepożądanych metotreksatu (MTX) jest uszkodzenie wątroby. Poszukiwane są nowe metody umożliwiające jego wczesne wykrycie. Test ELF (*Enhanced Liver Fibrosis*) to panel 3 surowiczych markerów fibrolizy i fibrogenyzy macierzy pozakomórkowej: PIIINP, TIMP-1 i HA. Elastografia jest nieinwazyjną metodą ultrasonograficzną.

**Cel:** Ocena przydatności testu ELF i elastografii w ocenie stopnia uszkodzenia wątroby u chorych na RZS leczonych przewlekle MTX.

**Materiał i metody:** W badaniu udział wzięło 96 chorych z RZS (72 kobiety oraz 24 mężczyźni), leczonych MTX. Mediana dawki tygodniowej wynosiła 17,5 mg, a dawki skumulowanej 3140 mg. Poszukiwano zależności między wynikami testu ELF i elastografii a takimi parametrami, jak wiek, masa ciała, BMI, DAS28, obecność cukrzycy, stosowanie NLPZ/innych leków hepatotoksycznych, czas stosowania, dawka tygodniowa i skumulowana MTX.

**Wyniki:** Wyniki testu ELF korelowały z wiekiem, dawką skumulowaną MTX oraz DAS28. Wartości PIIINP korelowały z masą ciała pacjenta, dawką skumulowaną MTX oraz DAS28. Cukrzyca była niezależnym czynnikiem ryzyka wyższych wartości PIIINP. W elastografii jedynie u 24% pacjentów stwierdzono prawidłowy obraz wątroby. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy stopniem zwłóknienia wątroby a BMI. U chorych z dawką skumulowaną MTX > 3000 mg częściej obserwowano zwłóknienie 3. lub 4. stopnia niż z mniejszą dawką kumulacyjną (odpowiednio 52% i 27%).

**Wnioski:** Test ELF może być przydatny w ocenie chorych na RZS z wyższym ryzykiem uszkodzenia wątroby. Należy zwrócić szczególną uwagę na chorych w starszym wieku, otyłych oraz z większą aktywnością choroby i większą skumulowaną dawką MTX. Konieczne są prospektywne prace z oceną zmian w przedstawionych metodach.

*Praca powstała dzięki wsparciu firmy Siemens Healthcare.*

## Zaburzenia filmu łzowego u chorych z toczniem rumieniowatym układowym i wtórnym zespołem antyfosfolipidowym

Marta P. Wiącek<sup>1</sup>, Danuta Bobrowska-Snarska<sup>2</sup>, Wojciech Lubiński<sup>1</sup>, Marek Brzosko<sup>2</sup>, Monika Modrzejewska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Okulistyki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>2</sup>Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**Słowa kluczowe:** toczeń rumieniowaty układowy, zespół suchego oka, wtórny zespół antyfosfolipidowy.

**Wstęp:** Zespół suchego oka może być związany zarówno z przebiegiem chorób autoimmunologicznych, jak i ze stosowanym leczeniem.

**Cel:** Ocena związku TRU oraz wtórnego ZAF ze stanem powierzchni oka, ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń filmu łzowego.

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 107 kobiet, w tym 43 z TRU (średni wiek: 40,81 ±13,49 roku), 21 z TRU i ZAF (średni wiek: 44,14 ±13,35 roku) oraz 43 zdrowe kobiety (średni wiek: 41,31 ±13,33 roku). Badane wypełniły anonimowy kwestionariusz zawierający pytania o występowanie objawów ocznych, kontrole okulistyczne, towarzyszący zespół Sjögrena, przebieg choroby i stosowane leczenie. W badanej grupie oceniono stan przedniego odcinka oka w lampie szczelinowej oraz wykonano test Schirmera I i pomiar czasu przerwania filmu łzowego. Określono ostrość wzroku oraz dokonano pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego przy użyciu

tonometru dynamicznego konturowego Pascala. Wartości  $p < 0,05$  uznano za statystycznie istotne.

**Wyniki:** W grupie chorych zgłaszano średnio 1,8 dolegliwości ocznych; a kobiety zdrowe podawały średnio 0,53 objawów ( $p < 0,05$ ). Nie stwierdzono istotnej różnicy w występowaniu tego parametru pomiędzy grupami TRU oraz z TRU i ZAF ( $p > 0,05$ ). Średni wiek ustalenia rozpoznania schorzenia podstawowego wśród chorych zgłaszających dwa lub więcej objawów ocznych wyniósł 38,65 ±13,74 roku, a dla jednego lub mniej objawów odpowiednio 30,13 ±14,82 roku ( $p < 0,05$ ). Czas przerwania filmu łzowego dla oka prawego wyniósł w grupie kobiet chorych 6,01 ±5,6 s, a zdrowych 10,09 ±5,79 s ( $p < 0,05$ ). Dla oka lewego odpowiednio: 5,84 ±5,75 s i 10,19 ±5,94 s ( $p < 0,05$ ).

**Wnioski:** Pacjentki z TRU i ZAF zgłaszają istotnie większą liczbę objawów ocznych o typie suchego oka niż osoby zdrowe. Wczesny wiek ustalenia diagnozy koreluje z mniejszą liczbą zgłaszanych dolegliwości ocznych u tych chorych.

## Niewydolność jelit jako rzadkie powikłanie narządowe układowych chorób tkanki łącznej

Anna Wojteczek, Zenobia Czuszyńska, Zbigniew Zdrojewski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii, Gdański Uniwersytet Medyczny

**Słowa kluczowe:** mieszana choroba tkanki łącznej, niedożywienie, niewydolność jelit, żywienie pozajelitowe.

**Wstęp:** Niewydolność jelit (IF) jest stanem klinicznym charakteryzującym się zmniejszeniem funkcji jelit poniżej minimum niezbędnego do wchłaniania makroskładników i/lub wody z elektrolitami, który prowadzi do konieczności zastosowania suplementacji dożylniej w celu utrzymania zdrowia i/lub wzrostu. W 18% przypadków IF jest efektem zaburzeń motoryki przewodu pokarmowego, które mogą występować w układowych chorobach tkanki łącznej.

**Cel:** Przedstawienie przypadku klinicznego z IF w przebiegu mieszanej choroby tkanki łącznej (MCTD), który wymagał zastosowania żywienia pozajelitowego w warunkach domowych (HPN).

**Opis przypadku:** W październiku 2013 r. u 63-letniej pacjentki rozpoznano MCTD na podstawie objawów: mikrostomii, objawu Raynauda, sklerodaktylii, bólu oraz obrzęków drobnych stawów rąk, zaburzeń połykania, osłabienia siły mięśniowej z wysoką aktywnością kinazy kreatynowej oraz dodatnich przeciwciał U1RNP. Po zastosowaniu leczenia

(metyloprednizolon, metotreksat) uzyskano ustąpienie dolegliwości stawowych, natomiast obserwowano stopniową progresję zaburzeń połykania, biegunek, refluksu żołądkowo-przełykowego oraz spadek masy ciała z 57 do 46 kg. W sierpniu 2014 r. z powodu nudności i wymiotów po pokarmach rozszerzono diagnostykę. W badaniu TK jamy brzusznej opisano przełyk o poszerzonym świetle oraz cechy podniedożności porażennej jelita grubego. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono niedokrwistość normocytarną (Hb 10,2 g/dl, MCV 91,2 fl), niskie stężenie albumin (23 G/l) i białka całkowitego (55 G/l). Obserwowano dalszy spadek masy ciała do 39 kg (BMI 16,8). Z powodu powyższych objawów pacjentkę zakwalifikowano do HPN. Uzyskano poprawę stanu odżywienia pacjentki (BMI 22). Leczenie HPN w dalszym ciągu jest kontynuowane.

**Wnioski:** Niewydolność jelit jest najrzadziej występującą niewydolnością narządową, jej podstawowym leczeniem jest HPN.

## Przypadek immunozależnej martwiczej miopatii u 69-letniej pacjentki leczonej statynami

Ewa Zimmer-Satora, Jolanta Bucka, Jacek Olas

Małopolskie Centrum Reumatologii, Immunologii i Rehabilitacji, Szpital im. J. Dietla w Krakowie

**Słowa kluczowe:** immunozależna martwicza miopatia postatynowa, zapalenie mięśni, przeciwciała przeciw HMGCoA reduktazie.

**Wstęp:** Statyny są powszechnie stosowane w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych. Pomimo licznych korzyści, podczas ich stosowania należy liczyć się z wystąpieniem działań niepożądanych. Jednym z nich jest immunozależna martwicza miopatia.

**Opis przypadku:** Do oddziału reumatologii została przyjęta 69-letnia pacjentka z symetrycznym osłabieniem mięśni proksymalnych kończyn. Pacjentka była obciążona miazdzą zarostową kończyn dolnych, cukrzycą typ 2 oraz hipercholesterolemią lezoną przez ostatnie 4 lata atorwastatyną 20 mg/dobę. Aktywność kinazy kreatyninowej (CK) 7250 IU/l, prawidłowe wartości OB i CRP. Poziom CK oznaczonej 2 miesiące wcześniej – 13 000 IU/l, co było powodem wstrzymania podawania atorwastatyny. Pomimo odstawienia leku obserwowano narastanie aktywności CK (18 900 IU/l). Badanie EMG przemawiało za miogennym uszkodzeniem mięśni. Wykonano badanie poziomu przeciwciał przeciw reduktazie 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzym A (reduktazie HMG-CoA), stwierdzając wynik wysoko dodatni: 236 CU (norma do 20 CU). Ustalono rozpoznanie immu-

nozależnej martwiczej miopatii postatynowej. W leczeniu farmakologicznym początkowo stosowano steroidy (pulsy, następnie preparaty doustne), dołączono lek zmniejszający zapotrzebowanie na steroidy – metotreksat (MTX). Po 3 miesiącach stwierdzono nieistotną klinicznie poprawę, dołączono dożylne wlewy z immunoglobulin (IVIG).

Po 6 miesiącach leczenia IVIG stwierdzono poprawę stanu chorej w zakresie zwiększenia siły mięśniowej, normalizację aktywności CK. Pacjentka kontynuuje przyjmowanie małej dawki steroidu z MTX.

**Wnioski:** Leczenie statynami może indukować powstanie immunozależnej martwiczej miopatii postatynowej. Badanie przeciwciał przeciw reduktazie HMG-CoA potwierdza rozpoznanie choroby. W przypadku niepowodzenia leczenia inicjującego (odstawienie statyny, ew. terapia steroidami), należy rozważyć podanie IVIG.

## Kompleksowy zespół bólu regionalnego typu 1 (CRPS1) w wieku dziecięcym na podstawie obserwacji własnych

Zbigniew Żuber, Małgorzata Sobczyk, Dorota Turowska-Heydel, Elżbieta Mężyk  
Szpital Dziecięcy św. Ludwika w Krakowie

**Słowa kluczowe:** algodystrofia, zespół bólu regionalnego.

**Wstęp:** Kompleksowy zespół bólu regionalnego typ 1 (CRPS1), zwany wcześniej algodystrofią lub odruchową dystrofią współczulną, jest zespołem chorobowym o zmiennym przebiegu i nieznanym przyczynie, charakteryzującym się bólem, obrzękiem i zaburzeniami wazomotorycznymi w obrębie zajętego regionu kończyny. Do rozpoznania konieczne jest stwierdzenie obecności trzech z pięciu poniższych objawów: samoistny ból, bolesność uciskowa, objawy fizykalne zaburzeń w lokalnym krążeniu, nadmierna potliwość, miejscowa osteoporoza. CRPS 1 rzadko występuje i jeszcze rzadziej jest rozpoznawany w wieku dziecięcym.

**Cel:** Ocena przebiegu CRPS1, trudności diagnostycznych, opóźnienia rozpoznania oraz zasady prawidłowego postępowania terapeutycznego.

**Materiał i metody:** Pacjenci hospitalizowani na oddziale reumatologii dziecięcej w latach 2013–2017, u których rozpoznano algoneurodystrofię.

**Wnioski:** Autorzy zwrócili uwagę na przyczyny opóźnienia i znaczenie prawidłowego rozpoznania zespołu CRPS1, a także zasady postępowania terapeutycznego umożliwiające normalne funkcjonowanie chorego dziecka.

## Certolizumab pegol nie jest transportowany przez łożysko w ciąży: wyniki prospektywnego, pomarketingowego, wielośrodkowego, farmakokinetycznego badania CRIB

Szymon Żwirowski<sup>1</sup>, X. Mariette<sup>2</sup>, A. Flynn<sup>3</sup>, F. Förger<sup>4</sup>, A. Moltó<sup>5</sup>, R.M. Flipo<sup>6</sup>, A. van Tubergen<sup>7</sup>, L. Shaughnessy<sup>8</sup>, J. Simpson<sup>8</sup>, M. Teil<sup>9</sup>, E. Helmer<sup>10</sup>, M. Wang<sup>8</sup>, E. Chakravarty<sup>11</sup>

<sup>1</sup>UCB Pharma/Vedim

<sup>2</sup>Université Paris-Sud, Le Kremlin-Bicêtre, France

<sup>3</sup>University of Utah, Salt Lake City, United States

<sup>4</sup>Inselspital, University of Bern, Bern, Switzerland

<sup>5</sup>Groupe Hospitalier Cochin, AP-HP, Paris

<sup>6</sup>Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille, Francja

<sup>7</sup>Maastricht University Medical Center, Maastricht, Netherlands

<sup>8</sup>UCB Pharma, Raleigh, United States

<sup>9</sup>UCB Pharma, Slough, United Kingdom

<sup>10</sup>UCB Pharma, Brussels, Belgium

<sup>11</sup>Oklahoma Medical Research Foundation, Oklahoma City, United States

**Słowa kluczowe:** ciąża, inhibitor TNF $\alpha$ , transport przez łożysko.

**Wstęp:** Należy skutecznie leczyć kobiety cierpiące na przewlekłe choroby zapalne podczas ciąży. Kontrola choroby jest kluczowa dla zapewnienia najlepszego zdrowia matki i dziecka oraz redukcji zdarzeń niepożądanych. Certolizumab pegol (CZP), nieposiadający fragmentu Fc, nie wykazuje aktywnego transportu przez łożysko w porównaniu z innymi lekami z grupy anty-TNF.

**Cel:** Zmierzenie poziomu transportu łożyskowego CZP od matki do dziecka.

**Materiał i metody:** CRIB (NCT02019602), badanie farmakokinetyczne (PK), przeprowadzone u kobiet w ciąży (wiek ciążowy  $\geq 30$  tygodni), otrzymujących komercyjnie dostępny CZP (dawka podtrzymująca) w zatwierdzonym wskazaniu. Próbkę krwi pobierano od matek, ze sznurów pępowinowych, oraz od niemowląt przy porodzie i 4 oraz 8 tygodni po porodzie. Stężenie CZP mierzono za pomocą czułego elektrochemiluminescencyjnego badania immunologicznego, specyficznego dla CZP (LLOQ = 0,032  $\mu\text{g/ml}$  6,7).

**Wyniki:** Do badania zakwalifikowano 16 kobiet w ciąży leczonych CZP. Stężenia CZP w osoczu matki mieściły się w oczekiwanym zakresie terapeutycznym (mediana [za-

kres]: 24,4 [5,0–49,4]  $\mu\text{g/ml}$ ). W grupie 16 urodzonych niemowląt 2 próbki wyłęczono z analizy: 1 – z powodu utraty danych, 1 – z powodu niewłaściwych danych PK. U 13/14 noworodków stwierdzono niemożliwe do zmierzenia stężenia CZP po urodzeniu ( $< 0,032 \mu\text{g/ml}$ ): u 1 dziecka stwierdzono minimalny poziom CZP wynoszący 0,042  $\mu\text{g/ml}$  (współczynnik niemowlę/matka: 0,09%): u żadnego dziecka nie stwierdzono możliwych do zmierzenia poziomów leku w 4. i 8. tygodniu). W 3/15 próbkach ze sznurów pępowinowych stwierdzono możliwe do zmierzenia poziomy CZP (maksymalnie: 0,048  $\mu\text{g/ml}$ ). U dzieci matek eksponowanych na CZP profil bezpieczeństwa był spójny z profilem obserwowanym u dzieci nieeksponowanych na CZP.

**Wnioski:** Stężenia CZP były niższe niż LLOQ w 13/14 próbkach krwi pobranych od dzieci przy porodzie oraz we wszystkich próbkach pobranych w 4. i 8. tygodniu po porodzie. Transport łożyskowy CZP od matki do dziecka nie zachodzi lub zachodzi na zaniedbywalnym poziomie, co sugeruje brak ekspozycji wewnątrzmacicznej w drugim i trzecim trymestrze ciąży. Wyniki przemawiają za kontynuacją leczenia CZP w okresie ciąży.