

VI Krajowe Spotkania Reumatologiczne

Wrocław, 22–24 września 2016 r.

STRESZCZENIA WYKŁADÓW
ORAZ PRAC PRZYJĘTYCH DO PREZENTACJI
USTNYCH I PLAKATOWYCH

6th National Conference on Rheumatology

Wroclaw, September 22–24, 2016

*ABSTRACTS OF LECTURES
AND PAPERS ACCEPTED FOR ORAL
AND POSTER PRESENTATION*

Editor-in-chief

Eugeniusz J. Kucharz

Editor/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

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 Poznań, Poland

tel./fax +48 61 822 77 81

e-mail: termedia@termedia.pl

Warsaw office

Warsaw Financial Center

11 Floor, room 1149

ul. Emilii Plater 53, 00-113 Warszawa

tel./fax +48 22 827 75 14

e-mail: biuro.warszawa@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

Marketing and Advertising

Anita Józwiak

tel. +48 61 822 77 81, ext. 500; e-mail: ajozwiak@termedia.pl

Distribution and Subscriptions

Ewa Winkowska

tel./fax +48 61 656 22 00;

e-mail: e.winkowska@termedia.pl

Internet: www.reumatologia.termedia.pl

Index: 37425

International Editorial Board

Durda Babic-Naglic (Zagreb, Croatia)

Piotr Bednarski (Warsaw, Poland)

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)

Włodzimierz Maśliński (Warsaw, Poland)

Wojciech P. Olszyński (Saskatoon, Canada)

Karel Pavelka (Prague, Czech Republic)

Carlo Perricone (Rome, Italy)

Gyula Poor (Budapest, Hungary)

Mariusz Puszczewicz (Poznań, Poland)

Jozef Rovenský (Piešťany, Slovakia)

Blaž Rozman (Ljubljana, Slovenia)

Lidia Rutkowska-Sak (Warsaw, Poland)

Włodzimierz Samborski (Poznań, Poland)

Yehuda Shoenfeld (Tel-Hashomer, Israel)

Stanisław Sierakowski (Białystok, Poland)

Josef Smolen (Vienna, Austria)

Nikolai F. Soroka (Minsk, Belarus)

Anatol Świącicki (Kiev, Ukraine)

Witold Tlustochowicz (Warsaw, Poland)

Algirdas Venalis (Vilnius, Lithuania)

Jiří Vencovsky (Prague, Czech Republic)

Piotr Wiland (Wrocław, Poland)

Honorary Reviewers

Krystyna Bernacka (Białystok, Poland)

Henryka Brózik (Łódź, Poland)

Irena Fiedorowicz-Fabrycy (Szczecin, Poland)

Stanisław Luft (Warsaw, Poland)

Stefan H. Mackiewicz (Poznań, 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 (Poznań, 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: © 2016 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/Contents

Krajowe Spotkania Reumatologiczne/ <i>National Conferences on Rheumatology</i>	sVII
VI Krajowe Spotkania Reumatologiczne/ <i>6th National Conference on Rheumatology</i> : Komitet Naukowy/ <i>Scientific Committee</i>	sVIII
VI Krajowe Spotkania Reumatologiczne/ <i>6th National Conference on Rheumatology</i> : Komitet Organizacyjny/ <i>Organizing Committee</i>	sVIII
Polskie Towarzystwo Reumatologiczne/ <i>Polish Society for Rheumatology</i> : Zarząd Główny/ <i>Executive Board</i>	sIX
Polskie Towarzystwo Reumatologiczne/ <i>Polish Society for Rheumatology</i> : Główna Komisja Rewizyjna/ <i>Central Controlling Board</i>	sIX
Członek Honorowy Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego/ <i>Honorary Member of the Polish Society for Rheumatology</i> : Anna Jędryka-Góral	sX
Wykłady i prace przyjęte do prezentacji ustnej/ <i>Lectures and papers accepted for oral presentation</i>	s1
Prace przyjęte do prezentacji plakatowej/ <i>Papers accepted for poster presentation</i>	s55
Skorowidz autorów/ <i>Index of authors</i>	s89

**KRAJOWE SPOTKANIA
REUMATOLOGICZNE**
**NATIONAL CONFERENCES
ON RHEUMATOLOGY**

I Krajowe Spotkanie Reumatologiczne

Łódź, 8–10 października 2009 r.

1st National Conference on Rheumatology

Lodz, October 8–10, 2009

II Krajowe Spotkanie Reumatologiczne

Sopot, 16–18 września 2010 r.

2nd National Conference on Rheumatology

Sopot, September 16–18, 2010

III Krajowe Spotkanie Reumatologiczne

i IX Środkowoeuropejski Kongres Reumatologiczny

Kraków, 1–3 września 2012 r.

**3rd National Conference on Rheumatology
and 9th Central European Congress on Rheumatology**

Krakow, September 1–3, 2012

IV Krajowe Spotkania Reumatologiczne

Sopot, 14–16 września 2013 r.

4th National Conference on Rheumatology

Sopot, September 14–16, 2013

V Krajowe Spotkania Reumatologiczne

Lublin, 17–19 września 2015 r.

5th National Conference on Rheumatology

Lublin, September 17–19, 2015

VI Krajowe Spotkania Reumatologiczne

Wrocław, 22–24 września 2016 r.

6th National Conference on Rheumatology

Wroclaw, September 22–24, 2016

VI KRAJOWE SPOTKANIA REUMATOLOGICZNE
6th NATIONAL CONFERENCE ON RHEUMATOLOGY

KOMITET NAUKOWY/SCIENTIFIC COMMITTEE

Przewodniczący/Chairman:

Piotr Wiland

Członkowie/Members:

Bogdan Batko
Marek Brzosko
Piotr Głuszko
Sławomir Jeka
Ewa Kontny
Mariusz Korkosz
Anna Kotulska
Otylia Kowal-Bielecka
Eugeniusz J. Kucharz
Anna Kuryliszyn-Moskal
Brygida Kwiatkowska
Piotr Leszczyński
Maria Majdan
Włodzimierz Maśliński
Jacek Musiał
Marzena Olesińska
Mariusz Puszczewicz
Maria Rell-Bakalarska
Lidia Rutkowska-Sak
Włodzimierz Samborski
Stanisław Sierakowski
Elżbieta Smolewska
Marcin Stajszczyk
Jerzy Świerkot
Witold Tłustochowicz
Zbigniew Zdrojewski
Zbigniew Żuber

KOMITET ORGANIZACYJNY/ORGANIZING COMMITTEE

Przewodnicząca/Chairwoman:

Maria Mistowska

Członkowie/Members:

Karolina Andrzejewska
Krzysztof Borysewicz
Arkadiusz Chlebicki
Bogna Dobrzyńska
Lucyna Korman
Łukasz Lubiński
Beata Maciążek-Chyra
Marta Madej
Ewa Morgiel
Agata Sebastian
Marta Skoczyńska
Renata Sokolik
Magdalena Szmyrka
Monika Wiącek
Renata Wojtala
Patrik Woytala

**POLSKIE TOWARZYSTWO
REUMATOLOGICZNE**

***POLISH SOCIETY
FOR RHEUMATOLOGY***



**Zarząd Główny
*Executive Board***

Prezes/ <i>President</i>	Eugeniusz J. Kucharz
Prezes elekt/ <i>President-Elect</i>	Marek Brzosko
Prezes poprzedniej kadencji/ <i>Past President</i>	Piotr Wiland
Skarbnik/ <i>Treasurer</i>	Bogdan Batko
Sekretarz/ <i>Secretary</i>	Anna Kotulska
Członkowie/ <i>Members</i>	Sławomir Jeka Piotr Leszczyński Maria Majdan Włodzimierz Samborski Marcin Stajszczyk Zbigniew Żuber

**Główna Komisja Rewizyjna
*Central Controlling Board***

Przewodniczący/ <i>Chairman</i>	Wojciech Romanowski
Członkowie/ <i>Members</i>	Maciej Lewicki Jarosław Marcinkiewicz Lidia Ostanek Bożena Targońska-Stępnia

CZŁONEK HONOROWY POLSKIEGO TOWARZYSTWA REUMATOLOGICZNEGO

HONORARY MEMBER OF THE POLISH SOCIETY FOR RHEUMATOLOGY

Profesor Anna Jędryka-Góral jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny). Po uzyskaniu dyplomu lekarza była słuchaczem studiów doktoranckich w Instytucie Reumatologii i z tą placówką związała całe swoje życie zawodowe, przechodząc kolejne etapy kariery zawodowej od asystenta w Klinice Chorób Tkanki Łącznej do profesora, kierownika Zakładu Dydaktyki i pełnomocnika dyrektora ds. dydaktyki. W 2015 r. zakończyła pracę zawodową w Instytucie Reumatologii. Odyła wiele szkoleń i staży zagranicznych, m.in. w Oslo, Londynie i Berlinie.



ANNA JĘDRYKA-GÓRAL

Profesor Anna Jędryka-Góral jest autorką ponad 200 publikacji naukowych (blisko 1500 cytowań, indeks Hirscha – 13). Do głównych tematów Jej badań naukowych należą układowe choroby tkanki łącznej. Jest pionierką polskich badań nad zespołem antyfosfolipidowym. W 1990 r. uczestniczyła w założeniu brytyjskiej bazy danych projektu EURO-LUPUS i przez 9 lat była koordynatorem polskich badań dla tego projektu. Program ten zaowocował dziesięcioletnią obserwacją 1000 europejskich chorych na toczeń rumieniowaty układowy, a publikacje, które współtworzyła m.in. prof. Anna Jędryka-Góral, stały się fundamentalnymi pracami dotyczącymi omawianej choroby. Ukazują się one do dzisiaj, wystarczy wspomnieć pracę „Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendation from an international task force” (Ann Rheum Dis 2014; 73: 958–967).

Drugim ważnym kierunkiem zainteresowań prof. Anny Jędryki-Góral są psychospołeczne następstwa chorób przewlekłych. Profesor kierowała polsko-niemieckim projektem badawczym o stresie psychologicznym u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.

Obszerny i znaczący jest dorobek prof. Anny Jędryki-Góral w zakresie organizacji ochrony zdrowia i dydaktyki. Przykładowo można wspomnieć o pełnieniu funkcji eksperta projektów naukowo-badawczych w Unii Europejskiej, pilotażowym projekcie Foresight w dziedzinie Zdrowie i Życie, funkcji zastępcy przewodniczącego Rady Naukowej Instytutu Reumatologii czy przewodniczącej Komisji ds. Etyki w Badaniach Naukowych w Centralnym Instytucie Ochrony Pracy i Komisji Bioetyki w Instytucie Reumatologii.

Professor Anna Jędryka-Góral graduated from the Medical Academy of Warsaw, Faculty of Medicine (at present the Medical University of Warsaw). After having obtained her medical degree, she started doctoral studies at the Institute of Rheumatology, to which she dedicated her whole working life – from an assistant in the Clinic of Connective Tissue Diseases to a professor – the Head of the Teaching Department and Director’s Representative for Teaching. Professor Jędryka-Góral retired in 2015. She participated in many training courses and internships abroad, among others in Oslo, London and Berlin.

Professor Anna Jędryka-Góral is the author of over 200 scientific publications (almost 1,500 citations and with a Hirsch Index of 13). Connective tissue diseases are the main topic of her research. She pioneered Polish research studies on antiphospholipid syndrome. In 1990 she participated in the establishment of a British database developed within the EURO-LUPUS project and for 9 years she coordinated Polish studies carried out for the purpose of this project. The outcomes of the programme included 10 years’ observations of 1,000 European patients with systemic lupus erythematosus, and the publications co-authored, among others, by Professor Anna Jędryka-Góral, have become fundamental work analysing this disease. It will suffice to mention “Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendation from an international task force” (Ann Rheum Dis 2014; 73: 958–967), which is still being published.

Psychosocial effects of chronic diseases are the second important topic of interest for Professor Anna Jędryka-Góral. She was the leader of a Polish-German research project on psychosocial stress in patients with rheumatoid arthritis.

Professor Jędryka-Góral carried out multiple significant studies on the organization of health protection and didacticism. She took part, as an expert, in research projects of the European Union as well as the Pilot Foresight Project in the “Health and Life” research area. She was also a deputy chairwoman of the Scientific Council of the Institute of Rheumatology, chairwoman of the Research Ethics Committees at the Central Institute for Labour Protection – National Research Institute and Bioethics Committee at the Institute of Rheumatology, as well as many others.

W latach 2010–2015 prof. Anna Jędryka-Góral była redaktorem naczelną „Reumatologii”. W tym czasie czasopismo uległo istotnej reorganizacji i uzyskało najwyższą punktację w prestiżowych bazach czasopism medycznych. Powołana została Międzynarodowa Rada Programowa, „Reumatologia” uzyskała notę 8,46 Index Copernicus oraz 14 punktów w ocenie Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. W kwietniu 2016 r. została wprowadzona do prestiżowej międzynarodowej bazy medycznych czasopism naukowych – PubMed Central.

Profesor Anna Jędryka-Góral jest wybitną osobistością reumatologii. Została odznaczona Medalem Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego, Złotym Krzyżem Zasługi, jest także członkiem honorowym Słowackiego Towarzystwa Reumatologicznego.

Jej osobowość nawiązuje do najlepszych tradycji zawodu lekarskiego, wykształcenie zawodowe uzupełnia znajomość czterech języków obcych, zainteresowania literaturą piękną i muzyką klasyczną.

Eugeniusz J. Kucharz

The role of Editor-in-Chief of “Rheumatology” in the years 2010–2015 was a great achievement of Professor Anna Jędryka-Góral. The journal has been significantly reorganized and received the highest score in prestigious databases of medical journals. An international Editorial Board has been established, and the journal obtained an Index Copernicus score of 8.46 as well as 14 points in the evaluation of scientific journals by the Polish Ministry of Science and Higher Education. In April 2016 “Rheumatology” was included in a prestigious international database of medical scientific journals – PubMed. Professor Anna Jędryka-Góral has been considered an outstanding personality in the world of rheumatology. She was honoured with the medal of the Polish Society for Rheumatology, the Gold Cross of Merit, and is also an honorary member of the Slovak Society of Rheumatology.

Her personality reflects the best traditions of the medical profession, and her knowledge of four foreign languages adds to her educational background, as does her interest in literature and classical music.

Eugeniusz J. Kucharz

**WYKŁADY I PRACE PRZYJĘTE
DO PREZENTACJI USTNEJ**

Streszczenia

***LECTURES AND PAPERS ACCEPTED
FOR ORAL PRESENTATION***

Abstracts

Czynniki ryzyka wystąpienia osteoporozy w grupie słuchaczy Akademii Zdrowego Starzenia

Osteoporosis risk factors in participants of the Healthy Aging Academy

Olga Brzezińska-Pawłowska¹, Anita Łuczak², Diana Stalmach², Adam Lentas², Marek L. Kowalski¹, Joanna Makowska²

¹Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Klinika Reumatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

¹Department of Immunology, Rheumatology and Allergy, Medical University of Lodz

²Department of Rheumatology, Medical University of Lodz

Wstęp: Osteoporoza jest jedną z głównych przyczyn chorobowości i umieralności w populacji osób starszych. Niestety nie ma dokładnych danych epidemiologicznych dotyczących występowania osteoporozy i rozpowszechnienia jej czynników ryzyka w Polsce.

Cel pracy: Ocena częstości występowania osteoporozy w polskiej populacji osób starszych.

Materiał i metody: Badanie oparto na kwestionariuszach przeprowadzonych wśród 315 słuchaczy (średni wiek: 68,9 ±6,3 roku) Akademii Zdrowego Starzenia Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Osoby te zostały poproszone o udzielenie odpowiedzi na 20 pytań, które zawierały informacje na temat przebytych złamań, czynników ryzyka wystąpienia osteoporozy, przesiewowych badań densytometrycznych oraz leczenia i profilaktyki.

Wyniki: Złamania zadeklarowały 154 osoby, spośród których 116 (36,8%) jako przyczynę podało upadek z własnej wysokości. Trzydziestu pięciu (23%) badanych przebyło złamanie wielu kości, a 118 (77%) złamanie pojedyncze. Spośród osób po złamaniu niskoenergetycznym w badaniu densytometrycznym stwierdzono cechy osteoporozy u 44% i osteopenii u 27,2%. Najważniejszymi czynnikami ryzyka złamania były systematyczne spożywanie alkoholu ($p = 0,035$) oraz częste upadki ($p = 0,0079$). Jedynie 12% pacjentów, którzy przebyli złamanie niskoenergetyczne, oraz 7,6% chorych na osteoporozę i osteopenię przyjmuje ibandronian lub alendronian. Suplementację wapniem stosuje natomiast 31% pacjentów po złamaniach, a witaminą D₃ 48,7%.

Wnioski: Występowanie złamań osteoporotycznych w populacji względnie dobrze wykształconych uczestników uniwersytetów trzeciego wieku jest częste. Wielu pacjentów chorujących na osteoporozę nie jest jednak prawidłowo leczonych. Konieczna jest edukacja lekarzy pierwszego kontaktu, a także osób starszych na temat obciążeń i skutków nieleczzonej osteoporozy.

Introduction: Osteoporosis is a major cause of morbidity and mortality in the elderly population. Unfortunately, the prevalence and associated risk factors in the Polish elderly population have not been well documented.

Objective: To assess prevalence of osteoporosis in the Polish elderly population.

Material and methods: The study was based on questionnaires distributed among 315 students (mean age: 68.9 ±6.3) attending the Healthy Aging Academy at the Medical University of Lodz. Students were asked to answer 20 questions including information about experienced fractures, osteoporosis risk factors, screening densitometry, treatment and prophylaxis.

Results: Fractures caused by a fall from their own height were reported by 116 (36.8%) responders, with a total of 154 fractures. Thirty-five (23%) of the respondents had multiple fractures and single fractures were reported by 118 (77%) respondents. Densitometry performed after the fracture revealed that 44% of patients had the diagnosis of osteopenia and 27.2% were diagnosed with osteoporosis. The strongest risk factors for osteoporotic fractures were frequent drinking of alcohol ($p = 0.035$) and numerous falls per year ($p = 0.0079$). Only 12% of patients with fractures and 7.6% of all patients with osteoporosis and osteopenia were treated with ibandronian/aledronian. Calcium supplementation was received by 31% of patients with fractures and vitamin D₃ supplementation by 48.7%.

Conclusions: The prevalence of osteoporotic fractures in a relatively well-educated population of participants of a third age university seems to be high. Patients with osteoporosis do not receive appropriate pharmacological prophylactic treatment, pointing to the need for education of primary care physicians and the elderly population about the burden and consequences of osteoporosis.

Zastosowanie Fastum Gel w leczeniu bólu w przebiegu chorób układu ruchu

Fastum Gel application in therapy of locomotor organ pain

Agnieszka Dakowicz¹, Anna Kuryliszyn-Moskal¹, Izabela Jabłonowska², Andrzej Niewiński¹

¹Klinika Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

²Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

¹Department of Rehabilitation, Medical University of Białystok

²University Hospital in Białystok

Wstęp: Zapalenie nadkłykcia bocznej kości ramiennej, tzw. łokieć tenisisty, należy do częstych przyczyn dolegliwości bólowych stawu łokciowego, które prowadzą do upośledzenia funkcji kończyny i obniżenia jakości życia. Obok farmakoterapii w postępowaniu terapeutycznym istotną rolę odgrywa fizjoterapia.

Cel pracy: Porównanie skuteczności jonoforezy z żelem Fastum i galwanizacji w leczeniu zachowawczym „łokcia tenisisty”. Próba określenia polaryzacji prądu do wprowadzenia leku.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono za zgodą Komisji Bioetycznej u 60 pacjentów Kliniki Rehabilitacji Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. Średnia wieku wynosiła 49,9 roku. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do 3 grup. W grupie I pacjentów poddano zabiegowi galwanizacji anodowej, w grupie II i III wykonano zabieg jonoforezy z użyciem niesteroidowego leku przeciwzapalnego Fastum, stosując różne bieguny prądu stałego. Zarówno przed zabiegami, jak i po skończonej serii 10 zabiegów pacjentów poddano badaniom przy użyciu następujących narzędzi: skala nasilenia bólu VAS, kwestionariusz Laitinena, skala *Mayo Elbow Performance Score* (MEPS). Oceniono również stopień niepełnosprawności kończyny górnej oraz ograniczenie w czynnościach dnia codziennego kwestionariuszem *Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand* (DASH).

Wyniki: Po leczeniu dolegliwości bólowe oceniane w skali VAS oraz na podstawie kwestionariusza Laitinena uległy zmniejszeniu. Uzyskano poprawę wyników testów czynnościowych oraz istotną poprawę funkcjonalności i wydajności kończyny górnej ocenionej na podstawie wskaźnika DASH i skali MEPS.

Wnioski: Zmniejszenie dolegliwości bólowych oraz poprawę funkcji stawu łokciowego uzyskano we wszystkich grupach, przy czym znamienne lepsze wyniki stwierdzono u chorych, u których zastosowano jonoforezę z żelem Fastum. Największy efekt kliniczny odnotowano w grupie chorych, w której lek wprowadzano spod katody.

Introduction: Lateral epicondylitis, also called tennis elbow, is a frequent cause of elbow joint pain leading to limb dysfunction and quality of life deterioration. In addition to pharmacotherapy, physiotherapy plays an important role in the treatment.

Objective: To compare the effectiveness of ionophoresis with Fastum Gel and galvanization non-pharmacological treatment of tennis elbow. An attempt to determine the electrical polarity for drug implementation was also made.

Material and methods: The study was conducted with the consent of the Bioethical Committee on 60 patients from the Department of Rehabilitation, Medical University of Białystok. The patients' average age was 49.9. Patients were randomly divided into 3 groups. Group I underwent anodal galvanization, while groups II and III underwent ionophoresis with the nonsteroidal anti-inflammatory drug Fastum and different DC polarization. Both before and after the series of 10 procedures, patients were examined as follows: pain severity according to VAS, the Laitinen functional tests and the Mayo Elbow Performance Score (MEPS). The degree of upper limb disability was also evaluated along with limitations in everyday life activities using Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH).

Results: After the treatment, a decrease of pain, according to the VAS and the Laitinen survey, was obtained. The improvement in results of functional tests as well as significant improvement of function and efficiency of the upper limb according to DASH and MEPS were also observed.

Conclusions: Decrease of pain and improvement of elbow joint efficiency were observed in each group while significantly higher results were observed in a group of patients after ionophoresis with Fastum. The most significant clinical effect was observed in cases where the drug was implemented under the cathode.

Diagnostyka obrazowa stawów krzyżowo-biodrowych w rozpoznaniu spondyloartropatii osiowych

Application of imaging techniques of the sacroiliac joints in diagnosis of axial spondyloarthropathies

Marta Dura¹, Rafał Wojciechowski², Elżbieta Sokólska¹, Paweł Żuchowski³, Marzena Waszczak⁴, Sławomir Jeka²

¹Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu; Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy

²Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu; Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy

³Samodzielna Sekcja ds. Badań Naukowych, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy

⁴Medycyna Kliniczna w Warszawie

¹Department of Radiology and Imaging Diagnostics, L. Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz of the Nicolaus Copernicus University in Torun; Jan Biziel Second University Hospital in Bydgoszcz

²Department of Rheumatology and Systemic Connective Tissue Disorders, L. Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz of the Nicolaus Copernicus University in Torun; Jan Biziel Second University Hospital in Bydgoszcz

³Scientific Research Unit, Jan Biziel Second University Hospital in Bydgoszcz

⁴Clinical Medicine in Warsaw

Wstęp: Do spondyloartropatii zapalnych należą: tłuszczowe zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, nieswoiste choroby zapalne jelit oraz reaktywne zapalenia stawów. Wczesnymi postaciami zgodnie z kryteriami ASAS są spondyloartropatie osiowe i obwodowe. Procesem zapalnym najczęściej objęte są stawy kręgosłupa i stawy krzyżowo-biodrowe. Zgodnie z kryteriami ASAS jednym z kryteriów rozpoznania spondyloartropatii osiowej jest widoczne zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych (*sacroiliitis*) w badaniu rezonansu magnetycznego (MRI) lub na zdjęciu rentgenowskim (RTG).

Cel pracy: Ocena przydatności badań MRI oraz RTG w diagnostyce *sacroiliitis*.

Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 37 osób (20 kobiet, 17 mężczyzn; średnia wieku: 33,4 roku; min. 24 lata, maks. 43 lata; odchylenie standardowe: 5,8 roku) diagnozowanych w Klinice Reumatologii w kierunku chorób zapalnych. Każdy z pacjentów miał wykonane MRI (1.5 T, sekwencje: SE, TSE w obrazach T1, T2, PD FAT SAT) i RTG stawów krzyżowo-biodrowych.

Wyniki: W badaniach MRI i RTG rozpoznano *sacroiliitis* odpowiednio u 20 (54%) i 6 (16%) pacjentów. U wszystkich osób, u których rozpoznano *sacroiliitis* na podstawie badania RTG, były widoczne również zmiany zapalne w badaniu MRI.

Wnioski: Badanie MRI umożliwia o wiele wcześniejsze rozpoznanie *sacroiliitis* w porównaniu z badaniem RTG, a co za tym idzie – również wcześniejsze rozpoznanie spondyloartropatii osiowej. Wczesne zmiany zapalne w stawach krzyżowo-biodrowych są niewidoczne w badaniu RTG, co wiąże się z opóźnieniem postawienia prawidłowej diagnozy i leczenia.

Introduction: Spondyloarthritides (SpA) are a group of inflammatory joint diseases characterized by inflammation of the following structures: joints of the vertebral column, tissues around the vertebral column, peripheral joints, including sacroiliac joints, and entheses. Depending on the predominant clinical manifestations, axial and peripheral spondyloarthritides are distinguished. The Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) criteria additionally distinguished non-radiographic axial SpA (*sacroiliitis* only on magnetic resonance imaging [MRI]) and radiographic axial SpA (*sacroiliitis* visible on radiographs). *Sacroiliitis* identified by MRI or radiography is a significant diagnostic criterion of axial spondyloarthritides according to the ASAS.

Objective: To evaluate the usefulness of MRI and radiography in the diagnostic evaluation of *sacroiliitis*.

Material and methods: A total of 37 patients (20 females and 17 males; mean age: 33.4 years; range: 24 to 43 years; standard deviation: 5.8 years) undergoing diagnostic evaluation for inflammatory diseases at the Department of Rheumatology participated in the study. Each patient underwent of sacroiliac joints MRI (1.5 T; sequences: SE, T1 and T2 TSE, PD FAT SAT) and radiography.

Results: The diagnosis of *sacroiliitis* based on MRI and radiography was established in 20 (54%) and 6 (16%) of the patients, respectively. All the patients in whom *sacroiliitis* was identified by radiography also had inflammatory changes identified by MRI.

Conclusions: Magnetic resonance imaging allows for much earlier detection of *sacroiliitis* as compared to radiography, which shortens the time to diagnosis of axial spondyloarthritides. Early inflammatory changes in sacroiliac joints are not visible in radiographic images, and evaluation based solely on traditional radiography delays diagnosis and treatment.

Zapalenie naczyń u dzieci – trudności diagnostyczne i terapeutyczne

Vasculitis in children: diagnostic and therapeutic difficulties

Daiva Gorczyca¹, Anna Gruenpeter², Iwona Lachór-Motyka², Jacek Postępski³

¹III Katedra i Klinika Pediatrii, Immunologii i Reumatologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

²Oddział Reumatologii Dziecięcej, Centrum Pediatrii Jana Pawła II w Sosnowcu

³Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

¹*Third Department of Pediatrics, Immunology and Pediatric Rheumatology, Wrocław Medical University*

²*Department of Pediatric Rheumatology, John Paul II Pediatric Center in Sosnowiec*

³*Department of Pulmonology and Pediatric Rheumatology, Medical University of Lublin*

Wstęp: Objawy zapaleń naczyń u dzieci są bardzo różnorodne i niespecyficzne. Zapalenia naczyń u dzieci, szczególnie przed okresem dojrzewania, występują sporadycznie. Wyjątek stanowią choroba Kawasaki i płamica Schönleina-Henocha (zapalenie naczyń z IgA).

Cel pracy: Przedstawienie trudności diagnostycznych i terapeutycznych na przykładzie 6 pacjentów z pierwotnym układowym zapaleniem naczyń.

Materiał i metody: Przeanalizowano 4 przypadki choroby Takayasu (3 chłopcy i dziewczynka w wieku 14–16 lat) oraz 2 przypadki ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (GPA) (9-letnia dziewczynka i 6,5-letni chłopiec). U chłopca z GPA rozpoznanie ustalono podczas sekcji. Wszyscy pacjenci wymagali agresywnej terapii wstępnej (steroidoterapia połączona z metotreksatem i/lub cyklofosfamidem). U 2 chorych z chorobą Takayasu stosowano adalimumab z dobrym efektem.

Wnioski: Analiza przypadków oraz piśmiennictwa pokazuje, że rozpoznanie pierwotnego układowego zapalenia naczyń jest trudne. Początkowe objawy są niespecyficzne, przebieg choroby każdorazowo jest wyjątkowy, wymaga podejmowania indywidualnych decyzji diagnostycznych i terapeutycznych. W celu uzyskania remisji wskazane jest zastosowanie agresywnego leczenia. Nowoczesne metody obrazowania: angiografia tomografii komputerowej (angio-TK), angiografia rezonansu magnetycznego (angio-MRI) oraz pozytonowa tomografia emisyjna (PET/CT), są przydatne na etapie diagnozy oraz monitorowania aktywności choroby.

Introduction: Clinical manifestation of pediatric vasculitides is various and nonspecific, resulting in delayed diagnosis and treatment. Occurrence of vasculitis in children is rare, especially before puberty, except for Kawasaki disease and Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis), which occur in this period of life.

Objective: To present diagnostic and therapeutic problems of 6 children with primary systemic vasculitides.

Material and methods: Four patients (three boys and one girl aged 14–16 years) were diagnosed with Takayasu arteritis and two patients (9-year-old girl and 6.5-year-old boy) were diagnosed with granulomatosis polyangiitis (GPA). In the boy with GPA diagnosis was established at autopsy. For remission induction all patients need aggressive treatment with a combination of high-dose corticosteroids and methotrexate or cyclophosphamide. Adalimumab was efficacious in two cases of children with Takayasu arteritis.

Conclusions: These cases and the review of the literature highlight that the diagnosis of pediatric vasculitides is difficult. Initial symptoms are nonspecific. The course of the disease in each case is unique and needs individual diagnostic and therapeutic decisions. In children with vasculitides, aggressive therapy is needed for remission induction. Modern imaging techniques, especially computed tomography angiography (CTA), magnetic resonance angiography (MRA), and positron emission tomography-computed tomography scan (PET/CT), are useful in establishing a diagnosis and for the assessment of disease activity.

Dylematy osób cierpiących na zapalne choroby reumatyczne

Dilemmas of persons with inflammatory rheumatic diseases

Jolanta Grygielska

Ogólnopolska Federacja Stowarzyszeń Reumatyków „REF”; Zakład Gerontologii i Zdrowia Publicznego, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

Polish Rheuma Federation 'REF'; Department of Gerontology and Public Health, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation

Zapalna choroba reumatyczna zmienia życie chorego, a także jego najbliższych, i stawia go przed nowymi wyzwaniami. Są one różne w zależności od wieku chorego oraz sytuacji rodzinnej i zawodowej. Wydaje się, że cztery podstawowe wybory chorych to: 1) żyć samotnie czy w rodzinie, 2) zdecydować się na rodzicielstwo czy nie, 3) kontynuować aktywność zawodową czy przejść na rentę, 4) pogodzić obowiązki rodzinne w stosunku do najbliższych z dbałością o samego siebie.

Główne obawy wiążą się z nieprzewidywalnością choroby, poczuciem bycia gorszym, genetycznymi skłonnościami do choroby zapalnej, poradzeniem sobie z obowiązkami rodzinnymi i zawodowymi, posądzeniem o egoizm. Pozostaje pytanie, jak i kiedy informować o swojej chorobie partnera, rodzinę i zakład pracy, a później – jak rozmawiać o chorobie. Nie ma tu jednego dobrego rozwiązania.

W przypadku choroby ważne jest, aby ją zaakceptować możliwie szybko i odnaleźć się w nowej sytuacji. W relacjach partnerskich łatwiej jest cierpieć z powodu choroby niż towarzyszyć osobie cierpiącej.

Decyzja o posiadaniu dziecka w chorobie wiąże się z odpowiedzialnym rodzicielstwem. Należy stosować antykoncepcję podczas leczenia, które może zaszkodzić dziecku. Jeśli choruje matka, konieczna jest współpraca reumatologa i ginekologa w okresie przed poczęciem, w trakcie ciąży i po porodzie.

Rezygnacja z aktywności zawodowej powoduje zubożenie osoby chorej i jej rodziny. Praca dla chorych przewlekłe jest formą rehabilitacji i źródłem wyższego dochodu niż renta inwalidzka.

W sytuacji rodzinnej osoba chora z jednej strony wymaga pomocy i wsparcia, z drugiej natomiast tego samego wymagają od niej najbliżsi.

Inflammatory rheumatic disease changes the life of the patient and her/his relatives and poses challenges for the rheumatic person. They vary depending on the age, family and professional situation of this person. It appears that there are four basic choices for patients: 1) to live alone or in a family, 2) to be a parent or not, 3) to continue professional activity or go on disability pension, 4) to combine family duties and responsibilities with care for themselves.

The main fears are connected with the unpredictability of the disease, with the sense of worsening illness, genetic predispositions to inflammatory disease, with coping with family and professional duties, and being accused of selfishness.

There is a question how and when to inform his/her partner, family and employer about her/his disease and later how talk about the disease. There is no single good solution.

In the case of disease it is important to accept it as soon as possible and to find her/himself in a new situation. In a partnership it is easier to suffer from disease than to live together with a suffering person.

The decision about having a child requires responsible parenthood. It is necessary to use contraception during treatment dangerous for a child and, when the future mother is living with rheumatic disease, co-operation of a rheumatologist and gynaecologist before conception, during pregnancy and after delivery.

Resignation from professional activity leads to impoverishment of the rheumatic person and her family. Work is a form of rehabilitation for people living with chronic diseases and a source of higher income than disability pension.

In the family situation on the one hand a sick person requires help and support from her relatives, while on the other hand her relatives require the same from her.

Charakterystyka pacjentów ze spondyloartropatią zapalną rozpoznaną na podstawie kryteriów ASAS z 2010 roku

Characteristics of patients with inflammatory spondyloarthropathy diagnosed according to the 2010 ASAS criteria

Zofia Guła¹, Łukasz Dyczek², Maciej Juda², Aleksandra Karkowska², Piotr Kuzmiersz², Karolina Lapa², Jarosław Nowakowski², Mariusz Korkosz¹

¹Zakład Reumatologii i Balneologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

²Studenckie Koło Naukowe, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

¹Department of Rheumatology and Balneology, Medical College Jagiellonian University in Krakow

²Student Scientific Society, Medical College Jagiellonian University in Krakow

Wstęp: Spondyloartropatie zapalne (SpA) to heterogenna grupa chorób o wspólnych cechach klinicznych. Opracowane w 2010 r. kryteria klasyfikacyjne ASAS służą rozpoznaniu choroby na wczesnym etapie – jej postaci osiowej lub obwodowej.

Cel pracy: Porównanie charakterystyki pacjentów spełniających kryteria spondyloartropatii osiowej lub obwodowej.

Materiał i metody: W badaniu wzięto udział 48 pacjentów Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie w wieku do 45 lat z rozpoznaniem SpA na podstawie kryteriów ASAS z 2010 r. U pacjentów przeprowadzono: wywiad, badanie przedmiotowe, badanie na podstawie kwestionariuszy aktywności choroby, badania laboratoryjne, badanie rentgenograficzne stawów krzyżowo-biodrowych i densytometrię.

Wyniki: W postaci osiowej ($n = 30$) w porównaniu z obwodową ($n = 18$) stwierdzono istotnie częstszą obecność antygeny HLA-B27 (93% vs 50%), niższe wskaźniki BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) (2,7 vs 4,14) i niższe wskaźniki T w densytometrii (-0,8 vs 0,5). Grupy nie różniły się pod względem wieku, czasu trwania objawów, stężenia białka C-reaktywnego (CRP) i wskaźnika ASDAS (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*).

Wnioski: Pomimo podobnego czasu trwania choroby, porównywalnych wartości wskaźnika ASDAS i stężenia CRP oraz mniejszej aktywności choroby wg BASDAI pacjenci z SpA osiową mają istotnie mniejszą gęstość kości.

Introduction: Spondyloarthritis (SpA) is a heterogeneous group of diseases with common clinical manifestations. ASAS 2010 classification criteria are useful for diagnosing the disease at an early stage in axial and peripheral variants.

Objective: To compare patients suffering from axial or peripheral SpA.

Material and methods: Forty-eight patients of the University Hospital in Krakow, < 45 years old, with SpA on the basis of criteria ASAS 2010 were enrolled in the study. History taking, physical examination, disease activity questionnaires, laboratory tests, X-rays of sacroiliac joints and densitometry were performed.

Results: Thirty cases were classified as axial SpA, 18 as peripheral SpA. Compared to peripheral disease, patients with axial SpA more frequently had HLA-B27 positivity (93% vs. 50%), a lower BASDAI index (2.7 vs. 4.14) and a lower T-score in densitometry (-0.8 vs. 0.5). Age, disease duration, C-reactive protein (CRP) and ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) were similar in both groups.

Conclusions: In spite of similar disease duration, comparable CRP and ASDAS values, and lower BASDAI scores, patients with axial SpA had a statistically lower bone density.

Pacjentka 40-letnia z głęboką odmianą toczenia rumieniowatego skórno- (*panniculitis SLE*), zespołem aktywacji makrofagów i jatrogeną osteoporozą

A 40-year-old patient with deep form of cutaneous lupus erythematosus (panniculitis SLE), macrophage activation syndrome and iatrogenic osteoporosis

Ewa Haładyj, 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

*Department of Connective Tissue Diseases, Professor Eleonora Reicher National Institute of Geriatrics, Rheumatology
and Rehabilitation in Warsaw*

Wstęp: *Panniculitis SLE* jest rzadką manifestacją skórno-toczenia rumieniowatego układowego.

Cel pracy: Przedstawienie obrazu klinicznego toczenia rumieniowatego skórno – postaci głębokiej, a także trudności diagnostycznych i terapeutycznych.

Opis przypadku: Pacjentka w wieku 40 lat ze zmianami skórnymi na twarzy, szyi, klatce piersiowej i ramionach oraz nasilonymi bólami kręgosłupa w odcinku piersiowym i lędźwiowo-krzyżowym, promieniującymi okresowo do przedniej części klatki piersiowej została przyjęta do Kliniki Układowych Chorób Tkanki Łącznej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie.

Opis przypadku obejmuje postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne u chorej, u której rozpoznano głęboką odmianę skórno toczenia rumieniowatego (*panniculitis SLE*). Przebieg choroby był powikłany zespołem aktywacji makrofagów oraz osteoporozą z licznymi złamaniami.

Wnioski: Interdyscyplinarne podejście do chorego umożliwia szybkie wprowadzenie prawidłowego leczenia oraz uniknięcie działań niepożądanych.

Introduction: *Panniculitis SLE* is a rare manifestation of cutaneous lupus erythematosus.

Objective: To present the clinical picture together with diagnostic and therapeutic problems of cutaneous lupus erythematosus.

Case report: A forty-year-old patient with skin lesions on the face, neck, chest and arms, and severe back pain in the thoracic and lumbosacral spine, radiating periodically to the front of the chest, was admitted to the Department of Connective Tissue Diseases, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation in Warsaw.

The case report includes the diagnosis and therapy. The patient was given the diagnosis of deep variant of cutaneous lupus erythematosus (*panniculitis SLE*). The disease was complicated by macrophage activation syndrome and osteoporosis with multiple fractures.

Conclusions: The interdisciplinary approach to the patient allows for rapid deployment of correct treatment and avoidance of side effects.

Pacjent 56-letni z białkomoczem, wysypką skórą i guzem nadnercza

A 56-year-old patient with proteinuria, cutaneous eruption and tumor of the adrenal gland

Ewa Haładyj, 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

Department of Connective Tissue Diseases, Professor Eleonora Reicher National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation in Warsaw

Wstęp: Obraz kliniczny choroby w zestawieniu z wynikami badań dodatkowych często sprawia wiele trudności w ustaleniu ostatecznego rozpoznania.

Cel pracy: Prezentacja przypadku chorego, u którego zarówno ostateczne rozpoznanie, jak i wybór metody leczenia stanowiły wyzwanie dla klinicysty.

Opis przypadku: Pacjent w wieku 56 lat z plamicą na skórze kończyn dolnych od kilku dni oraz na tułowiu od 3 tygodni, której towarzyszył ból brzucha, bóle kostno-stawowe i białkomocz, został przyjęty do Kliniki Układowych Chorób Tkanki Łącznej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie.

Opis przypadku obejmuje postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne u chorego, u którego rozpoznano niesklasyfikowane zapalenie naczyń (obraz martwiczego zapalenia naczyń w wycinku skórno-mięśniowym oraz obraz ogniskowego, segmentalnego, wtórnego zapalenia kłębuszków nerkowych – nefropatia IgA w biopsji nerki) oraz chromochłonny guz nadnercza.

Wnioski: Praca stanowi podsumowanie wiedzy na temat zapaleń naczyń i ich związku z guzem chromochłonnym nadnercza.

Introduction: The clinical picture of the disease in comparison with the results of additional tests often creates a lot of difficulties in making a definitive diagnosis.

Objective: To present the case of a patient in whom both a definitive diagnosis and choice of treatment were a challenge for the clinician.

Case report: A fifty-six-year-old patient with purpura on the skin of the lower limbs and the trunk for 3 weeks, accompanied by abdominal pain, osteo-articular pain and proteinuria, was admitted to the Department of Connective Tissue Diseases, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation in Warsaw.

The case presents the diagnostic procedures and therapeutic approach in this patient with a diagnosis of unclassified vasculitis (picture of necrotizing vasculitis in cutaneous and muscle biopsy – and also with focal, segmental and secondary glomerulonephritis – IgA nephropathy in renal biopsy) and pheochromocytoma.

Conclusions: The case provides a summary knowledge of vasculitis and its relationship with pheochromocytoma.

Znaczenie autoprzeciwciał przeciwko deiminazie peptydyloargininowej IV w rozpoznawaniu reumatoidalnego zapalenia stawów

Significance of autoantibodies to peptidylarginine deiminase 4 in diagnosis of rheumatoid arthritis

Cezary Iwaszkiewicz, Mariusz Puszczewicz, Grażyna Białkowska-Puszczewicz

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Department of Rheumatology and Internal Medicine, Poznan University of Medical Science

Wstęp: Autoprzeciwciała przeciwko cytrulinowanym białkom (ACPA) są swoistym markerem reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), jednak ich obecność stwierdza się jedynie u 2/3 chorych. Tłumaczy to intensywne poszukiwania nowych markerów. Ostatnio duże nadzieje wiąże się z autoprzeciwciałami przeciwko deiminazie peptydyloargininowej IV (anty-PAD4). Enzym ten katalizuje syntezę cytrulinowanych białek, a przy tym sam jest częstym celem odpowiedzi humoralnej. W piśmiennictwie odnaleziono dziewięć prac oceniających kliniczną rolę autoprzeciwciał anty-PAD4. Wszystkie badania przeprowadzono w ośrodkach zagranicznych, a ich wyniki były bardzo zróżnicowane.

Cel pracy: Ocena przydatności surowicznych autoprzeciwciał anty-PAD4 w rozpoznawaniu RZS.

Materiał i metody: Badanie miało charakter przekrojowy i retrospektywny. Grupę badaną stanowiło 83 chorych na RZS, a grupę kontrolną 281 chorych na inne choroby reumatyczne. Oznaczeń autoprzeciwciał anty-PAD4 (IgM + IgG + IgA) dokonano metodą immunoenzymatyczną. Analizę statystyczną przeprowadzono na poziomie istotności $p < 0,05$.

Wyniki: Analiza krzywej ROC nie potwierdziła przydatności surowicznych autoprzeciwciał anty-PAD4 w rozpoznawaniu RZS. Duże wartości markera stwierdzono zarówno w układowych chorobach tkanki łącznej, jak i w spondyloartropatiach. W przebiegu RZS wartość autoprzeciwciał anty-PAD4 łączyła istotną korelację dodatnią z wartościami ACPA (IgG) i czynnika reumatoidalnego (IgM).

Wnioski: Oznaczanie surowicznych autoprzeciwciał anty-PAD4 nie jest przydatne w rozpoznawaniu RZS.

Introduction: Anti-citrullinated protein antibodies (ACPA) represent a specific marker of rheumatoid arthritis (RA), but are detectable in only 2/3 of patients. This has stimulated intensive research to find new serological markers of RA. Recently, high hopes were placed in the autoantibodies to peptidylarginine deiminase 4 (anti-PAD4). This enzyme catalyses the formation of citrullinated autoantigens, and is also in itself a frequent target of the humoral response. In the literature, nine studies were found concerning the diagnostic significance of anti-PAD4 autoantibodies. All the studies were performed outside of Poland, and their results were highly heterogeneous.

Objective: To evaluate the usefulness of serum anti-PAD4 autoantibodies in the diagnosis of RA.

Material and methods: The present study was cross-sectional and retrospective. The RA group comprised 83 patients and the non-RA control group included 281 individuals with 30 other rheumatic disorders. The presence of serum anti-PAD4 (IgM + IgG + IgA) antibodies was determined by an immunoenzymatic test. In the statistical analysis the level of significance was set at $p < 0.05$.

Results: The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis did not confirm the usefulness of anti-PAD4 autoantibodies in diagnosis of RA. High levels of anti-PAD4 autoantibodies were observed in both various connective tissue disorders and spondyloarthropathies. In the course of RA, anti-PAD4 autoantibody levels correlated significantly and positively with ACPA (IgG) or rheumatoid factor (IgM) levels.

Conclusions: The determination of serum anti-PAD4 autoantibodies is not useful in the diagnosis of RA.

Leczenie bólu u 64-letniej chorej z meloreostozą za pomocą zolendronianu – opis przypadku

Zoledronate treatment in a 64-year-old patient with melorheostosis – case report

Tomasz Jasiński, Beata Śliwowska, Katarzyna Ząber, Jolanta Bucka

Małopolskie Centrum Reumatologii, Immunologii i Rehabilitacji; Oddział Reumatologii, Szpital Specjalistyczny im. Józefa Dietla w Krakowie

Malopolska Center of Rheumatology, Immunology and Rehabilitation, Department of Rheumatology, Joseph Dietl Hospital in Krakow

Wstęp: Meloreostoza to rzadka i postępująca choroba charakteryzująca się rozrostem zewnętrznej warstwy korowej kości. Zmiany są ograniczone do jednej strony ciała (rzadko występują obustronnie). Powoduje poważne ograniczenia funkcjonalne: przewlekły ból, zniekształcenie lub unieruchomienie mięśni, ścięgien, więzadeł oraz deformacje kończyn. Częstość występowania meloreostozy w populacji ogólnej wynosi 1 na 1 000 000 osób, do tej pory opisano ok. 400 przypadków tej choroby na świecie.

Cel pracy: Prezentacja przypadku meloreostozy kończyny górnej prawej oraz skuteczności zastosowania zolendronianu w leczeniu bólu.

Opis przypadku: Chora w wieku 64 lat z meloreostozą rozpoznaną w 35. roku życia. W związku z nasileniem dolegliwości bólowych chorą przyjęto na Oddział Reumatologii Małopolskiego Centrum Reumatologii, Immunologii i Rehabilitacji. Wykonano badania obrazowe (USG, badania radiologiczne, MRI, DEXA), oceniono parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej, metabolizmu kostnego oraz poziom bólu przy użyciu skali wizualno-analogowej (VAS). W leczeniu zastosowano zolendronian we wlewie dożylnym.

W badaniach radiologicznych stwierdzono obecność hiperostozy o typie kapiącej świecy w prawym przedramieniu. Badanie za pomocą rezonansu magnetycznego potwierdziło obecność zmian kostnych wymagających różnicowania z mięsakiem kości, który wykluczono. Parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz metabolizmu kostnego były w normie. W skali VAS przed podaniem leku uzyskano wynik 7/10, a po 4 tygodniach 3/10.

Wnioski: Meloreostoza to rzadka choroba metaboliczna kości. Do ustalenia rozpoznania wystarcza badanie radiologiczne. Zolendronian w leczeniu bólu jest umiarkowanie skuteczny.

Introduction: Melorheostosis is a rare, progressive disorder characterized by thickening of the outer layers of the cortical bone. It is usually limited to one side of the body (rarely bilateral). This disorder often results in severe functional limitation; chronic pain; malformed or immobilized muscles, tendons or ligaments; and limb deformities. The incidence of melorheostosis is 1 in 1,000,000. So far 400 cases have been reported worldwide.

Objective: To present a case of melorheostosis of the upper limb and efficacy of zoledronate in treatment of pain.

Case report: A sixty-four-year-old female patient was diagnosed with melorheostosis at the age of 35. Due to exacerbation of pain she was admitted to the Rheumatology Department of Małopolska Center of Rheumatology, Immunology and Rehabilitation. We performed imaging diagnostics (US, radiograph, NMR, DEXA), and evaluated calcium-phosphate and bone metabolism as well as pain intensity using the Visual Analogue Scale (VAS). In treatment we used intravenous zoledronate.

Radiographs revealed hyperostosis of dripping candle wax pattern in the right forearm. Magnetic resonance imaging confirmed bone lesions, requiring differential diagnosis from osteosarcoma. Calcium phosphate and bone metabolism were normal. The VAS before treatment was 7/10, 4 weeks after treatment 3/10.

Conclusions: Melorheostosis is a rare metabolic bone disease. Plain radiograph is sufficient to establish a diagnosis. Zoledronate is moderately effective in treatment of pain.

Ocena przydatności SAS 1 w monitorowaniu skuteczności leczenia biologicznego u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów

Evaluation of SAS 1 index in monitoring of biological treatment efficacy in patients with rheumatoid arthritis

Sławomir Jeka¹, Marta Dura², Marzena Waszczak³, Tacjana Barczyńska¹, Małgorzata Węgierska¹, Paweł Żuchowski⁴

¹Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu; Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy

²Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu; Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy

³Medycyna Kliniczna w Warszawie

⁴Samodzielna Sekcja ds. Badań Naukowych, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy

¹Department of Rheumatology and Systemic Connective Tissue Disorders, L. Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz of the Nicolaus Copernicus University in Torun; Jan Biziel Second University Hospital in Bydgoszcz

²Department of Radiology and Imaging Diagnostics, L. Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz of the Nicolaus Copernicus University in Torun; Jan Biziel Second University Hospital in Bydgoszcz

³Clinical Medicine in Warsaw

⁴Scientific Research Unit, Jan Biziel Second University Hospital in Bydgoszcz

Wstęp: Zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami ACR/EULAR 2010 złotym standardem w ocenie aktywności reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) oraz monitorowaniu skuteczności leczenia jest wskaźnik DAS/DAS28. Jedną z metod oceny aktywności choroby i skuteczności prowadzonej terapii na podstawie badania ultrasonograficznego *power Doppler* jest użycie wskaźnika SAS 1.

Cel pracy: Ocena przydatności wskaźnika SAS 1 w monitorowaniu skuteczności leczenia biologicznego u pacjentów z RZS w porównaniu z DAS28.

Materiał i metody: W badaniu wzięto udział 20 osób (18 kobiet i 2 mężczyzn, średnia wieku: 51,2 roku). Wszyscy pacjenci byli leczeni przez rok tocilizumabem. Była to pierwsza terapia biologiczna u tych chorych. Po zakwalifikowaniu do badania oraz w 6. i 12. miesiącu u wszystkich chorych oceniano aktywność choroby na podstawie wskaźników DAS28 i SAS 1.

Wyniki: W 12. miesiącu badania u 18 (90%) pacjentów stwierdzono remisję na podstawie wskaźników DAS28 i SAS 1. U dwóch pacjentów nie stwierdzono remisji na podstawie DAS28; byli to pacjenci, u których przez cały czas trwania badania był uwidoczniony proces zapalny w błonie maziowej w SAS 1.

Wnioski: Ocena wskaźnika SAS 1 jest przydatna w monitorowaniu terapii biologicznej u pacjentów z RZS. Zmniejszenie aktywności zapalenia błony maziowej w ocenie SAS 1 wyprzedzało i korelowało ze zmniejszeniem aktywności choroby wg DAS28.

Introduction: According to the current ACR/EULAR 2010 criteria, the gold standard in the evaluation of activity of rheumatoid arthritis (RA) and monitoring of the effectiveness of treatment is the DAS/DAS28 index. Today, however, more and more attention is paid to the imaging methods in the evaluation of RA activity. One of the methods for assessing activity of the disease and effectiveness of therapy on the basis of ultrasound *power Doppler* is using the SAS 1 indicator.

Objective: To evaluate the usefulness of the SAS 1 indicator in monitoring the effectiveness of biological treatment in patients with RA as compared to DAS28.

Material and methods: The study involved 20 patients (18 females and 2 males; mean age: 51.2). All patients were treated for one year with tocilizumab. It was the first biological therapy introduced in these patients. At the time of enrolment and at the 6th and 12th month, the activity of the disease was assessed in each patient with DAS28 and SAS 1.

Results: At the 12th month of the study, 18 (90%) patients had remission based on DAS28 and SAS 1. The remission was not confirmed in two patients based on DAS28, and in these patients, synovial membrane inflammation was observed with SAS 1 for the whole duration of the study.

Conclusions: The SAS 1 indicator is useful for the monitoring of biological therapy in patients with RA. Reduction of inflammation in the synovial membrane in SAS 1 assessment preceded and also was correlated with the decrease in disease activity as assessed by DAS28.

Mezenchymalne komórki macierzyste – rola w patogenezie chorób reumatycznych i potencjalne zastosowanie terapeutyczne

Mesenchymal stem cells – role in the pathogenesis of rheumatic diseases and potential therapeutic application

Ewa Kontny, Urszula Skalska, Włodzimierz Maśliński

Zakład Patofizjologii i Immunologii, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

Department of Pathophysiology and Immunology, Professor Eleonora Reicher National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation in Warsaw

Mezenchymalne komórki macierzyste (MSC) występują w większości unaczynionych tkanek dorosłych organizmów. Zainteresowanie tymi komórkami wynika z ich unikatowych właściwości – regeneracyjnych i immunomodulacyjnych. Z jednej strony MSC mogą się różnicować w adipocyty, chondrocyty i osteoblasty, a zatem mogą odtworzać tkankę tłuszczową, chrząstkę i kość, wydzielając także różne czynniki wzrostu, stymulując procesy naprawcze. Z drugiej strony MSC mają właściwości immunosupresorowe – hamują czynność limfocytów T i B, indukują wytwarzanie cytokin przeciwzapalnych. W chorobach reumatycznych charakteryzujących się przetrwałym procesem zapalnym i destrukcją tkanki łącznej terapeutyczne zastosowanie MSC może być alternatywą dla chorych nieodpowiadających na dostępne terapie. Na korzystne efekty terapeutyczne podawania MSC wskazują badania u zwierząt z chorobami wywoływanymi doświadczalnie, ale wyniki tych badań nie zawsze są jednoznaczne.

Podjęmowane są już próby leczenia tym sposobem osób cierpiących na choroby reumatyczne, w tym na chorobę zwyrodnieniową stawów (ChZS), reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), toczeń rumieniowaty układowy (TRU), twardzinę układową (TU), zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa i zespół Sjögrena. Najlepsze efekty terapeutyczne wynikające z właściwości regeneracyjnych MSC uzyskuje się w ChZS, podając te komórki chorym po operacjach ortopedycznych, co wspomaga odbudowę chrząstki. W chorobach cięższych klinicznie, w których istotnym elementem patogenyzy są zjawiska autoimmunizacyjne (RZS, TRU, TU), czynność MSC może być zmieniona – mogą one tracić właściwości immunosupresorowe i podtrzymywać procesy patogenne, ale dotychczasowa wiedza dotycząca tego zagadnienia jest fragmentaryczna. Takim chorym, w nielicznych jak dotąd próbach klinicznych, podawano pochodzące od zdrowych dawców alogeniczne MSC, gdyż nie są one odrzucane przez organizm biorcy (co wynika z niskiej ekspresji cząsteczek układu zgodności tkankowej), a ich właściwości funkcjonalne są zachowane. Obserwowana w takich przypadkach poprawa kliniczna była z reguły związana z normalizacją odpowiedzi immunologicznej. Brak badań porównawczych nie pozwala na ocenę, czy poprawa była lepsza niż po terapii dostępnymi lekami biologicznymi.

Niewiele wiadomo o losie MSC w organizmie biorcy. Obserwacje u zwierząt wskazują, że tylko część podanych MSC wędruje do zmienionych chorobowo tkanek i narzą-

Mesenchymal stem cells (MSC) reside in the majority of vascularized adult tissues. These cells of unique regenerative and immunomodulatory properties attract the attention of researchers. Due to ability to differentiate into adipocytes, chondrocytes and osteoblasts MSC are able to rebuild adipose tissue, cartilage and bone. By secreting various growth factors MSC support tissue repair processes as well. In addition, MSC are endowed with immunosuppressive activities, inhibiting T and B cell functions and triggering anti-inflammatory cytokine production. In rheumatic diseases, characterized by chronic inflammation and connective tissue destruction, therapeutic application of MSC may be an alternative for patients unresponsive to available therapies. In animal models of rheumatic diseases application of MSC is often beneficial, but some results are controversial.

Clinical trials of MSC application have already been started in patients suffering from osteoarthritis (OA), rheumatoid arthritis (RA), systemic lupus erythematosus (SLE), systemic sclerosis (SSc), ankylosing spondylitis, and Sjögren syndrome. The best therapeutic effects, related to regenerative properties of MSC, are observed in OA patients in whom MSC are transplanted after orthopedic surgery to support cartilage regeneration. In severe diseases accompanied by autoimmune processes, e.g. RA, SLE, SSc, biological activity of MSC can be changed, leading to impairment of immunosuppressive functions and support of pathological processes, but so far little is known on this subject. In clinical trials usually allogeneic MSC of preserved immunosuppressive functions are transplanted to rheumatic patients. Because of very low expression of HLA molecules, allogeneic MSC are not rejected by recipients. Clinical improvement observed in these trials has usually been accompanied by normalization of the immune response. Due to the lack of comparative studies, it is unknown whether clinical improvement is better than upon application of conventional/biological therapies.

Little is known about the fate of transplanted MSC. In animals only a part of MSC migrate to affected tissues and organs, where these cells reside for a rather short period of time, and the majority of them are eliminated (by NK cells and/or mechanisms mediated by the complement system). It is likely that MSC can exert immunosuppressive effects indirectly – via released exosomes (microvesicles containing various molecular constituents of their cell of origin) or by cytokines that act in an endocrine way. For the best possible therapeutic use of MSC more comprehensive knowl-

dów, gdzie przebywają przez krótki czas, a większość z nich jest eliminowana (przez komórki naturalnie cytotoksyczne i/lub z udziałem układu dopełniacza). Możliwe, że MSC działają immunosupresyjnie poprzez uwalnianie eksosomy (małe pęcherzyki otoczone błoną komórkową, zawierające różne czynniki pochodzące z komórek) lub też cytokiny wywierające efekt ogólnoustrojowy. Głębsze poznanie biologii MSC, zwłaszcza w warunkach *in vivo*, jest konieczne, aby optymalnie wykorzystać ich właściwości w terapii. W tym celu można również przygotować organizm biorcy (np. poprzez odpowiednie leczenie wyciszyć stan zapalny), podawać zmodyfikowane MSC o wybitnych właściwościach immunosupresorowych i/lub wykorzystać komórki autologiczne pochodzące z tkanki nieeksponowanej na przetrwały proces zapalny (np. z tkanki tłuszczowej).

edge of these cells' biology particularly *in vivo* conditions is required. It seems that preliminary inhibition of inflammation by appropriate therapy of the patients, application of modified MSC with very efficient immunosuppressive activity and/or use of MSC originating from uninflamed tissues (e.g. fat) can also be beneficial.

Interakcja IL-6, IL-17 i RANKL w osiowej i obwodowej spondyloartropatii

IL-6, IL-17 and RANKL interactions in axial and peripheral spondyloarthropathy

Mariusz Korkosz¹, Zofia Guła¹, Jerzy Gąsowski², Maciej Siedlar³

¹Zakład Reumatologii i Balneologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

²Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

³Katedra Immunologii Klinicznej i Transplantologii, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

¹Department of Rheumatology and Balneology, Medical College Jagiellonian University in Krakow

²Department of Internal Medicine and Gerontology, Medical College Jagiellonian University in Krakow

³Department of Clinical Immunology and Transplantology, Polish-American Institute of Pediatrics, Medical College Jagiellonian University in Krakow

Wstęp: Badania genetyczne i eksperymentalne sugerują, że interleukina 6 (IL-6) jest zaangażowana w patogenezę zeszytniającego zapalenia stawów kręgosłupa, ale badania kliniczne z inhibitorami IL-6 nie udowodniły ich skuteczności.

Cel pracy: Analiza stężenia we krwi IL-6 i biomarkerów przebudowy kostnej we wczesnej osiowej i obwodowej spondyloartropatii (SpA).

Materiał i metody: W badaniu wzięli udział pacjenci z osiową ($n = 27$) i obwodową SpA ($n = 21$) w wieku poniżej 45 lat nieleczeni lekami modyfikującymi przebieg choroby i/lub glikokortykosteroidami (GKS) oraz osoby zdrowe ($n = 23$). Oznaczono w surowicy stężenia: IL-6, czynnika martwicy nowotworów (TNF), IL-17A, Dkk-1, Wnt-3a, RANKL, OPG, MMP-3, onkostatyny M (OSM), M-CSF, BALP i NTX. Przeprowadzono badanie rentgenograficzne kręgosłupa szyjnego i lędźwiowego oraz stawów krzyżowo-biodrowych, ocenę kliniczną i badanie stężenia markerów zapalnych.

Wyniki: Średni czas dolegliwości wynosił 7,8 roku, a średni wiek pacjentów 34,4 roku. U pacjentów z osiową i obwodową SpA nie stwierdzono różnic w zakresie BASDAI, ASDAS, białka C-reaktywnego (CRP) i OB. Wskaźnik DAS28 był wyższy w obwodowej SpA (4,04 vs 2,66, $p = 0,0007$). W porównaniu z grupą kontrolną pacjenci z osiową i obwodową SpA mieli większe stężenie IL-6, TNF, IL-17A, OSM i M-CSF; stężenie IL-6 było większe w obwodowej SpA ($p = 0,001$). Stężenia RANKL, Dkk-1, BALP i NTX były mniejsze u pacjentów z osiową i obwodową SpA w porównaniu z grupą kontrolną; stężenie RANKL było większe u pacjentów z obwodową SpA ($p = 0,01$). Wskaźnik RANKL/OPG był wyższy w obwodowej SpA ($p = 0,05$). Stężenie IL-17A korelowało ujemnie ze stężeniem RANKL w obu postaciach SpA.

Wnioski: Postaci SpA o krótkim przebiegu są zróżnicowane – w obwodowej SpA stwierdzono większe stężenie IL-6 i RANKL. Interleukina 17A może odpowiadać za zmniejszenie stężenia RANKL w obu postaciach SpA. Hipotetycznie osiowa SpA jest chorobą o zaburzonej osteoklastogenezie, a nie tylko zwiększonej osteogenezie.

Introduction: Although genetic and experimental models suggested that interleukin (IL)-6 might play a role in pathogenesis of ankylosing spondylitis the clinical trials with anti-IL-6 failed to show clinical efficacy.

Objective: To analyze serum level of IL-6 along with bone remodeling molecules in axial and peripheral spondyloarthropathy (SpA).

Material and methods: Patients with axial ($n = 27$) and peripheral SpA ($n = 21$), under 45 years, not treated with disease modifying anti-rheumatic drugs and/or glucocorticosteroids, and healthy controls ($n = 23$) were studied. Serum was obtained for IL-6, TNF, IL-17A, Dkk-1, Wnt-3A, RANKL, OPG, MMP-3, oncostatin M (OSM), M-CSF, BALP and NTX. Patients also had radiographs to calculate mSASSS and SII scores, clinical assessment and inflammatory markers.

Results: The median symptom duration in SpA was 7.8 years; the mean age was 34.4 years. BASDAI, ASDAS, CRP and ESR were not different in axSpA and perSpA. DAS28 (ESR) was higher in perSpA than in axSpA (4.04 vs. 2.66, $p = 0.0007$). Compared with controls axSpA and perSpA had higher concentrations of IL-6, TNF, IL-17A, OSM and M-CSF; the level of IL-6 was higher in perSpA than in axSpA ($p = 0.001$). The level of RANKL was higher in perSpA compared with axSpA ($p = 0.01$). RANKL/OPG ratio was higher in perSpA than in axSpA ($p = 0.05$). Interleukin 17A concentration was negatively correlated with RANKL in axSpA and perSpA.

Conclusions: Different phenotypes of recent-onset SpA could be determined by higher levels of IL-6 and RANKL in perSpA than in axSpA. IL-17A might be responsible for lowering the RANKL level in both SpA phenotypes. We hypothesized that axSpA might be a disease of aberrant osteoclastogenesis rather than only increased osteoblastogenesis.

Udział mikrofragmentów RNA (miRNA) w regulacji układu immunologicznego i przebudowy tkanki kostnej w spondyloartropatiach

Role of microRNA (miRNA) in the immune system regulation and remodeling of the bone in spondyloarthritis

Mariusz Korkosz¹, Maciej Siedlar²

¹Zakład Reumatologii i Balneologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

²Katedra Immunologii Klinicznej i Transplantologii, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

¹Department of Rheumatology and Balneology, Medical College Jagiellonian University in Krakow

²Department of Clinical Immunology and Transplantology, Polish-American Institute of Pediatrics, Medical College Jagiellonian University in Krakow

Mikrofragmety RNA (microRNA, miRNA) są krótkimi, niekodującymi fragmentami RNA odkrytymi przed 20 laty. Mikrofragmety regulują wiele procesów biologicznych poprzez modulowanie ekspresji genów cząsteczek biorących udział w tych procesach. miRNA regulują m.in. odpowiedź wrodzonego układu odpornościowego i dlatego ich dysfunkcja i/lub dysregulacja wpływa na pojawienie się i przebieg wielu chorób reumatycznych, m.in. reumatoidalnego zapalenia stawów, tocznia rumieniowatego układowego, zapalenia mięśni, spondyloartropatii.

Eksperymentalne modele zwierzęce, hodowle tkankowe i badania u ludzi wykazały, że zaburzona regulacja niektórych miRNA, np. miRNA-146a i miRNA-155, w chorobach reumatycznych upośledza syntezę cytokin prozapalnych oraz ich nieprawidłowe przekazywanie, przez co wpływa na patogenezę tych chorób. Ponadto stwierdzono, że niektóre pozakomórkowe miRNA „wspierają” wrodzony układ odpornościowy w indukowaniu patologicznej odpowiedzi zapalnej.

W spondyloartropatiach szczególnym nurtem badań jest udział niektórych miRNA, np. rodziny miRNA-29, w przebudowie tkanki kostnej. Wyjaśnienie roli tych miRNA w tym procesie mogłoby się przyczynić do wyjaśnienia zależności pomiędzy zapaleniem a osteogenezą w spondyloartropatiach. Szczególnie interesująca jest rola miRNA w kontroli różnicowania, dojrzewania i aktywności osteoklastów oraz osteoblastów, a także ich wzajemnej interakcji. Ostatnio przedstawiono jednoznaczne dowody na udział syntezowanych w osteoblastach miRNA w modulowaniu wymiany informacji pomiędzy osteoblastami i osteoklastami. Przypuszcza się, że w niedalekiej przyszłości zostaną zaproponowane nowe leki oparte na modyfikacji działania miRNA do terapii chorób, w których integralną część patogenezę stanowią zaburzenia w obrębie tkanki kostnej.

MicroRNAs (miRNA) are small non-coding RNAs, discovered 20 years ago. MiRNAs exhibit regulatory roles in many biological processes by modulating the expression of genes of target molecules. Among other things, miRNAs are responsible for the function of innate immune cells, and therefore their dysfunction and/or dysregulation impact on the development and course of rheumatic disorders, including rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, myositis, spondyloarthritis and others.

Animal models, tissue cultures and human studies revealed that dysfunction of certain miRNAs, e.g. miRNA-146a and miRNA-155, in rheumatic diseases disturbs synthesis of proinflammatory cytokines and their signaling, which influences the pathogenesis of these diseases. In addition, a number of extracellular miRNAs agonize the innate immune system to induce an inflammatory response.

In spondyloarthropathies the research is focused on involvement of certain miRNAs, e.g. the miRNA-29 family in bone remodeling. The explanation of the role of these miRNAs would be crucial in pinpointing the relationship between inflammation and aberrant osteogenesis in spondyloarthropathies. Particularly interesting is the miRNAs' involvement in controlling the differentiation, maturation and activity of osteoclasts and osteoblasts and their interaction. Recently convincing data have been published indicating that miRNAs synthesized in osteoblasts contribute to cross-talk between osteoblasts and osteoclasts. Perhaps in the near future new therapies might be developed to treat rheumatic diseases in which bone pathology constitutes an important part of their pathogenesis, which will be based on modulation of miRNAs.

Charakterystyka pacjentów ze spondyloartropatią w materiale bazy danych konsorcjum naukowego *Polish Spondyloarthritis Initiative (PolSPI)*

Characteristics of patients with spondyloarthropathy from the database of the research consortium Polish Spondyloarthritis Initiative (PolSPI)

Mariusz Korkosz¹, Zofia Guła¹, Katarzyna Łosińska², Katarzyna Jodłowska-Cicio², Beata Kwaśny-Krochin³, Piotr Wiland⁴, Jerzy Świerkot⁴, Łukasz Lubiński⁴, Marek Brzosko⁵, Hanna Przepiera-Będzak⁵, Piotr Leszczyński^{6,7}, Katarzyna Pawlak-Buś^{6,7}, Małgorzata Schlabs⁶, Włodzimierz Samborski^{6,8}, Dorota Sikorska⁶, Sławomir Jeka⁹, Tacjana Barczyńska⁹, Małgorzata Węgierska⁹, Maciej Siedlar¹⁰, Jerzy Gąsowski¹¹

¹Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, Klinika Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

²Oddział Kliniczny, Klinika Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

³Oddział Reumatologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

⁴Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytecki Szpital we Wrocławiu; Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

⁵Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

⁶Klinika Reumatologii i Rehabilitacji, Uniwersytet im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁷Oddział Reumatologii i Osteoporozy, Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. Józefa Strusia w Poznaniu

⁸Instytut Zdrowia i Kultury Fizycznej Wyższej Szkoły Gospodarki w Bydgoszczy

⁹Klinika Reumatologii i Chorób Tkanki Łącznej, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizuela w Bydgoszczy *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

¹⁰Katedra Immunologii Klinicznej i Transplantologii, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

¹¹Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

¹*Chair of Internal Diseases and Gerontology, Department of Internal Diseases and Geriatrics, Medical College Jagiellonian University in Krakow*

²*Clinical Division, Department of Internal Diseases and Geriatrics, University Hospital in Krakow*

³*Division of Rheumatology, University Hospital in Krakow*

⁴*Department of Rheumatology and Internal Diseases, University Hospital in Wrocław; Department of Rheumatology and Internal Diseases, Wrocław Medical University*

⁵*Department of Rheumatology, Internal Diseases and Geriatrics, Pomeranian Medical University in Szczecin*

⁶*Department of Rheumatology and Rehabilitation, Poznan University of Medical Sciences*

⁷*Division of Rheumatology and Osteoporosis, Jozef Strus Hospital in Poznan*

⁸*Health and Physical Activity Institute in Bydgoszcz*

⁹*Clinic of Rheumatology and Systemic Connective Tissue Disorders, J. Biziel University Hospital No. 2 in Bydgoszcz, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun*

¹⁰*Chair of Immunology and Transplantology, Medical College Jagiellonian University in Krakow*

¹¹*Chair of Internal Diseases and Gerontology, Medical College Jagiellonian University in Krakow*

Konsorcjum naukowe *Polish Spondyloarthritis Initiative (PolSPI)* zostało zawiązane w maju 2015 r. Celem konsorcjum jest tworzenie prospektywnej bazy danych pacjentów chorujących na spondyloartropatie, która będzie źródłem oryginalnych badań naukowych, tworzenia grup kontrolnych do projektów spoza bazy danych, opracowań epidemiologicznych i wszechstronnej informacji o metodach i skuteczności leczenia pacjentów.

W skład konsorcjum weszło sześć reumatologicznych ośrodków akademickich z Krakowa, Wrocławia, Szczecina, Poznania (dwa ośrodki) i Bydgoszczy. Ośrodkiem wiodącym jest Uniwersytet Jagielloński. Za płaszczyznę organizacyjną i reprezentacyjną PolSPI odpowiada komitet sterujący, a za merytoryczną i opiniotwórczą – rada naukowa. Baza danych tworzona jest *on-line* na platformie internetowej na wzór rejestrów pacjentów prowadzonych w wielu pań-

The research consortium *Polish Spondyloarthritis Initiative (PolSPI)* was established in May 2015. The PolSPI's main goal is to build a prospective registry of patients with spondyloarthritis which will form a platform for original research, constructing control groups for different studies outside the registry, epidemiologic studies and comprehensive data on treatment.

The PolSPI consists of six rheumatology academic centers across Poland: Krakow, Wrocław, Szczecin, Poznan (two centers) and Bydgoszcz. The leading center of the consortium is to be Jagiellonian University from Krakow. The steering committee is responsible for managing and PR/finance issues, while the advisory board is dealing with reviewing and supporting research activity of the consortium. The database is a web platform *on-line* partly mirroring registries already established in western countries. The statistics pro-

stwach i instytucjach w Europie i USA. Umieszczenie w środowisku bazy danych programu statystycznego umożliwia śledzenie na bieżąco danych *on-line* i eksportowanie ich do opracowania.

Przedstawione zostaną przekrojowe dane dotychczas zarejestrowanych chorych wraz z mechanizmem tworzenia bazy danych z zasadami weryfikacji i opracowania naukowego zgromadzonego materiału.

gram is nested within the database, which facilitates follow-up and exporting of data.

The data based on currently archived records will be presented along with the operating procedures and research work-up with the collected data.

Miopatie mitochondrialne

Mitochondrial myopathies

Anna Kotulska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Department of Internal Medicine and Rheumatology, Medical University of Silesia in Katowice

Mitochondria to organelle komórkowe uczestniczące w procesach wytwarzania energii w komórce i kontroli cyklu komórkowego. Mitochondria mają własny genom kodujący część białek niezbędnych do funkcjonowania mitochondrium. Pozostałe są kodowane przez genom jądrowy. Choroby mitochondrialne są wywołane mutacjami genomu mitochondrialnego, mutacjami genomu jądrowego kodującego białka tworzące mitochondria lub środowiskowym uszkodzeniem omawianych organelli. Ze względu na częste występowanie objawów mięśniowo-neurologicznych są nazywane miopatiami mitochondrialnymi.

Miopatie mitochondrialne charakteryzują się odmiennym dziedziczeniem chorób uwarunkowanych defektami mtDNA. Istotą tej odmienności są: dziedziczenie matczyne, heteroplazja i segregacja mitotyczna.

Najczęstszymi miopatiami mitochondrialnymi są:

- encefalopatia mitochondrialna z kwasicą mleczanową i objawami udaropodobnymi (MELAS), charakteryzująca się różnego stopnia zaburzeniami poznawczymi i upośledzeniem umysłowym, kwasicą mleczanową oraz udarami lub przejściowymi stanami niedokrwienia, a także zmniejszeniem się masy ciała,
- padaczka miokloniczna z występowaniem włókien szmatowatych (MERRF), cechująca się małym wzrostem, napadami toniczno-klonicznymi uogólnionych drgawek, skupieniami uszkodzonych mitochondriów stwierdzanymi we włóknach mięśniowych (tzw. włókna szmatowate) wykrywanych barwieniem potrójną metodą Gömöriego,
- zespół Kearnsa i Sayre'a (KSS) charakteryzujący się utratą słuchu, zaburzeniami przewodnictwa w sercu i porażeniem zewnętrznych mięśni okoruchowych,
- przewlekła postępująca zewnętrzna oftalmoplegia (CPEO) cechująca się postępującym porażeniem mięśni okoruchowych i nakładającymi się objawami innych miopatii mitochondrialnych.

Mitochondria are cellular organelles contributing to energy production and control of the cell life cycle. They have their own genome coding some proteins of the mitochondria. The remainder are coded by the nuclear genome. Mitochondrial diseases are caused by mitochondrial genome mutations, mutations of the nuclear genome coding proteins of the mitochondria or mitochondrial function defects caused by environmental factors. Common symptoms are related to the neuro-muscular system, and the diseases are known as "mitochondrial myopathies".

Mitochondrial myopathies are inherited in different way when they are caused by mutations in the mtDNA. The differences are: maternal inheritance, heteroplasia and mitochondrial segregation.

The most common mitochondrial myopathies are:

- mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like syndrome (MELAS), characterized by varying degrees of cognitive impairment and dementia, lactic acidosis, strokes and transient ischemic attacks, hearing and weight loss,
- myoclonic epilepsy and ragged-red fibers (MERRF), characterized by short stature, progressive myoclonic epilepsy, and clumps of diseased mitochondria that accumulate in muscle fibers and appear as "ragged-red fibers" when muscle is stained with modified Gömöri trichrome stain,
- Kearns-Sayre syndrome (KSS) characterized by sensorineural hearing loss, cardiac conduction defects, and external ophthalmoplegia,
- chronic progressive external ophthalmoplegia (CPEO), characterized by progressive ophthalmoparesis, and symptomatic overlap with other mitochondrial myopathies.

Co nowego w reumatologii w roku 2016?

What is new in rheumatology in 2016?

Eugeniusz J. Kucharz

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

Department of Internal Medicine and Rheumatology, Medical University of Silesia in Katowice

Bieżący rok przyniósł wiele nowych publikacji dotyczących chorób reumatycznych. Dokonując subiektywnego wyboru, przedstawiam kilka zagadnień, które wydają się mieć znaczenie dla rozwoju naszej specjalności.

- Koncepcja „przedklinicznego reumatoidalnego zapalenia stawów”: zaproponowano sześć etapów rozwoju choroby przed jej definitywnym ujawnieniem klinicznym (A – genetyczne czynniki ryzyka, B – środowiskowe czynniki ryzyka, C – układowa odpowiedź autoimmunologiczna typowa dla reumatoidalnego zapalenia stawów, D – objawy kliniczne inne niż zapalenie stawów, E – objawy niezróżnicowanego zapalenia stawów).
- Patogeneza reumatoidalnego zapalenia stawów jest ciągle mało poznana. W 2016 r. ogłoszono nowe dowody na związek odpowiedzi immunologicznej na gingipainę argininową typu B (enzym z bakterii *Porphyromonas gingivalis*) z paleniem tytoniu, stanem przyzębia i wytwarzaniem przeciwciał antycitrulinowych. Wydaje się, że dawna koncepcja „sanacji jamy ustnej” ma mocne uzasadnienie u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.
- W badaniach chorych na zapalenie przyczepów ścięgniętych wykazano układowy, a nie tylko miejscowy charakter zmian, co sugeruje związek patogenetyczny zapalenia przyczepów ścięgniętych i zapalenia błony maziowej stawów.
- Leczenie glikokortykosteroidami jest ciągle jedną z częściej stosowanych metod farmakoterapii w reumatologii. Rzadko jednak zwracamy uwagę na możliwość wystąpienia niewydolności kory nadnerczy po takiej terapii. Metaanaliza sugeruje, że leczenie prednizonem w dawkach większych niż 5 mg/dobę (lub odpowiednio innym glikokortykosteroidem) prowadzone przez co najmniej 4 tygodnie, ze stopniowym zmniejszaniem dawki, łączy się z występowaniem niewydolności kory nadnerczy po 3 latach u ok. 15% chorych, przypomniano też zasady rozpoznawania tego stanu.
- W 2016 r. ogłoszono kryteria zespołu aktywacji makrofagów – ciężkiego powikłania młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów i innych zapalnych chorób reumatycznych. Mogą one zapoczątkować dalsze udoskonalanie zapobiegania, rozpoznawania i leczenia tego zespołu.

The current year has brought a number of new papers related to rheumatology. In personal selection of the topics, I wish to present some of them, which I believe will have an impact on development of our medical specialty.

- The idea of preclinical stages of rheumatoid arthritis includes six phases of the disease development before clinically overt rheumatoid arthritis: A – genetic risk factors, B – environmental risk factors, C – development of systemic autoimmunity, D – clinical symptoms other than arthritis, E – symptoms of undifferentiated arthritis.
- Pathogenesis of rheumatoid arthritis still remains unclear. In 2016, new evidence of a relationship between antibodies and arginine gingipain B (enzyme from *Porphyromonas gingivalis*) and smoking, periodontitis and production of anticitrullinated protein antibodies was published. The old strategy of treatment of the oral cavity in patients with rheumatoid arthritis was updated.
- Investigations on enthesitis indicate that this feature is not limited to local alterations, and a pathogenic relationship between enthesitis and synovitis has been suggested.
- Treatment with glucocorticoids is still one of the common forms of pharmacotherapy of rheumatic diseases. In clinical practice, occurrence of adrenal insufficiency is rather uncommonly considered in management of the patients. Meta-analysis suggested that even low doses (higher than 5 mg of prednisone per day or its equivalent) administered longer than 4 weeks are associated with 15 percent risk of development of adrenal insufficiency. New recommendations for diagnosis of adrenal insufficiency were published.
- Classification criteria for macrophage activation syndrome, a severe complication of systemic juvenile idiopathic arthritis, appeared in print in 2016. They may lead to better prophylaxis, diagnosis and management of the syndrome.

Strategia leczenia wczesnego reumatoidalnego zapalenia stawów

Strategy of management of patients with early rheumatoid arthritis

Brygida Kwiatkowska

Klinika Wczesnego Zapalenia Stawów, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

Early Arthritis Clinic, Professor Eleonora Reicher National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation in Warsaw

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) wymaga wczesnej diagnostyki i włączenia skutecznego leczenia w jak najwcześniejszym okresie choroby. Obrzęk tylko jednego stawu, który nie jest wynikiem urazu, może być początkiem przewlekłej zapalnej choroby reumatycznej, w tym najczęściej występującego w populacji RZS. Aktualnie zaleca się leczenie profilaktyczne RZS poprzez agresywną terapię wczesnego zapalenia stawów. Według zaleceń EULAR z 2016 r. każdy pacjent z utrzymującym się obrzękiem przynajmniej jednego stawu, który nie jest wynikiem urazu, powinien być kierowany i zbadany przez reumatologa w ciągu 6 tygodni od pojawienia się pierwszych objawów choroby. Według tych zaleceń preferowanym lekiem inicjującym terapię wczesnego zapalenia stawów z możliwością rozwoju RZS powinien być metotreksat. W ramach leczenia profilaktycznego podejmuje się również próby terapii rytuksymabem pacjentów tylko z bólami stawów i obecnymi przeciwciałami ACPA, u których może się rozwinąć RZS (badanie PRAIRI). Zastosowanie rytuksymabu ogranicza ryzyko rozwoju RZS o 55%. Dla RZS wprowadzono pojęcie tzw. okna terapeutycznego. Okno terapeutyczne to okres 12 tygodni od wystąpienia pierwszych objawów choroby do ustalenia rozpoznania i włączenia skutecznego leczenia. Istotne jest, aby jako pierwszy symptom choroby traktować każdy objaw zapalenia stawów, a nie czas, kiedy pojawił się pierwszy obrzęk stawu. Ostatnio stwierdzono, że jedynym czynnikiem predykcyjnym osiągnięcia remisji w RZS jest właśnie wczesne rozpoznanie choroby i rozpoczęcie skutecznego leczenia. Rozpoczęcie terapii w ciągu 12 tygodni od pojawienia się pierwszych objawów choroby powoduje 3-krotnie mniejszy postęp zmian radiologicznych, zwiększają się również 2-krotnie szanse na uzyskanie remisji choroby, a konieczność stosowania leków biologicznych w leczeniu RZS zmniejsza się o ponad 20%. Ryzyko zgonu u chorych z aktywnym nieleczonym RZS jest 2-krotnie większe niż u chorych dobrze leczonych, a więc tych, u których choroba została rozpoznana wcześniej i jest skutecznie leczona. Zmniejsza się również o 40% konieczność leczenia operacyjnego, w tym głównie endoprotezoplastyki stawów. Wyniki badań prowadzonych w ostatnich latach wykazały również, że średni czas życia chorych na RZS, u których zastosowano skuteczne leczenie we wczesnych okresach choroby i monitorowano jej przebieg, wyrównuje się ze średnią życia populacji ogólnej.

W ramach aktualnej strategii leczenia RZS zaleca się: leczenie profilaktyczne przed pojawieniem się wszystkich objawów klinicznych choroby, wczesną agresywną terapię, utrzymanie remisji lub niskiej aktywności poprzez częste monitorowanie chorego (wizyty u reumatologa co 1–3 miesiące), zamianę leczenia w celu uzyskania i utrzymania remisji lub niskiej aktywności choroby w jak najszybszym czasie, ograniczenie zmian narządowych, wydłużenie życia chorych do uzyskania średniej dla populacji ogólnej.

Rheumatoid arthritis (RA) requires early diagnosis and effective treatment for inclusion in the earliest stages of the disease. Swelling of only one joint, which is not the result of the injury, can be the origin of chronic inflammatory rheumatic disease, including the most common in the population of RA. Currently, preventative treatment of RA by aggressive treatment of early arthritis is recommended. According to the recommendations of EULAR 2016 every patient with persistent swelling of at least one joint, which is not the result of injury, should be directed and examined by a rheumatologist within 6 weeks from the onset of the first symptoms of the disease. According to these guidelines the preferred drug therapy initiating early inflammatory arthritis, with the development of RA, should be methotrexate. As part of preventative treatment one may also make attempts to treat patients with rituximab only with joint pain and current ACPA, who potentially may develop RA (PRAIRE study). The use of rituximab reduced the risk of developing RA by 55%. For RA the concept "window of opportunity" was introduced. The therapeutic window is a period of 12 weeks from the onset of symptoms to diagnosis and the initiation of effective treatment. It is important that the first symptoms of the disease be treated each as symptom of arthritis, not at the time when we observe the first joint swelling. In recent years, it has been shown that the only predictor of remission of RA is the early diagnosis and intervention with effective treatment. The initiation of the treatment within 12 weeks from the onset of the first symptoms of the disease causes 3 times less progression of radiographic disease and also doubles the chances of obtaining remission, and the need for biological drugs in the treatment of RA is reduced by over 20%. The risk of death in patients with active untreated RA is 2-fold higher than in patients treated well, i.e. in patients whose disease is diagnosed early with the instigation of effective treatment. It also reduced by 40% the need for surgical treatment of this disease, mainly joint arthroplasty. Recent studies have also shown that the average life of patients with RA who have received effective treatment in the early stages of the disease and its course was monitored aligns with the average age of the general population.

In the framework of the current strategy for the treatment of RA the following are recommended: preventative treatment before the appearance of any clinical signs of disease, early aggressive treatment of this disease, the maintenance of remission or low activity through frequent monitoring of the patient (visit to the rheumatologist every 1–3 months), conversion treatment for obtaining and maintenance of remission or low disease activity as soon as possible, limiting organ changes, and extending the life of patients to the average for the general population.

Remisja w toczniu rumieniowatym układowym – definicja, sposoby uzyskania

Remission in patients with systemic lupus erythematosus: definition and methods for its achievement

Maria Majdan

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Department of Rheumatology and Systemic Connective Tissue Disorders, Medical University of Lublin

Toczeń rumieniowaty układowy (TRU) jest chorobą o zróżnicowanych obrazach klinicznych oraz różnej aktywności klinicznej. Aktualne (2014 r.) rekomendacje dotyczące postępowania w TRU mówią o konieczności prowadzenia leczenia ukierunkowanego na cel (T2T), jakim jest remisja lub niska aktywność choroby. Definicja remisji w TRU jest trudna do sprecyzowania: czy ma to być ustąpienie wszystkich objawów klinicznych i serologicznych czy remisja kliniczna przy stale obecnych zaburzeniach serologicznych (SACQ).

W 2012 r. w rekomendacjach EULAR dotyczących postępowania w toczniowym zapaleniu nerek (TZN) dokładnie sprecyzowano pojęcie częściowej i całkowitej remisji w TZN: prawidłowa lub prawie prawidłowa filtracja kłębuszkowa (GFR) (~10%): GFR > 50 ml/min, jeżeli poprzednio była nieprawidłowa, oraz białkomocz < 0,5 g/dobę. Za częściową remisję uznaje się stan z prawidłowym lub prawie prawidłowym GFR oraz zmniejszenie wartości białkomoczu $\geq 50\%$ w porównaniu z punktem wyjścia, ale $\leq 1,5$ g/dobę (wartości subnefrotyczne). W innych postaciach TRU nie ma tak jednoznacznie sprecyzowanego pojęcia remisji.

Celem terapii farmakologicznej TRU powinna być remisja lub ewentualnie mała aktywność choroby przy odstawieniu terapii immunosupresyjnej. Do remisji powinno prowadzić leczenie minimalizujące działania niepożądane leków. Prawdziwym wyzwaniem terapeutycznym są postaci choroby przewlekłe aktywne oraz odporne na leczenie.

Definition of remission in systemic lupus erythematosus, and how to achieve it. Diversity of clinical picture and disease activity are very characteristic for systemic lupus erythematosus (SLE). Treat to target (T2T) recommendations (2014) suggest that achieving low disease activity or complete remission in SLE is associated with better outcomes. However, it is difficult to accurately define remission in patients with SLE. Are SLE patients serologically active but clinically quiescent (SACQ) still in remission?

Remission in lupus nephritis – complete renal response – is defined by EULAR (2012) as urine protein: creatinine ratio < 0.5 g/day and normal or near-normal (within 10% of normal glomerular filtration rate (GFR) if previously abnormal) GFR. Partial renal response, defined as $\geq 50\%$ reduction in proteinuria to subnephrotic levels and normal or near normal GFR, should be achieved preferably within 6 months. In the other clinical types of SLE it is difficult to give such a precise definition of remission. We are still waiting for better tools enabling its formulation.

The goals of pharmacological therapy in SLE should be the remission or low disease activity without/with low dose corticosteroids. The treatment leading to remission should take into consideration drug-related side effects. The real therapeutic challenge lies in treatment of patients with persistent disease activity and in refractory SLE.

Piśmiennictwo/References

1. Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 958-967.
2. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, et al.; European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1771-1782.

Częstość występowania przeciwciał antycentromerowych i przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi u chorych na pierwotny zespół Sjögrena oraz analiza implikacji klinicznych ich występowania w badanej grupie chorych

The prevalence of anticentromere antibodies and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with primary Sjögren's syndrome and the analysis of the clinical implications of their occurrence in the study group

Maria Maślińska¹, Małgorzata Mańczak², Brygida Kwiatkowska¹

¹Klinika Wczesnego Zapalenia Stawów, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

²Zakład Gerontologii i Zdrowia Publicznego, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

¹Early Arthritis Clinic, Professor Eleonora Reicher National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation in Warsaw

²Department of Gerontology and Public Health, Professor Eleonora Reicher National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation in Warsaw

Wstęp: W zespole Sjögrena (ZS) typowe jest występowanie przeciwciał anty-SS-A, anty-SS-B, ale obserwuje się też przeciwciała ACA i ACPA. Sugeruje się, że w ZS u chorych z obecnymi ACA występuje większe ryzyko zajęcia płuc, natomiast przeciwciała ACPA wiążą się z wystąpieniem zapalenia stawów.

Cel pracy: Porównanie częstości występowania przeciwciał ACA i ACPA u chorych z ZS w porównaniu z chorymi z objawami suchości bez ZS. Powiązanie występowania przeciwciał ACA ze zmianami w płucach oraz ACPA z zapaleniem stawów.

Materiał i metody: Grupę I stanowili chorzy z ZS ($n = 75$), natomiast grupę II chorzy z objawami suchości bez ZS ($n = 38$). Rozpoznanie ZS – średnio 12 miesięcy. Przeciwciała ACA oznaczano metodą dot-blot, ACPA metodą chemiluminescencji. W analizie statystycznej zastosowano test Fishera, istotność $p < 0,05$. Na badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej. Badanie sfinansowano z grantu NCN 2012/05/N/NZ5/02838.

Wyniki: W grupie I przeciwciała ACA występowały u 4% chorych, w grupie II nie stwierdzono przeciwciał ACA. Przeciwciała ACPA występowały u 13% pacjentów w grupie I i 8% w grupie II (bez istotności statystycznej). W grupie I zapalenie stawów stwierdzono u 60% pacjentów ACPA+ i 14% ACPA- ($p < 0,05$). W grupie II z obecnością przeciwciał ACPA nie wykazano zapalenia stawów, a u 6% bez przeciwciał ACPA występowało zapalenie. Nie stwierdzono różnicy w zajęciu płuc u chorych ACA+ i ACA-.

Wnioski: Częstość występowania ACA w badanej grupie osób z ZS była podobna do stwierdzanej przez innych badaczy. Obecność ACA w ZS nie wiązała się ze zwiększoną częstością występowania zmian w płucach. Stwierdzono większą częstość występowania zapalenia stawów u chorych z ZS ACPA+ niż ACPA- ($p < 0,05$). Nie odnotowano zależności między obecnością przeciwciał ACPA a zapaleniem stawów u chorych z zespołem suchości bez ZS.

Introduction: The presence of anti-SS-A and anti-SS-B antibodies is typical for Sjögren's syndrome (SS); ACA and ACPA antibodies are also observed. In SS it is suggested that the presence of ACA antibodies is associated with the risk of increased pulmonary involvement and of the occurrence of ACPA antibody with arthritis.

Objective: Comparing the frequency of ACA and ACPA antibodies' presence in SS patients and in patients with dryness symptoms (DS) without SS. Establishing the correlation between ACA antibodies' presence and pulmonary involvement and the presence of ACPA antibodies and arthritis.

Material and methods: Group I – SS patients ($n = 75$); group II – patients with DS without SS ($n = 38$). The SS diagnosis was 12 months on average. ACA – dot-blot method; ACPA – chemiluminescence method. Fisher statistical test was performed with $p < 0.05$. The bioethics commission approval was obtained. Financing was with grant NCN 2012/05/N/NZ5/02838.

Results: ACA antibodies: group I – 4%, group II – no. ACPA antibodies: group I – 13%, group II – 8% (no statistical significance). Group I: arthritis in 60% of patients with ACPA+ and 14% of ACPA- patients. Group II: arthritis in 0% of ACPA+ and 6% of ACPA- patients. There was no difference in pulmonary involvement between ACA+ and ACA- patients. The prevalence of ACA antibodies in the studied group of patients with SS was similar to found by other investigators.

Conclusions: The presence of ACA antibodies in SS is not associated with the frequency of pulmonary involvement. Arthritis occurs more frequently in SS patients with ACPA antibodies than those without ACPA- ($p < 0.05$). No correlation between presence of ACPA antibodies and arthritis in individuals with DS without SS was established.

Objaw zjeżdżalni – próba zdefiniowania charakteru zmian ultrasonograficznych w tętnicach pachowych w olbrzymiokomórkowym zapaleniu tętnic

Slide sign: attempt to define alterations in the axillary arteries in patients with giant cell arteritis

Marcin Milchert, Marek Brzosko

Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Department of Rheumatology, Internal Medicine and Geriatrics, Pomeranian Medical University in Szczecin

Wstęp: Istnieje potrzeba opracowania prostego, wiarygodnego badania do diagnostyki zapalenia zewnątrzczaszkowego odcinka dużych tętnic w przebiegu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA). Badanie ultrasonograficzne metodą *color duplex* (CDS) jest najbardziej obiecującą metodą.

Cel pracy: Zdefiniowanie objawów ultrasonograficznych zapalenia tętnic pachowych i określenie ich przydatności.

Materiał i metody: U 81 chorych na GCA przeprowadzono obustronne badanie CDU tętnic pachowych. Zdefiniowano objaw zjeżdżalni jako pogrubienie ściany tętnicy pachowej (hipoechogenne, homogenne, z zatartą strukturą powodującą zanik granicy *intima-media*, zwykle okrężne, wzdłuż długiego odcinka naczynia – nieograniczone do podziału tętnic), któremu towarzyszy normalnej grubości ściana tętnicy ramiennej z prawidłową strukturą *intima-media*. Definicja obejmuje opis zmian patologicznych w tętnicy pachowej, która jest typową lokalizacją dla zmian zapalnych, w połączeniu z prawidłowym obrazem tętnic ramiennych, które zwykle nie są zajęte w GCA lub są zajęte proksymalnie *per continuum*, a także cechy umożliwiające różnicowanie z miażdżycą.

Wyniki: Dodatni objaw zjeżdżalni stwierdzono u 23 chorych. U wszystkich obserwowano objaw halo w tętnicach pachowych, który odpowiada zapaleniu tętnic.

Wnioski: Objaw zjeżdżalni ma podobną przydatność diagnostyczną w zapaleniu dużych tętnic jak objaw halo. Zgodność pomiędzy tymi objawami wynosiła 100%. Choć objaw zjeżdżalni nie przeważa nad uznanymi metodami, jest prosty do zdefiniowania i może być łatwiejszy do zbadania.

Introduction: There is a need for simple and reliable tests for the diagnosis of extracranial large vessel in course of giant cell arteritis (GCA). Color duplex sonography (CDS) is most promising.

Objective: To present an idea to define and verify a novel sonographic sign of axillary arteritis.

Material and methods: Bilateral CDU examination of at least axillary and brachial arteries was performed in 81 GCA patients. Slide sign was defined as positive if there was increased axillary artery wall thickening, (hypoechoic, homogeneous, with distorted wall structure resulting in no clear intima-media structure, usually circumferential, over long distance but not limited only to the place of arterial bifurcation), that was followed by a brachial artery without wall thickening and with normal intima-media structure (clear double line). This definition contains a description of pathological findings in the axillary artery, which is a typical location for vasculitis, normal findings in the brachial artery, which is typically not involved in vasculitis or involved only per continuum in a proximal part, and some features to help to exclude arteriosclerosis.

Results: Positive slide sign was found in 23 patients. They matched the patients with ultrasonographic halo sign – typical for axillary vasculitis.

Conclusions: Slide sign compared with large vessel halo sign shows non-inferior diagnostic performance, as congruence between the two methods was 100%. Although slide sign does not bring additional diagnostic value over signs of axillary vasculitis, it is easier to define and seems simpler to observe.

Ocena jakości życia i postępów procesu rehabilitacji u pacjentów po rekonstrukcji mięśnia nadgrzebieniowego w przebiegu zmian o podłożu reumatycznym

Quality of life and progress in rehabilitation of patients after supraspinatus muscle reconstruction due to rheumatic diseases

Andrzej Niewiński, Katarzyna Kaniewska, Zofia Dzięcioł-Anikiej, Agnieszka Dakowicz

Klinika Rehabilitacji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Department of Rehabilitation, Medical University of Białystok

Wstęp: Celem pracy była prospektywna ocena jakości życia chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) przed zabiegiem naprawczym stawu ramiennego i po zabiegu oraz ocena wpływu postępowania rehabilitacyjnego na jakość życia chorych.

Cel pracy: Ocena wpływu leczenia fizjoterapeutycznego na jakość życia pacjentów w wymiarze zdrowia fizycznego i psychicznego ocenianego na podstawie kwestionariusza SF-36 oraz ocena niepełnosprawności pacjentów na podstawie kwestionariusza DASH.

Materiał i metody: W badaniu dokonano oceny jakości życia z zastosowaniem kwestionariusza SF-36 i kwestionariusza niepełnosprawności kończyny górnej DASH. Badania ankietowe przeprowadzono w czterech etapach: przed zabiegiem naprawczym, 6, 12 oraz 24 tygodnie po zabiegu naprawczym. Proces rehabilitacji rozpoczęto po 6 tygodniach, a zakończono 24 tygodnie po zabiegu naprawczym. Rehabilitacja trwała 18 tygodni i obejmowała zabiegi odbywające się 3 razy w tygodniu. Badania przeprowadzono u 26 osób w wieku od 23 do 67 lat z uszkodzeniem stożka rotatorów w przebiegu zmian o podłożu reumatoidalnym.

Wyniki: U wszystkich chorych po 6 tygodniach rehabilitacji obserwowano poprawę sprawności kończyny górnej w skali DASH, przy czym zwiększała się ona dalej po kolejnych 12 tygodniach. W celu uzyskania poprawy w zakresie sfery zdrowia psychicznego w skali SF-36 najdłuższego okresu rehabilitacji wymagali chorzy powyżej 50. roku życia oraz osoby niepracujące. W sferze fizycznej poprawę stwierdzono już po 6 tygodniach rehabilitacji. Protokół rehabilitacyjny dotyczący postępowania u chorych po zabiegu naprawczym stawu ramiennego wymaga indywidualizacji w zależności od wieku chorych i typu uszkodzenia.

Wnioski: Skale DASH i SF-36 stanowią przydatne narzędzia do prospektywnej oceny postępów rehabilitacji chorych po zabiegu naprawczym stawu ramiennego.

Introduction: The aim of the study was prospective evaluation of quality of life in patients with rheumatoid arthritis (RA) before and after supraspinatus muscle reconstruction as well as evaluation of rehabilitation influence on patients' quality of life.

Objective: The influence of physiotherapy was evaluated regarding physical and mental condition using the SF-36 questionnaire. Furthermore, evaluation of patients' disability was conducted using the DASH questionnaire.

Material and methods: Evaluation of quality of life was conducted using SF-36 and DASH questionnaires of upper limb disability. The survey was conducted in four phases: before reconstruction, and 6, 12 and 24 weeks after the procedure. Rehabilitation was introduced after 6 weeks and finished 24 weeks after the reconstruction. The therapy was performed three times a week for 18 weeks. Examination was conducted in 26 patients with rotator cuff damage in the course of rheumatoid diseases, age 23–67 years.

Results: Every patient after 6 weeks of rehabilitation showed improvement of upper limb efficiency according to the DASH scale, and further improvement was observed after the next 12 weeks. In order to obtain improvement in mental condition according to the SF-36 scale the longest rehabilitation was required in patients over 50 years old and unemployed. Improvement in physical condition was observed after 6 weeks of therapy. Rehabilitation proceedings for patients after supraspinatus muscle reconstruction require individualization according to age of patients and the type of damage.

Conclusions: DASH and SF-36 questionnaires are useful tools for prospective assessment of rehabilitation progress in patients after supraspinatus muscle reconstruction.

Wpływ kaempferolu na zmiany histomorficzne kości udowej indukowane niedoborem estrogenów u szczurów

Effect of kaempferol on histomorphologic structure of estrogen-deficiency-induced bone structure of the femoral bone in rats

Beata Nowak¹, Agnieszka Matuszewska¹, Marta Rzeszutko², Krzysztof Zduniak², Małgorzata Pieśniewska¹, Joanna Kwiatkowska¹, Adam Szela¹

¹Katedra i Zakład Farmakologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

²Katedra i Zakład Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

¹Department of Pharmacology, Wrocław Medical University

²Department of Pathomorphology, Wrocław Medical University

Wstęp: Osteoporoza pomenopauzalna oraz będące jej następstwem złamania są narastającym problemem w krajach rozwijających się. Yang i wsp. (2011) wykazali, że kaempferol jest aktywnym flawonoidem zawartym w nasionach *Cuscuta chinensis* zdolnym do pobudzania osteoblastów.

Cel pracy: Ocena wpływu kaempferolu na zaburzenia struktury tkanki kostnej u szczurów wywołane niedoborem estrogenów.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono na 24 samicach szczurów szczepu Wistar podzielonych na 3 grupy: grupa SHAM – szczury, u których została wykonana operacja „Sham”, grupa OVX-C – kontrolna grupa poddana ovariectomii, grupa OVX-K – grupa poddana ovariectomii i otrzymująca kaempferol. Po 8 tygodniach od wykonania zabiegów przez kolejne 8 tygodni podawano kaempferol przez sondę dożołądkową (grupa OVX-K) lub sól fizjologiczną (grupy SHAM i OVX-C). Po uśmierceniu zwierząt pobrano kości udowe do badań histomorfometrycznych.

Wyniki: Wyniki badań histomorfometrycznych dla grup OVX-C, SHAM i OVX-K przedstawiono w tabeli 1.

Wnioski: Kaempferol wpływa korzystnie na zaburzenia struktury tkanki kostnej wywołane niedoborem estrogenów u szczurów.

Introduction: Postmenopausal osteoporosis and osteoporotic fractures are an increasing problem in developing countries. Yang *et al.* (2011) reported that kaempferol, which was isolated from seeds of *Cuscuta chinensis*, is an active flavonoid stimulating osteoblast activity.

Objective: To present research on the assessment of kaempferol's influence on estrogen-deficiency-induced bone structure disturbances in rats.

Material and methods: The study was performed on 24 Wistar female rats divided into 3 groups: SHAM – rats undergoing “Sham” operation, OVX-C – control group that underwent ovariectomy, OVX-K – rats undergoing ovariectomy and receiving kaempferol. Kaempferol (OVX-K) and saline solution (SHAM and OVX-C) were administered intragastrically for 8 weeks (from day 56 to day 112). The animals were sacrificed on day 112 and femoral bones were obtained for histomorphological examination.

Results: Histomorphometric parameters in OVX-C, SHAM and OVX-K groups are presented in Table 1.

Conclusions: Kaempferol has a beneficial influence on estrogen-deficiency-induced disturbances of bone structure in rats.

Tabela 1. Wyniki badań histomorfometrycznych dla grup OVX-C, SHAM i OVX-K

Table 1. Histomorphometric parameters in OVX-C, SHAM and OVX-K groups

Parametr/Parameter	OVX-C	SHAM	OVX-K
Tb.Th. [mm]	40.99 ±4.06	40.98 ±8.03	48.50 ±8.06
BV/TV [%]*#	0.17047 ±0.022179	0.28931 ±0.068502	0.24102 ±0.036659
B.Ar. [mm ²]*	0.23758 ±0.080028	0.47472 ±0.176704	0.45534 ±0.124913
T.Ar. [mm ²]	1.42 ±0.53	1.62 ±0.36	1.87 ±0.34
B.Pm. [mm]*#	9.67 ±3.07	18.57 ±3.86	15.52 ±2.78
BS/TV [mm ² /mm ³]*#	8.36 ±1.27	14.19 ±2.45	9.98 ±8.36
BS/BV [mm ² /mm ³]	49.15 ±4.69	50.16 ±9.25	42.18 ±6.87

B.Ar. – całkowita powierzchnia kości beleczkowej, B.Pm. – obwód kości beleczkowej, BS – powierzchnia próbki tkanki kostnej, BV – objętość próbki tkanki kostnej, T.Ar. – reprezentatywna powierzchnia tkanki, Tb.Th. – średnia grubość beleczek kostnych, TV – objętość próbki kości beleczkowej; *OVX-C vs OVX-K, $p < 0,05$; #OVX-C vs SHAM, $p < 0,05$. Wyniki przedstawiono jako średnia ± odchylenie standardowe.

B.Ar. – total trabecular bone area, B.Pm. – trabecular bone perimeter, BS – bone surface, BV – bone volume, T.Ar. – representative tissue area, Tb.Th. – mean trabecular thickness, TV – trabecular bone volume *OVX-C vs. OVX-K, $p < 0.05$; #OVX-C vs. SHAM, $p < 0.05$. Results presented as mean ± SD.

Wpływ mangiferyny na gęstość mineralną kości u szczurów z osteoporozą indukowaną niedoborem estrogenów

Effect of mangiferin on bone mineral density in rats with osteoporosis induced by estrogen deficiency

Beata Nowak¹, Agnieszka Matuszewska¹, Marta Szandruk¹, Adam Matkowski², Dorota Woźniak², Diana Jędrzejuk³, Marcin Landwójtowicz³, Marek Bolanowski³, Joanna Kwiatkowska¹, Adam Szeląg¹

¹Katedra i Zakład Farmakologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

²Katedra Biologii i Botaniki Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

³Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

¹Department of Pharmacology, Wrocław Medical University

²Department of Biology and Pharmaceutical Botany, Wrocław Medical University

³Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Treatment, Wrocław Medical University

Wstęp: Osteoporoza pomenopauzalna oraz będące jej następstwem złamania są narastającym problemem w krajach rozwijających się. Ang i wsp. (2011) wykazali, że mangiferyna hamuje aktywację osteoklastów przez ligand aktywatora receptora jądrowego czynnika κ B (RANKL), który odgrywa istotną rolę w patomechanizmie rozwoju osteoporozy.

Cel pracy: Ocena wpływu mangiferyny na gęstość mineralną kości (BMD) u szczurów z osteoporozą indukowaną niedoborem estrogenów.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono na 16 samicach szczurów szczepu Wistar, u których w 12. tygodniu życia wykonano owariektomię. Zwierzęta podzielono na 2 grupy: OVX-C (grupa kontrolna otrzymująca sól fizjologiczną) i OVX-M (grupa otrzymująca mangiferynę w dawce 10 mg/kg m.c.). Podawanie mangiferyny rozpoczęto 3 miesiące po wykonaniu owariektomii i kontynuowano przez kolejne 3 miesiące. W 1., 91. i 181. dniu wykonano badanie densytometryczne (Hologic Discovery W 81507) całego ciała oraz kości udowych i piszczelowych.

Wyniki: W 91. dniu badania grupy nie różniły się masą ciała ani BMD ocenianymi dla całego kośćca oraz kości udowych i piszczelowych. W 182. dniu, po 3 miesiącach podawania mangiferyny, stwierdzono istotnie większą wartość BMD kości piszczelowych w grupie OVX-M w porównaniu z grupą OVX-C ($0,234 \pm 0,016$ g/cm² vs $0,205 \pm 0,021$ g/cm², $p = 0,01$). Wartości masy ciała, BMD całego kośćca i BMD kości udowych nie różniły się pomiędzy grupami.

Wnioski: Mangiferyna może mieć korzystny wpływ na indukowane niedoborem estrogenów zmniejszenie BMD kości.

Introduction: Postmenopausal osteoporosis and osteoporotic fractures are an increasing problem in developing countries. Ang *et al.* (2011) reported that mangiferin inhibits receptor activator of nuclear factor κ B ligand (RANKL) induced activation of osteoclasts. Activation of osteoclasts with RANKL plays an important role in the pathomechanism of osteoporosis development.

Objective: Assessment of the mangiferin influence on bone mineral density in rats with osteoporosis induced by estrogen deficiency.

Material and methods: The study was conducted on 16 12-week-old Wistar female rats, which underwent ovariectomy on day 1. Animals were divided into 2 groups: OVX-C – control group receiving saline solution, OVX-M – rats receiving mangiferin 10 mg/kg. Mangiferin (OVX-M) and saline solution (OVX-C) were administered intragastrically for 3 months (from day 91 to day 180). Bone mineral density (BMD) of total body and tibial and femoral bones was measured with Hologic Discovery W 81507 on days 1, 91 and 181.

Results: On day 91 there was no difference in total body BMD, femoral and tibial BMD, and body weight between groups. On day 182, after 3 months of mangiferin administration, tibial BMD was significantly higher in OVX-M than in OVX-C (0.234 ± 0.016 g/cm² vs 0.205 ± 0.021 g/cm², $p = 0.01$). No differences in total body BMD, femoral BMD and body weight were found.

Conclusions: Mangiferin may have a beneficial influence on estrogen-deficiency-induced decrease in BMD.

Co reumatolog powinien wiedzieć, diagnozując chorego na miopatię?

What should a rheumatologist know to diagnose a patient with myopathy?

Marzena Olesińska

Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

Department of Connective Tissue Diseases, Professor Eleonora Reicher National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation in Warsaw

Miopatie są grupą chorób mięśni szkieletowych o różnicowanej patogenezie, obrazie klinicznym i rokowaniu. Wśród ich przyczyn należy wymienić: przewlekły autoimmunologiczny proces zapalny, defekty genetyczne białek strukturalnych komórek mięśniowych, wrodzone lub nabyte defekty metaboliczne, choroby układu nerwowego i gruczołów wydzielania wewnętrznego, zakażenia, leki i toksyny. Punktem zainteresowania reumatologii są idiopatyczne miopatie zapalne, choroby o podłożu autoimmunologicznym, jednak ustalenie takiego rozpoznania powinno być poprzedzone wnikliwą diagnostyką wykluczającą inne przyczyny uszkodzenia mięśni.

Powszechnie zgłaszaną dolegliwością chorych na miopatie jest osłabienie lub ból mięśni oraz zła tolerancja wysiłku, którym towarzyszą nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych, np. wzrost stężenia kinazy kreatynowej (CK) w surowicy czy mioglobiny w moczu.

Ból mięśni (*myalgia*) pojawia się najczęściej po intensywnym wysiłku u osób nieprzygotowanych kondycyjnie, po urazach lub innych stanach prowadzących do rhabdomyolizy oraz w przebiegu zakażeń (częściej wirusowych). Do innych przyczyn mialgii zalicza się toksyczny wpływ leków lub alkoholu, niedoczynność tarczycy bądź metaboliczne choroby kości.

Zła tolerancja wysiłku może wynikać z miopatii o podłożu metabolicznym lub dystroficznym. Miopatie metaboliczne są heterogenną grupą stanów chorobowych z zaburzonymi przemianami energii w miocytach, których efektem są zaburzenia funkcjonowania mięśni szkieletowych. W pierwotnych miopatiach metabolicznych za powyższe zaburzenia odpowiada wrodzony defekt lub niedobór enzymatyczny, a we wtórnych endokrynopatie lub dyselektroliemia.

Dystrofie mięśniowe stanowią grupę wrodzonych chorób objawiających się różnicowanym pod względem lokalizacji i przebiegu, postępującym osłabieniem i zanikiem mięśni. Rozwijają się na podłożu mutacji genów kodujących białka strukturalne mięśni. Część dystrofii mięśniowych, takich jak dystrofia Beckera, obręczy kończyn, powięziowo-łopatkowo-ramienna czy miotoniczna, pojawia się u nastolatków i dorosłych w postaci postępującego osłabienia mięśni ze wzrostem CK, co sugeruje miopatię idiopatyczną. Ponadto w niektórych przypadkach można stwierdzić nacieki zapalne w mięśniach.

Zwiększenie stężenia CK w surowicy u osoby z osłabieniem siły mięśni może stanowić istotny powód do poszerzenia diagnostyki. Zwiększone wartości CK stwierdzono jednak u osób w spoczynku, bez objawów mięśniowych, częściej u mężczyzn i Afroamerykanów. Innymi przyczynami izolowanego wzrostu CK mogą być intensywny trening fizyczny, zwłaszcza u osób nieprzygotowanych kondycyjnie, częste urazy mięśni,

Myopathies are a group of musculoskeletal disorders with various pathogenesis, clinical features and prognosis. Their causes include a chronic autoimmune inflammatory process, genetic defects of structural proteins in muscle cells, congenital or acquired metabolic defects, diseases of the nervous system and endocrine glands, infections, drugs and toxins. Rheumatology focuses its interest on idiopathic inflammatory myopathies, and diseases of autoimmune origin; however, making such a diagnosis should be preceded by thorough diagnostics to rule out other possible causes of muscle damage.

Patients with myopathies commonly complain about muscle weakness/pain and poor exercise tolerance which are accompanied by abnormalities in laboratory tests such as elevated serum creatinine kinase (CK) levels or urine myoglobin levels.

Muscle pain (*myalgia*) typically develops after intensive exertion in people with insufficient fitness levels, after injuries or other conditions leading to rhabdomyolysis, and secondary to infections (more commonly of viral origin). Other causes of myalgia include toxic effects of drugs or alcohol, hypothyroidism or metabolic bone diseases.

Poor exercise tolerance can be a consequence of metabolic or dystrophic myopathies. Metabolic myopathies are a heterogeneous group of pathological conditions which involve disorders of energy metabolism in myocytes giving rise to skeletal muscle dysfunction. In primary metabolic myopathies, the disorders outlined above arise from a congenital enzymatic defect/deficiency, whereas secondary metabolic myopathies are attributed to endocrinopathies or dyselektrolytemia.

Muscular dystrophies are a group of congenital diseases characterized by progressive muscle weakness and atrophy having a variable location and course. They result from mutations in genes encoding structural muscle proteins. Some dystrophy types, such as Becker muscular dystrophy, limb-girdle muscular dystrophy, facioscapulohumeral muscular dystrophy or myotonic muscular dystrophy, manifest in juveniles and adults as progressive muscular weakness accompanied by CK elevation, suggesting idiopathic myopathy. Furthermore, inflammatory infiltrations in the muscle tissue can be seen in some cases.

An increased CK concentration in people with impaired muscle strength can be an important factor justifying an extension of the diagnostic process. Elevated CK levels, however, have also been noted in resting individuals without muscle-related symptoms, more frequently in men and Afro-Americans. Other possible causes of isolated CK elevation include intense physical activity (particularly in in-

alkoholizm, toksyczny wpływ leków, niedoczynność tarczycy, dystrofie mięśniowe i miopatie metaboliczne.

Występowanie mioglobiny w moczu zmienia jego barwę na brązową o różnym nasileniu. Mioglobina jest uwalniana do krwiobiegu z martwiczo zmienionych mięśni. W ciężkich przypadkach istnieje ryzyko ostrej niewydolności nerek oraz zaburzeń elektrolitowych i metabolicznych. Przyczyną nasilonej rhabdomyolizy mogą być rozległe urazy, niedokrwienie tkanek, toksyczny wpływ leków i jadów, zakażenia wirusowe i bakteryjne, zaburzenia metaboliczne i ekstremalne zmiany temperatury ciała (gorączka, hipotermia). Diagnostyka miopatii wymaga szerokiej wiedzy na temat zjawisk fizjologicznych mieszczących się w zakresie normy oraz procesów patologicznych wpływających na uszkodzenie tkanki mięśniowej, co pozwoli klinicyście ustalić potrzebę i rodzaj koniecznej terapii.

dividuals with insufficient fitness levels), frequent muscle injuries, alcoholism, toxic effects of drugs, hypothyroidism, muscular dystrophies and metabolic myopathies.

The presence of myoglobin changes the colour of urine to various intensities of brown. Myoglobin is released from necrotic muscles into the bloodstream. In severe cases, there is a risk of acute kidney failure, electrolyte and metabolic disorders. Severe rhabdomyolysis can be induced by extensive injuries, tissue ischemia, toxic effects of drugs and venoms, viral and bacterial infections, metabolic disorders and extreme changes in body temperature (fever, hypothermia). Myopathy diagnostics requires a broad knowledge of physiological phenomena which are considered the norm and pathological processes contributing to muscle tissue damage. In this way, clinicians are able to identify the need for and the type of required treatment.

Występowanie przeciwciał antyfosfolipidowych, ujętych i nieujętych w kryteriach zespołu antyfosfolipidowego, u chorych z toczeniem rumieniowatym układowym – związek z rozpoznaniem zespołu antyfosfolipidowego i implikacje kliniczne

Occurrence of antiphospholipid antibodies which are included or not included in classification criteria of antiphospholipid syndrome in patients with systemic lupus erythematosus – relationship to diagnosis of antiphospholipid syndrome and clinical aspects

Lidia Ostanek, Danuta Bobrowska-Snarska, Katarzyna Fischer, Marek Brzosko

Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Department of Rheumatology, Internal Medicine and Geriatrics, Pomeranian Medical University in Szczecin

Cel pracy: Ocena częstości występowania poszczególnych przeciwciał antyfosfolipidowych (aPL) u chorych z rozpoznaniem toczenia rumieniowatego układowego (TRU) oraz ich związek z rozpoznaniem zespołu antyfosfolipidowego (APS) i najważniejszymi objawami klinicznymi.

Materiał i metody: Zbadano 449 chorych na TRU, w tym u 127 chorych ustalono rozpoznanie APS. Dokonano retrospektywnej oceny obrazu klinicznego chorych oraz wyników badań immunologicznych z uwzględnieniem obecności przeciwciał antyfosfolipidowych: antykardiolipinowych (aCL), przeciw β 2-GPI (a β 2-GPI), antykoagulantu toczniowego (LA), przeciwko protrombinie (aPTR), przeciwko fosfatydyloserynie (aPS), przeciwko aneksynie V (AnV) oraz przeciwko fosfatydyloetanolinie (aPE).

Wyniki: U 31,2% chorych występowały aCL IgG, u 37,4% aCL IgM, u 36,7% a β 2-GPI, a LA u 22,8% chorych na TRU. Spośród aPL nieujętych w kryteriach APS aPTR stwierdzono u 28,1%, aPS u 19,7%, AnV u 24,2%, a aPE u 21,1% chorych na TRU. Z rozpoznaniem APS wiązało się występowanie: aPE [iloraz szans (OR) = 5,69], aCL IgG (OR = 4,37), LA (OR = 3,93), aPS (OR = 3,19), aCL IgM (OR = 3,66) oraz aPTR (OR = 2,51). Ryzyko zakrzepicy występowało u chorych z obecnością AnV IgG (OR = 4,06), aCL IgG (OR = 4,14), aCL IgM (OR = 3,14), aPTR (OR = 2,61), a β 2-GPI (OR = 2,39), LA (OR = 2,75), aPS (OR = 2,10). Ryzyko wystąpienia powikłań położniczych stwierdzono u chorych z obecnością aPE IgM (OR = 4,41), aCL IgM (OR = 3,45), LA (OR = 2,95), aCL IgG (OR = 2,76), a β 2-GPI (OR = 2,33), aPS (OR = 2,27) oraz aPTR (OR = 2,04).

Wnioski: Przeciwciała antyfosfolipidowe nieujęte w kryteriach APS występują stosunkowo często u chorych z APS i TRU oraz wykazują istotny związek z rozpoznaniem APS, jak również najważniejszymi jego objawami klinicznymi.

Objective: To evaluate of the prevalence of each of the antiphospholipid antibodies (aPLs) in patients diagnosed with systemic lupus erythematosus (SLE), and their relationship with the diagnosis of antiphospholipid syndrome (APS) and the most important clinical symptoms.

Material and methods: We examined 449 patients with SLE; in 127 patients APS was diagnosed. A retrospective evaluation of the clinical picture and immunological data, the presence of aPLs: anticardiolipin (aCL), anti- β 2-GPI (a β 2-GPI), lupus anticoagulant (LA), anti-prothrombin (aPTR), anti-phosphatidylserine (aPS), anti-annexin V (AnV), and anti-phosphatidylserine (aPE) was carried out.

Results: In 31.2% of patients there occurred aCL IgG, in 37.4% aCL IgM, a β 2-GPI in 36.7% and LA in 22.8% of patients with SLE. Among aPLs not included in the criteria APS aPTR occurred in 28.1% of aPS in 19.7%, AnV in 24.2% and aPE in 21.1% of patients with SLE. The diagnosis of APS was related to the occurrence of: aPE (odds ratio [OR] = 5.69), aCL IgG (OR = 4.37), LA (OR = 3.93), aPS (OR = 3.19), aCL IgM (OR = 3.66), and aPTR (OR = 2.51). The risk of thrombosis occurred in patients with the presence of AnV IgG (OR = 4.06), aCL IgG (OR = 4.14), aCL IgM (OR = 3.14), aPTR (OR = 2.61), a β 2-GPI (OR = 2.39), LA (OR = 2.75), aPS (OR = 2.10). The risk of obstetric complications occurred in patients with the presence of IgM aPE (OR = 4.41), aCL IgM (OR = 3.45), LA (OR = 2.95), aCL IgG (OR = 2.76), a β 2-GPI (OR = 2.33), aPS (OR = 2.27) and aPTR (OR = 2.04).

Conclusions: Antiphospholipid antibodies not included in the APS criteria are relatively common in patients with APS and SLE and demonstrate a significant association with the diagnosis of APS, as well as its most important clinical symptoms.

Kontrowersje wokół leczenia bezobjawowej hiperurykემii

Controversies in treatment of asymptomatic hyperuricemia

Jolanta Parada-Turska

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Department of Rheumatology and Systemic Connective Tissue Disorders, Medical University of Lublin

Bezobjawowa hiperurykemia oznacza zwiększone stężenie kwasu moczowego (KM) w surowicy, powyżej 6 mg/dl, przy braku klinicznych objawów dny moczanowej. Leki zmniejszające stężenie KM zaleca się stosować, gdy jego stężenie we krwi wynosi ≥ 12 mg/dl, wydalanie dobowe KM przekracza 1200 mg oraz w profilaktyce i terapii zespołu rozpadu guza. Według najnowszych rekomendacji bezobjawowa hiperurykemia nie wymaga leczenia farmakologicznego. W tym czasie zaleca się postępowanie niefarmakologiczne (zmniejszenie masy ciała, zmianę trybu życia, dietę ubogopurynową). Wiele przesłanek wskazuje jednak, że hiperurykemia może być predyktorem i niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia chorób metabolicznych, przewlekłej choroby nerek, chorób układu sercowo-naczyniowego (nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca, migotania przedsionków), jak też śmiertelności ogólnej i z przyczyn sercowo-naczyniowych. Ostatnio stwierdzono, że hiperurykemia koreluje z częstością występowania chorób nowotworowych i śmiertelnością z tego powodu. Dlatego trwają dyskusje nad celowością leczenia bezobjawowej hiperurykემii, w przypadku gdy stężenie KM we krwi jest mniejsze niż 12 mg/dl, a przekracza górne granice normy. Przed podjęciem decyzji o rozpoczęciu terapii lekami obniżającymi stężenie KM należy dokładnie ocenić korzyści i ryzyko.

Kwas moczowy ma działanie pro- i antyoksydacyjne. Małe stężenie KM we krwi wiąże się z większą częstością występowania choroby Alzheimera, Parkinsona, udaru niedokrwiennej mózgu, depresji występującej po udarze mózgu, co sugeruje neuroprotektoryjne, a przynajmniej prognostyczne znaczenie KM. W związku z tym znaczne zmniejszenie stężenia KM wydaje się nieuzasadnione. Istnieją przesłanki kliniczne wskazujące na korzystne efekty jednorazowego podawania KM w wybranych nagłych stanach neurologicznych.

Asymptomatic hyperuricemia is a clinical condition characterized by elevated serum uric acid concentrations exceeding 6 mg/dl with neither clinical symptoms nor signs of gout. Patients with sustained serum urate concentration ≥ 12 mg/dl, patients excreting > 1200 mg of urate in 24-hour urine and patients with tumor lysis syndrome are recommended to undergo a pharmacological urate lowering therapy. According to current recommendations, asymptomatic hyperuricemia does not require pharmacological treatment. Non-pharmacological interventions, such as body weight reduction, change of lifestyle and dietary purine restrictions, are advised. However, it has recently been suggested that hyperuricemia can be an independent risk factor for metabolic diseases, chronic kidney disease, and cardiovascular diseases (arterial hypertension, ischemic heart disease, cardiac failure, atrial fibrillation). It has recently been demonstrated that there is a correlation between hyperuricemia and the frequency of cancer occurrence and mortality. Therefore, clinicians and researchers urge that pharmacological treatment of asymptomatic hyperuricemia should be re-considered. While treating asymptomatic hyperuricemia, both potential benefits and risks have to be carefully assessed.

Uric acid possesses both pro- and antioxidant properties. A low serum concentration of uric acid correlates with a higher prevalence of Alzheimer's disease, Parkinson's disease, acute ischemic stroke and post-stroke depression. Therefore, excessive reduction of serum urate seems to be unjustified. On the other hand, there are reports of a beneficial effect of acute administration of uric acid in some sudden neurological diseases.

Objawy pozastawowe i ich związek z wybranymi markerami aktywności choroby zapalnej u chorych na seronegatywne spondyloartropatie zapalne

Extra-articular manifestations in association with selected disease activity indices in patients with seronegative inflammatory spondyloarthropathies

Hanna Przepiera-Będzak¹, Katarzyna Fischer², Marek Brzosko¹

¹Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

²Samodzielna Pracownia Diagnostyki Reumatologicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

¹Department of Rheumatology, Internal Medicine and Geriatrics, Pomeranian Medical University in Szczecin

²Laboratory of Rheumatological Diagnostics, Pomeranian Medical University in Szczecin

Wstęp: Objawy pozastawowe w przebiegu spondyloartropatii zapalnych występują z różną częstością i z różnym nasileniem.

Cel pracy: Ocena występowania wybranych objawów pozastawowych i ich związku z wybranymi markerami aktywności choroby zapalnej u chorych na spondyloartropatie zapalne (SZ).

Materiał i metody: Badaniem objęto 287 chorych na SZ, w tym 131 chorych na zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), 110 chorych na łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) i 46 chorych z zespołem SAPHO. Oceniono wskaźnik BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*), wynik w skali wzrokowo-analogowej (VAS), wskaźnik rozległości i nasilenia zmian łuszczycowych (PASI) oraz występowanie objawów pozastawowych. Oznaczono stężenie interleukiny (IL)-6, IL-18, IL-23, czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), czynnika wzrostu naskórka (EGF), a także antygen HLA-B27, odczyn Biernackiego (OB), stężenie białka C-reaktywnego (CRP). Badania wykonano w ramach projektu badawczego finansowanego przez NCN (UMO-2011/03/B/NZ5/04192).

Wyniki: Zapalenie błony naczyniowej oka występowało u 35 (12,1%) chorych, zapalna choroba jelit u 10 (3,5%) chorych, łuszczycy skóry u 93 (32,4%) chorych, łuszczycy paznokci u 73 (25,4%) chorych, a amyloidozą u 3 (1,1%) chorych. Pacjenci z zapaleniem błony naczyniowej oka w porównaniu z pacjentami bez zapalenia mieli częściej dodatni HLA-B27 ($p = 0,0001$), dłuższy czas trwania choroby ($p = 0,0002$), większą wartość VAS ($p = 0,0008$) i BASDAI ($p = 0,0001$), większe stężenia CRP ($p = 0,003$), IL-6 ($p = 0,02$) i IL-18 ($p = 0,03$). U pacjentów z zapalną chorobą jelit w porównaniu z osobami bez tej choroby stwierdzono większą wartość VAS ($p = 0,03$), większe stężenie CRP ($p = 0,0009$) i IL-6 ($p = 0,0003$). Pacjenci z łuszczycą paznokci w porównaniu z chorymi bez łuszczycy paznokci mieli dłuższy czas trwania choroby ($p = 0,0009$), większą wartość VAS ($p = 0,006$) i BASDAI ($p = 0,03$), większe stężenia CRP ($p = 0,02$) i IL-23 ($p = 0,04$).

Wnioski: Występowanie wybranych objawów pozastawowych u chorych na SZ wiąże się z obecnością antygenu HLA-B27 oraz aktywnością choroby.

Introduction: Extra-articular manifestations in spondyloarthritis (SpA) vary widely in terms of both frequency and severity.

Objective: To assess the prevalence of extra-articular symptoms in constellation with various markers of disease activity in SpA patients.

Material and methods: We studied 287 SpA patients: 131 had ankylosing spondylitis (AS), 110 had psoriatic arthritis (PsA) and 46 had SAPHO. We assessed: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Visual Analogue Scale (VAS), Psoriasis Area Severity Index (PASI), and prevalence of extra-articular symptoms. Additionally we assessed: interleukins (IL)-6, IL-18, IL-23, vascular endothelial growth factor (VEGF), epidermal growth factor (EGF), HLA-B27, erythrocyte sedimentation rate (ESR), and C-reactive protein (CRP). This work was supported by a grant from the National Science Centre in Poland (DEC-2011/03/B/NZ5/04192).

Results: Uveitis was found in 35 (12.1%), inflammatory bowel disease (IBD) in 10 (3.5%), psoriasis in 93 (32.4%), nail psoriasis in 73 (25.4%), and amyloidosis in 3 (1.1%) patients. Patients with uveitis compared with patients without uveitis had higher prevalence of HLA-B27 ($p = 0.0001$), longer disease duration ($p = 0.0002$), higher VAS ($p = 0.0008$) and BASDAI ($p = 0.0001$) score, higher CRP ($p = 0.003$), IL-6 ($p = 0.02$) and IL-18 ($p = 0.03$) levels. Patients with IBD compared with patients without IBD had higher VAS ($p = 0.03$), higher CRP ($p = 0.0009$) and IL-6 ($p = 0.0003$) levels. Patients with nail psoriasis compared with patients without nail psoriasis had longer disease duration ($p = 0.0009$), higher VAS ($p = 0.006$) and BASDAI ($p = 0.03$) score, and higher CRP ($p = 0.02$) and IL-23 ($p = 0.04$) levels.

Conclusions: Extra-articular symptoms in SpA are connected with HLA-B27 positivity and disease activity.

Zakażenia w chorobach reumatycznych u dzieci – wpływ choroby czy leczenia?

Infections in rheumatic diseases in children: effect of the disease or medication?

Lidia Rutkowska-Sak

Klinika i Poliklinika Reumatologii Wieku Rozwojowego, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji

im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

Rheumatology Clinic and Polyclinic of Developmental Age, Professor Eleonora Reicher National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation in Warsaw

Do rozwoju zapalnych, układowych chorób tkanki łącznej dochodzi wskutek nalożenia się wpływu czynników hormonalnych i środowiskowych na predyspozycję genetyczną w organizmie, w którym istnieją lub wytwarzają się zaburzenia immunologiczne. Wśród czynników środowiskowych u dzieci najważniejsze są urazy oraz infekcje wirusowe i bakteryjne. Czynniki infekcyjne mogą wywołać mechanizm autozapalenia bądź autoimmunizacji poprzez różne kombinacje (bezpośredni efekt cytotoksyczny, poliklonalna aktywacja limfocytów, podobieństwo między antygenem drobnoustroju i antygenem organizmu człowieka, zaburzenie prezentacji antygenów i regulacji układu immunologicznego). Sprzyja temu „niedojrzałość immunologiczna” okresu dziecięcego, stałe przebywanie w zbiorowiskach dziecięcych (żłobki, przedszkola, szkoły) i związane z tym częste infekcje. Udowodniono związek z przebytym zakażeniem paciorkowcem β -hemolizującym grupy A w gorączce reumatycznej.

W rozwoju młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów mogą odgrywać rolę zakażenia wirusem Epsteina-Barr i cytomegalii. O etiopatogenetyczny związek z młodzieńczym toczeniem rumieniowatym układowym podejrzewany jest wirus Epsteina-Barr, z młodzieńczym zapaleniem skórno-mięśniowym – wirusy Coxsackie B, parwovirus B19, wirus grypy, z młodzieńczymi postaciami zapalenia naczyń – wirusy zapalenia wątroby, paciorkowce, prątki gruźlicy, z twardziną – krętek *Borrelia burgdorferi*. Leczenie stosowane w chorobach autozapalnych i autoimmunizacyjnych, wpływające supresyjnie bądź modulująco na układ immunologiczny dziecka, usposabia do rozwoju różnych zakażeń. Potwierdzono, że glikokortykosteroidy stosowane w terapii w dawkach powyżej 10 mg/dobę w przeliczeniu na prednizon znacznie zwiększają ryzyko infekcji. Wskaźnik ryzyka wystąpienia ciężkich zakażeń podczas leczenia metotreksatem w monoterapii jest stosunkowo mały, natomiast znacznie zwiększa się podczas leczenia biologicznego. Wśród leków biologicznych zarejestrowanych do terapii dzieci najmniej ciężkich zakażeń obserwowano podczas stosowania etanerceptu. Najczęstszymi zakażeniami są infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych, a następnie infekcje dróg moczowych i uogólnione bakteriemie. Podczas wprowadzania do leczenia kolejnych leków biologicznych częstość występowania tych infekcji się zwiększa. Ryzyko zakażeń jest największe w pierwszych 6 miesiącach terapii. Istnieje wtedy także możliwość uaktywnienia się utajonych zakażeń drobnoustrojami oportunistycznymi, w tym gruźlicą.

Systemic inflammatory connective tissue diseases result from the accumulated effect of hormonal and environmental factors and genetic predispositions in individuals with existing or developing immune disorders. The most important environmental factors in children include injuries, and viral and bacterial infections. Infectious factors can trigger the mechanism of autoinflammation or autoimmunization via various combinations (direct cytotoxic effect, polyclonal lymphocyte activation, mimicry between microbial and human antigens, impairment of antigen presentation and immune system regulation). Susceptibility to these factors is increased due to “immune immaturity” associated with childhood, and regular contacts with other children in large groups (nurseries, kindergartens, schools), leading to frequent infections. There is a proven link with a history of group A β -haemolytic streptococcal infection in rheumatic fever.

An important role in the development of juvenile idiopathic arthritis is thought to be attributable to infections with Epstein-Barr virus and cytomegalovirus. There are also suspected aetiopathogenetic relationships between juvenile systemic lupus erythematosus and Epstein-Barr virus, between juvenile dermatomyositis and Coxsackie B virus, parvovirus B19 and flu virus, between juvenile types of vasculitis and hepatitis viruses, streptococci and tuberculosis mycobacteria, and between sclerosis and *Borrelia burgdorferi* spirochetes. However, treatment used in autoinflammatory and autoimmune diseases, which has a suppressive or modulatory effect on the child's immune system, predisposes to the development of various infections.

Glucocorticosteroids used for therapeutic purposes at doses exceeding 10 mg/day (expressed as prednisone) have been shown to markedly increase the risk of infection. The risk index for severe infections developing during methotrexate monotherapy is relatively low, but it rises markedly in patients receiving biological treatment. Among biologic drugs approved for pediatric use, the lowest incidence of severe infections has been associated with etanercept treatment. The infections most commonly involve the upper and lower respiratory tract, followed by the urinary tract and generalized bacteremias. As further biologic drugs are introduced into treatment, the incidence of these infections increases. The risk of infections is the highest during the first 6 months of therapy. During that period, there is also a possibility of activation of latent infections with opportunistic microorganisms including tuberculosis.

Warto wspomnieć, że na zasadzie „konkurencji” czynnik infekcyjny wywołujący chorobę immunizacyjną może okazać się czynnikiem ochronnym przed rozwojem choroby o podłożu autoimmunizacyjnym.

It is worth noting that, in line with the mechanism of competition, an infectious agent triggering an immune disease may turn out to be a protective agent preventing the development of a disease with an autoimmune basis.

Piśmiennictwo/References

1. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB (red.). Textbook of Pediatric Rheumatology. Elsevier Saunders, Philadelphia 2011.
2. Beukelman T, Xie F, Chen L, et al. Rates of hospitalized bacterial infection associated with juvenile idiopathic arthritis and its treatment. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 2773-2780.
3. Hurd A, Beukelman T. Infectious complications in juvenile idiopathic arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2013; 15: 327.
4. Walters HM, Pan N, Lehman TJ, et al. A prospective study comparing infection risk and disease activity in children with juvenile idiopathic arthritis treated with and without tumor necrosis factor-alpha inhibitors. *Clin Rheumatol* 2015; 34: 457-464.
5. Horneff G. Biologic-associated infections in pediatric rheumatology. *Curr Rheumatol Rep* 2015; 17: 66.

Choroby zależne od IgG4 – trzy różne postacie

IgG4-related disease – three different faces

Agata Sebastian¹, Maria Mistowska¹, Agnieszka Hałoń², Piotr Donizy², Elżbieta Poniewierka³, Paweł Adamiec¹,
Roksana Kręcichwost¹, Piotr Wiland¹

¹Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

²Zakład Patomorfologii i Onkologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

³Katedra Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

¹Department of Rheumatology and Internal Medicine, Wrocław Medical University

²Department of Pathomorphology and Clinical Oncology, Wrocław Medical University

³Department of Gastroenterology and Hepatology, Wrocław Medical University

Wstęp: Choroba związana z immunoglobuliną G4 (IgG4-RD) należy do rzadkich jednostek chorobowych o nieznanym etiologii. Charakteryzuje się zwiększonym stężeniem IgG4 w surowicy – powyżej 1,35 g/l, naciekami limfocytarnymi ze zwiększonym odsetkiem komórek IgG4 w badaniu histopatologicznym oraz typowym włóknieniem. Najczęstszą postacią choroby jest zapalenie trzustki z zajęciem dróg żółciowych występujące u 74% chorych. Do innych objawów choroby należą m.in.: powiększenie węzłów chłonnych jamy brzusznej i śródpiersia, zajęcie gruczołów ślinowych i łzowych, nerek, płuc i przestrzeni zaotrzewnowej.

Cel pracy: Przedstawienie trzech odrębnych przypadków klinicznych IgG4-RD o różnych lokalizacjach.

Materiał i metody: U pierwszego chorego występowało autoimmunologiczne zapalenie trzustki. W drugim przypadku stwierdzono chorobę Mikulicza, a w trzecim współwystępowanie IgG4-RD i zapalenia naczyń. U wszystkich chorych obserwowano zwiększone stężenie IgG4 w surowicy.

Wyniki: Ze względu na obraz kliniczny i wyniki badania histopatologicznego wysunięto podejrzenie choroby układowej związanej z podwyższonym stężeniem IgG4 w surowicy oraz naciekami złożonymi z komórek IgG4 w tkankach. Wykluczono inne choroby reumatologiczne oraz infekcje. Zastosowano leczenie glikokortykosteroidami i uzyskano znaczną poprawę.

Wnioski: Choroba związana z immunoglobuliną G4 wymaga wnikliwej diagnostyki różnicowej z uwzględnieniem sarkoidozy, chorób reumatycznych, chorób hematologicznych oraz nowotworów. Jednym z kryteriów różnicujących IgG4-RD od innych chorób jest szybka i spektakularna odpowiedź na zastosowanie glikokortykosteroidów, będących lekami z wyboru w tej jednostce chorobowej.

Introduction: IgG4-related disease (IgG4-RD) is a rare clinical and pathologic disease entity of unknown etiology. Its main features are increased serum concentrations of IgG4 > 1.35 g/l, lymphocyte and IgG4+ plasma-cell infiltration within tissues fibrosis. The classical presentation of IgG4-RD is pancreatitis which is combined with the involvement of biliary ducts in 74% of patients. Extrapancreatic manifestations include: abdominal or mediastinal lymphadenopathy; the involvement of salivary glands and lacrimal glands, kidneys, lung, and retroperitoneum.

Objective: To report three different cases of IgG4-RD in different locations.

Material and methods: The first case presented type 1 autoimmune pancreatitis. The second one presented Mikulicz's disease, and the last one was the concomitant occurrence of systemic vasculitis and IgG4-RD. In all cases serum IgG4 levels were significantly increased.

Results: In regard to the above-mentioned elements, a systemic disease characterized by elevated serum levels of IgG4 and IgG4-positive lymphoplasmacytic infiltrative lesions in several tissues was suspected. Immune-rheumatic diseases and infectious diseases were excluded. Steroid treatment was started, achieving a significant swift response.

Conclusions: IgG4-related disease requires a careful differential diagnosis from other distinct disorders (sarcoidosis, immune rheumatic diseases, hematologic diseases, malignancies). Another distinctive feature is a fairly fast response to steroids, which represents the first-choice therapy for IgG4-RD.

Współwystępowanie chłoniaków z wybranymi jednostkami chorobowymi w reumatologii – opis trzech przypadków

Coexistence of lymphomas with some rheumatic disorders – report of three cases

Renata Sokolik¹, Aleksandra Butrym², Marcin Stępniewski², Grzegorz Mazur³, Piotr Wiland¹

¹Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

²Oddział Onkologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

³Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

¹Department of Rheumatology and Internal Medicine, Wrocław Medical University

²Department of Oncology, University Hospital in Wrocław

³Department of Internal Medicine, Occupational Diseases and Arterial Hypertension, University Hospital in Wrocław

Wstęp: U pacjentów chorujących na przewlekłe choroby zapalne stawów występuje większe ryzyko rozwoju chłoniaka niż w populacji ogólnej. Przetrwata stymulacja układu immunologicznego, jak w przypadku długo trwającego zespołu Sjögrena, może zwiększyć ryzyko rozwoju chłoniaków niezłośliwych z komórek B. Najczęściej rozwijają się wówczas chłoniaki typu MALT, o niskim stopniu złośliwości i zazwyczaj w pozawęzłowej lokalizacji. Chłoniaki mogą występować w śliniankach, płucach, żołądku i gruczołach łzowych. Powszechnie ich rozwój kojarzy się z wcześniej istniejącą chorobą autoimmunologiczną i nagromadzeniem komórek B.

Cel pracy: Opis przypadków dotyczących chorych hospitalizowanych w Klinice Reumatologii, u których zdiagnozowano chłoniaka.

Opis przypadków: Przypadek 1. U 65-letniej kobiety z zespołem Sjögrena obserwowano w ciągu 2 lat trwania choroby znaczne powiększenie ślinianek przyusznych. Po biopsji ślinianek i węzła chłonnego ustalono rozpoznanie chłoniaka strefy brzeżnej MALT IV A. Rozpoczęto terapię wg schematu R-CVP (rytuksymab–cyklofosfamid, winkrystyna, prednizolon) z dobrym efektem.

Przypadek 2. Mężczyzna 63-letni z reumatoidalnym zapaleniem stawów w trakcie leczenia metotreksatem (MTX) zgłosił objawy niepożądane w obrębie przewodu pokarmowego. Wykonano gastroskopię. Wyniki badania histopatologicznego wycinków błony śluzowej żołądka wykazały chłoniaka niezłośliwego CS III EB (*diffuse large-B-cell lymphoma immunoblastic type*; CD 20+, Ki67 > 70%). W leczeniu zastosowano schemat R-CHOP (rytuksymab–cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizolon).

Przypadek 3. U pacjentki z łuszczycowym zapaleniem stawów leczonej MTX oraz inhibitorem TNF- α nie stwierdzono zmniejszenia wartości parametrów stanu zapalnego. W obrazie klinicznym występowały objawy polineuropatii oraz nadlepkoci krwi (zawroty głowy i omdlenia). Wyniki badań laboratoryjnych wykazały monoklonalną gammopatię IgM (33 g/l) i obecność 21% limfocytów w szpiku. Podjęto diagnostykę w kierunku makroglobulinemii Waldenströma, chłoniaka limfoplazmatycznego. Planowana jest terapia wg schematu R-CHOP.

Wnioski: Pacjenci z ustalonym rozpoznaniem choroby reumatycznej wymagają monitorowania w czasie leczenia. Ustalenie współwystępowania chłoniaka wymaga modyfikacji terapii. Schemat terapii rytuksymabem wpływa korzystnie na współwystępujące dwie jednostki chorobowe: reumatologiczną i hematologiczną.

Introduction: Patients suffering from chronic inflammatory rheumatic diseases are at higher risk of developing lymphoma than in the average population. Prolonged immune stimulation, such as long-lasting Sjögren's syndrome, can lead to an increased risk of developing B-cell non-Hodgkin's lymphomas. It usually involves mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) sites. MALT lymphoma, which is low-grade lymphoma, usually presents with extranodal localization. It can involve the salivary glands, lungs, stomach or lacrimal glands and commonly is associated with pre-existing autoimmune diseases and B-cell accumulation.

Objective: To report three cases of patients hospitalized in the Rheumatology Department of Wrocław Medical University.

Case reports: Case 1. A 65-year-old woman with Sjögren's syndrome with greatly enlarged parotid salivary glands, which were observed during the two-year disease duration. After biopsy of the parotid gland and lymph node marginal zone lymphoma (MALT IV A) was diagnosed. Treatment with R-CVP (rituximab–cyclophosphamide, vincristine, prednisolone) was started with good effect.

Case 2. A 63-year-old man with rheumatoid arthritis (RA) during treatment with methotrexate (MTX) reported side effects from the gastrointestinal tract. Gastroscopy was performed and histopathological examination of the gastric mucosa revealed non-Hodgkin's lymphoma CS III EB (*diffuse large B-cell lymphoma-type immunoblastic, CD 20+, Ki67 > 70%*). The treatment regimen used R-CHOP (rituximab–cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone).

Case 3. A patient with psoriatic arthritis (PsA) treated with MTX and TNF- α inhibitor and with no reduction in inflammatory markers despite optimal treatment, as well as with symptoms of polyneuropathy and hyperviscosity of blood (dizziness or fainting). Laboratory tests: IgM monoclonal gammopathy (33 g/l) with the presence of 21% of the lymphocytes in the bone marrow. Diagnostic tests for Waldenström's macroglobulinemia and lymphoplasmacytic lymphoma were initiated. Treatment with R-CHOP is planned.

Conclusions: Patients with established diagnosis of autoimmune/rheumatic disease need to be monitored during treatment. Determining the co-occurrence of lymphoma requires modification of therapy. The treatment regimen with rituximab has a beneficial effect on two coexisting entities, rheumatological and hematological.

Dostęp do leczenia biologicznego pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w codziennej praktyce klinicznej w Polsce

Accessibility to biologic therapies in rheumatoid arthritis patients in routine clinical practice in Poland

Marcin Stajszczyk¹, Jerzy Świerkot¹, Bogdan Batko², Piotr Wiland³

¹Oddział Reumatologii i Chorób Autoimmunologicznych, Śląskie Centrum Reumatologii, Rehabilitacji i Zapobiegania Niepełnosprawności im. J. Ziętka w Ustroniu

²Oddział Reumatologii, Specjalistyczny Szpital im. J. Dietla w Krakowie

³Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

¹*Department of Rheumatology and Autoimmune Diseases, Jerzy Zietek Silesian Center of Rheumatology, Rehabilitation and Prevention of Disability in Ustron*

²*Department of Rheumatology, Joseph Dietl Hospital in Krakow*

³*Department of Rheumatology and Internal Medicine, Wrocław Medical University*

Wstęp: Dostęp do leczenia biologicznego w reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS) w Polsce jest trudny do oszacowania.

Cel pracy: Dostarczenie szczegółowych danych dotyczących leczenia biologicznego RZS w Polsce.

Materiał i metody: Badanie oparto na retrospektywnej analizie 1957 pacjentów z RZS w praktyce klinicznej. Dane pochodziły od lekarzy i były zbierane przy użyciu zdefiniowanego kwestionariusza.

Wyniki: W czasie badania 2,94% pacjentów z RZS w Polsce otrzymywało leczenie biologiczne, 8,71% z nich w ramach badań klinicznych. Spośród wszystkich dostępnych inhibitorów TNF- α najczęściej wybieranym lekiem pierwszej linii był etanercept (31%). W dalszej kolejności stosowano następujące leki pierwszej linii: adalimumab (20%), tocilizumab (19%), infliksymab (14%), certolizumab (7%) i golimumab (2%). Głównym powodem rozpoczęcia terapii biologicznej była nieskuteczność wcześniejszego leczenia (97%). Terapia biologiczna drugiej i trzeciej linii była prowadzona u ponad 15% pacjentów. Najczęściej stosowanym lekiem drugiej linii okazał się rytuksymab (31%). Leki z grupy inhibitorów TNF- α otrzymywało w sumie 42% pacjentów, a tocilizumab 25% osób. Głównym powodem zmiany pierwszego leku biologicznego na inny był brak skuteczności (83%), natomiast znacznie rzadziej działania niepożądane (16%). Wśród pacjentów, u których wstrzymano leczenie biologiczne drugiej linii, remisja wg DAS28 została stwierdzona u 40%, a wysoka aktywność choroby u 15%.

Wnioski: W Polsce dostęp do leczenia biologicznego w RZS jest bardzo ograniczony z powodu restrykcyjnych kryteriów kwalifikacyjnych, kosztu leków oraz ilości środków przeznaczanych na terapie biologiczne przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Introduction: Accessibility to biologic therapy in rheumatoid arthritis (RA) in Poland is difficult to estimate.

Objective: To provide a comprehensive review of biological therapy for patients with RA in Poland.

Material and methods: The study was based on a retrospective analysis of a cohort of 1957 patients with RA in clinical practice. Data were collected by physicians using a pre-defined questionnaire.

Results: At the time of the study, 2.94% of RA patients received biologic treatment, 8.71% of them in clinical trials. Among TNF- α inhibitors, patients were preferably treated with etanercept (31%), which was also chosen predominantly as a first-line treatment. Other biologics used in first line therapy were adalimumab (20%), tocilizumab (19%) and infliximab (14%). Certolizumab (7%) and golimumab (2%) were chosen less frequently. The main cause of introduction of biologics was inefficacy of the previous treatment strategy (97%). The most abundant biologic applied as second-line treatment turned out to be rituximab (31%), while TNF- α inhibitors constituted 42%. Tocilizumab is also common as second line treatment as 25% of patients were taking this drug. The major reason for switching was loss of efficacy (83%) and in rare cases adverse events (16%). For those who stopped second-line treatment remission according to DAS-28 was achieved in more than 40% of cases. High activity was identified for 15% of examined patients.

Conclusions: In Poland access to biologic treatment for RA patients is very limited due to strict eligibility criteria, costs of drugs and the amount of funds allocated for biologic treatment by the National Health Fund.

Nadwrażliwość na niesteroidowe leki przeciwzapalne u pacjentów z chorobami narządu ruchu

Hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatic diseases

Agnieszka Sztanka, Krystian Składkowski, Olga Brzezińska-Pawłowska, Joanna Makowska

Klinika Reumatologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Department of Rheumatology, Medical University of Lodz

Wstęp: Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są najczęstszą grupą leków wywołujących reakcje nadwrażliwości (DHR). Ostatnie badania pokazują, że częstość występowania DHR jest szczególnie duża w Polsce.

Cel pracy: Ocena częstości występowania DHR oraz ryzyka rozwoju nadwrażliwości na NLPZ u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami narządu ruchu.

Materiał i metody: Badaniem objęto 110 chorych (83 kobiety, 27 mężczyzn; średni wiek 55 lat) hospitalizowanych w Klinice Reumatologii w 2015 r. Wszyscy pacjenci zostali poproszeni o wypełnienie kwestionariusza dotyczącego wystąpienia niepożądanych objawów po zażyciu NLPZ. Pod uwagę wzięto: objawy sugerujące wystąpienie DHR, przebieg kliniczny reakcji, częstość przyjmowania NLPZ oraz choroby współistniejące.

Wyniki: W grupie badanej 37 (34%) pacjentów zgłosiło działania niepożądane, które wystąpiły w ciągu 24 godzin po zażyciu NLPZ. Objawy charakterystyczne dla DHR zgłosiło 20 (18%) pacjentów. Objawy oddechowe, takie jak duszność i/lub kaszel, podał 12 (11%) pacjentów, 7 (6%) chorych zgłosiło objawy w postaci nasilonego wycieku z nosa. Objawy skórne (pokrzywka lub obrzęk) stwierdzono u 13 (12%) pacjentów. Ośmiu chorych miało jednocześnie objawy oddechowe i skórne. Trzech pacjentów straciło przytomność po przyjęciu leku z grupy NLPZ. Objawy nadwrażliwości pojawiały się zazwyczaj między 30. a 60. minutą po zażyciu leku. U 62% pacjentów reakcja wystąpiła po zastosowaniu leku hamującego cyklooksygenazę 1 i co ciekawe – DHR pojawiła się u 2 pacjentów, którzy stosowali celekoksyb, postrzegany jako bezpieczna alternatywa dla pacjentów z nadwrażliwością na NLPZ.

Wnioski: Pacjenci z chorobami narządu ruchu, którzy często przyjmują leki z grupy NLPZ, są szczególnie narażeni na wystąpienie reakcji nadwrażliwości na lek.

Introduction: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the most common causes of drug hypersensitivity reactions (DHR). Recent studies show that the prevalence of hypersensitivity reactions to drugs is particularly high in Poland.

Objective: To assess the frequency and the risk of developing NSAID hypersensitivity in patients with chronic disorders of the musculoskeletal system.

Material and methods: The study group consisted of 110 patients (83 females, 27 males; mean age: 55 years) hospitalized in the Department of Rheumatology in 2015. All patients completed a questionnaire regarding symptoms of DHR after ingestion of non-steroidal anti-inflammatory drugs. The presence of DHR, clinical pattern of the reaction, frequency of NSAID administration and comorbidities were studied.

Results: Thirty-seven (34%) patients from the study group reported symptoms that occurred within 24 hours after NSAID ingestion. Symptoms characteristic for hypersensitivity reaction were reported by 20 (18%) patients. Respiratory symptoms such as dyspnea and/or cough were reported by 12 (11%) patients; 7 (6%) of these patients reported nasal symptoms. Cutaneous symptoms were also reported by 13 (12%) patients. Eight subjects had concomitant bronchial and cutaneous symptoms. Three patients experienced loss of consciousness. The symptoms usually developed 30–60 min after drug intake. In 62% of patients the reaction appeared due to a COX-1 inhibitor, and interestingly in two patients the reaction was evoked by celecoxib, which is perceived to be a safe alternative for patients with NSAID hypersensitivity.

Conclusions: Patients with disorders of the musculoskeletal system, protractedly taking NSAIDs, are a group with high risk of drug hypersensitivity development.

Perspektywy realnej oceny i redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów

Prospects of actual evaluation and reduction of cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis

Bożena Targońska-Stępniaik

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Department of Rheumatology and Systemic Connective Tissue Disorders, Medical University of Lublin

U chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) stwierdza się istotnie zwiększone ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego (SN), porównywalne z ryzykiem u chorych na cukrzycę. Ryzyko rozwoju SN u chorych na RZS jest w mniejszym stopniu niż w populacji ogólnej uzależnione od czynników tradycyjnych, natomiast ściśle związane z przewlekłym, układowym procesem zapalnym i czynnikami charakteryzującymi przebieg choroby, takimi jak: czas trwania, stan czynnościowy, objawy pozastawowe, rodzaj leczenia modyfikującego przebieg choroby, terapia glikokortykosteroidami (GKS). W konsekwencji wskaźniki służące do oceny ryzyka wystąpienia SN w populacji ogólnej (SCORE, *Framingham*, *Reynolds Risk Score*) nie są właściwymi narzędziami oceny i niedostatecznie określają nasilenie ryzyka u chorych na RZS.

W celu adekwatnej oceny zaproponowano w RZS mnożenie obliczonej wartości SCORE przez 1,5 lub obliczanie wskaźnika po dodaniu 10 lat do wieku badanego chorego, jednak zasadność tych zmian nie została zweryfikowana. Podjęto próbę adaptacji dla RZS algorytmu SCORE poprzez dołączenie potencjalnie istotnych czynników ryzyka SN, jednak nie stwierdzono znaczącej korzyści tej modyfikacji. Ostatnio zaproponowano nowy wskaźnik oceny ryzyka wystąpienia SN w RZS (*Expanded Cardiovascular Risk Prediction Score for Rheumatoid Arthritis – ERS-RA*), w którym do czynników ryzyka, oprócz tradycyjnych (wiek, płeć, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, palenie tytoniu), dołączono związane z przebiegiem RZS, takie jak czas trwania, aktywność choroby CDAI, niepełnosprawność M-HAQ, terapia GKS. Zaleca się badanie grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej jako wskaźnika zwiększonego ryzyka SN. Obecnie u każdego chorego na RZS wskazane jest monitorowanie i kontrolowanie tradycyjnych czynników ryzyka SN, uzyskanie remisji lub małej aktywności choroby w wyniku leczenia modyfikującego, z ograniczeniem terapii GKS i niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi.

Patients with rheumatoid arthritis (RA) experience significantly increased risk of cardiovascular (CV) disease, comparable to patients with diabetes. It seems that CV risk in RA is less dependent on traditional factors than in the general population, but there is a strong impact of systemic inflammation and other RA-related factors [disease duration, functional status, extraarticular manifestations, disease-modifying treatment, and use of glucocorticoids (GC)]. Therefore, CV risk prediction models developed for the general population (SCORE, Framingham, Reynolds Risk Score) underestimate CV risk in RA patients.

It has been suggested to calculate CV risk in RA using SCORE and multiplying it by 1.5; or by adding 10 years to the age of RA patient before the risk calculation; however, the accuracy of such modifications has not been verified. An attempt to adapt the SCORE algorithm with determinants of CV risk in RA did not provide sufficient improvement in risk prediction. Currently, a new CV risk prediction score has been developed (Expanded Cardiovascular Risk Prediction Score for Rheumatoid Arthritis – ESR-RA), which includes not only traditional risk factors (age, sex, diabetes, hypertension, dyslipidemia, tobacco use) but also RA-related factors (disease activity CDAI, disability M-HAQ, GC use, disease duration). Assessment of carotid intima media thickness (cIMT) is recommended, as a factor associated with increased CV risk. According to the current guidelines, in all RA patients monitoring and control of traditional CV risk factors is recommended, as well as achievement of remission/low disease activity as a result of modifying treatment, with reduction of therapy with GC and nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Skuteczność odstawienia leków biologicznych w spondyloartropatiach

Efficacy of termination of biological treatment in patients with spondyloarthropathies

Małgorzata Tłustołowicz, Joanna Kur-Zalewska, Anna Raczkiewicz, Bartłomiej Kisiel, Witold Tłustołowicz

Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
Department of Internal Diseases and Rheumatology, Military Medical Institute in Warsaw

Wstęp: Program lekowy wymusza przerwanie leczenia biologicznego u chorych na zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK), gdy wskaźnik BASDAI osiągnie wartość poniżej 3,0 i utrzymuje się przez kolejne 6 miesięcy. Leczenie może zostać wznowione po osiągnięciu wartości powyżej 4.

Cel pracy: Ocena czasu utrzymywania się niskiej aktywności choroby oraz możliwości ponownego jej osiągnięcia po wznowieniu leczenia w przypadku zaprzestania leczenia biologicznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (bLMPCh).

Materiał i metody: Analizie poddano dane 72 chorych na ZZSK (54 mężczyzn, 18 kobiet; średni wiek: 42 ±10 lat, czas trwania choroby: 90 ±77 miesięcy) leczonych preparatami anti-TNF, u których leczenie przerwano po 6 miesiącach utrzymywania się wartości BASDAI < 3.

Wyniki: Średni czas leczenia do chwili przerwania terapii wynosił 12,59 ±4,87 miesiąca, a czas powrotu do terapii 3,93 ±3,78 miesiąca (1–24 miesiące); u 13 chorych, tj. 18%, był dłuższy niż 6 miesięcy, u 4 chorych, tj. 5,6%, dłuższy niż rok. Po wznowieniu terapii niską aktywność choroby uzyskano u wszystkich chorych po 3,08 ±5,08 miesiąca. Średnia liczba przerwania wynosiła 3, a u 2 chorych 6.

Wnioski: Wyniki pracy stawiają pod znakiem zapytania zasadność zapisów programu terapeutycznego. Niska aktywność choroby po odstawieniu bLMPCh utrzymuje się tylko u niewielkiej liczby chorych, a czas jej utrzymywania się był bardzo krótki. Przerwanie leczenia bLMPCh chorych na ZZSK u większości nie pozwala na utrzymanie długotrwałej remisji. Powrót do leczenia umożliwił osiągnięcie dobrego efektu, czasami wielokrotnie, u wszystkich badanych chorych.

Introduction: In Poland AS patients are treated with biologicals in the therapeutic program, forcing stopping treatment when BASDAI < 3 is reached and is maintained longer than 6 months. The treatment can be reinstated when BASDAI increases > 4.

Objective: To assess how long the low AS disease activity is maintained after withdrawal of bDMARDs and possibilities for achieving a good effect after reinstatement of treatment.

Material and methods: Data of 72 patients (54 males, 18 females, age 42 ±10 years, disease length since diagnosis 90 ±77 months) with AS who were treated with biologics drugs (anti-TNF) and in whom treatment was stopped after reaching BASDAI < 3 were analyzed.

Results: The length of treatment with bDMARDs until the moment of withdrawal was 12.59 ±4.87 months. The time to the reinstatement of treatment was 3.93 ±3.78 months (1–24 months, longer than 6 months in 13 (18%) patients, longer than 1 year in 4 (5.6%). After treatment withdrawal the low activity was regained in all patients after 3.08 ±5.08 months. The median number of remissions in this group was 3, and in 2 patients it was 6.

Conclusions: The results of this study place this practice in question. The low disease activity after stopping treatment is maintained in only a minority of patients and the time free from treatment was very short. Stopping of biological treatment in AS does not allow long-term low activity to be achieved in most of the patients. However, treatment reinstatement allowed a good effect to be regained, sometimes many times, in all patients.

Idiopatyczne zapalenie błony naczyniowej oka – przyczyny i postępowanie terapeutyczne

Idiopathic uveitis: etiology and management

Witold Tłustołowicz, Artur Bachtła

Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
Department of Internal Diseases and Rheumatology, Military Medical Institute in Warsaw

Zapalenie tęczęwki w populacji ogólnej występuje z częstością 14–52,4 przypadku na 100 000. W zależności od lokalizacji jest klasyfikowane jako zapalenie części przedniej (*iritis, iridocyclitis, cyclitis anterior*, 75–90% przypadków), pośredniej (*pars planitis, cyclitis posterior, hyalitis*), tylnej (*choroiditis, retinitis, chorioretinitis, neuroretinitis*) lub błony naczyniowej (*panuveitis*, wszystkie powyższe). W ponad 50% wiąże się z obecnością antygenu HLA-B27. Niezakaźne (autoimmunologiczne) zapalenie może być wtórne do wielu chorób reumatycznych, takich jak spondyloartropatie (50% przypadków, występuje u 30% chorych na SpA) lub choroba Behçeta, w wielu przypadkach nie można ustalić rozpoznania i wówczas nazywane jest idiopatycznym. Klinicznie ma charakter ostry (do 3 miesięcy), nawracający i przewlekły (ponad 3 miesiące). W okresie ostrym objawia się zaczerwienieniem, bólem okołogałkowym, światłowstrętem lub zaburzeniami ostrości widzenia. W przebiegu przewlekłym może prowadzić do powikłań w postaci zrostów, przednich i tylnych, wtórnej jaskry i zaćmy, odwarstwienia siatkówki, obrzęku płamki żółtej, w skrajnych przypadkach zaniku gałki ocznej. Zapalenie ostre przeważnie dobrze reaguje na kortykosteroidy podawane miejscowo i leki rozszerzające źrenicę. Rzadko, w cięższych przypadkach zagrożenia utratą ostrości widzenia, stosowane są kortykosteroidy (GKS) podspojówkowo lub okołogałkowo albo ogólnie (1 mg/kg m.c./dobę, ewentualnie poprzedzone pulsami dożylnymi). Wskazania do zastosowania leków oszczędzających kortykosteroidy (dodajemy je do nich) obejmują: niemożliwość kontrolowania objawów za pomocą dużych dawek GKS (po 12 tygodniach leczenia, niekiedy wcześniej), niemożliwość kontrolowania zapalenia w leczeniu podtrzymującym za pomocą prednizonu w dawce ≤ 10 mg/dobę, występowanie przeciwwskazań (np. cukrzyca, osteoporoza, zaćma, jaskra) lub działań niepożądanych wymagających odstawienia GKS. Lekiem najszerzej stosowanym jest wówczas metotreksat (MTX), bardzo skuteczny, mimo że używany w małych dawkach. Zastosowany w dawce 25–30 mg/tydzień pozwolił na odstawienie GKS u wszystkich obserwowanych chorych, wieloletnią remisję uzyskano u 84% chorych, u pozostałych czas pomiędzy zaostrenieniami wydłużył się z 4,8 miesiąca do 18,3 miesiąca.

Inne stosowane leki (jeśli MTX jest przeciwwskazany lub nieskuteczny) to azatiopryna i cyklosporyna, rzadko mykofenolan mofetylu i cyklofosfamid. Mogą być stosowane przewlekłe w przypadku nawrotowej choroby. Jako leki kolejnego rzutu, w przypadku nieskuteczności (po 16 tygodniach lub niekiedy wcześniej) lub przeciwwskazań do poprzednich leków, mogą być rozważone adalimumab lub infliksymab (oba preferowane w stosunku do etanerceptu, którego skuteczność wydaje się mniejsza), zwłaszcza w przypadku ciężkiej, wyniszczającej, zagrożającej utratą wzroku choroby. Optymalne wydaje się stosowanie tych leków łącznie z klasycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh). Nie jest rozstrzygnięta kwestia czasu trwania terapii inhibitorami TNF- α w przypadku osiągnięcia długotrwałej remisji.

Incidence of uveitis is approximately 14–52.4/100 000 in the general population. Depending on anatomical localization, uveitis can be classified as anterior (*iritis, iridocyclitis, cyclitis anterior*, 75–90% of cases); intermediate (*pars planitis, cyclitis posterior, hyalitis*), posterior (*choroiditis, retinitis, chorioretinitis, neuroretinitis*), and panuveitis (all of the above). More than 50% of cases are related to the presence of HLA-B27 antigen. Non-infectious (autoimmune) uveitis can be secondary to rheumatic disease such as spondyloarthropathy (in 50% of cases, 30% of SpA patients have uveitis) or Behçet disease. In many cases of non-infectious uveitis, a diagnosis of coexisting autoimmune disease cannot be established; these cases are called idiopathic uveitis. In the clinical picture uveitis can be acute (a flare shorter than 3 months) or chronic (a flare longer than 3 months). In the acute phase uveitis is characterized by eye redness, periorbital pain, photophobia and visual impairment. In the chronic phase uveitis can lead to several complications such as anterior or posterior synechia, secondary cataract and glaucoma. In severe cases it leads to macular edema, or orbital atrophy. Eye inflammation usually responds well to topical steroids and mydiatics. Rarely, in severe cases periorbital steroid injections or oral steroids (dosed 1 mg/kg/day, alternatively preceded by intravenous pulses) can be used. Indications for steroid sparing drugs (initially added to steroids) are: bad response to initial high doses of steroid, inability to control the disease with prednisone dosed ≤ 10 mg/day, occurrence of adverse events that require tapering or discontinuation of steroids. Methotrexate (MTX) is one of the most widely used immunosuppressive drugs in uveitis patients, due to its relatively safe profile and good efficacy. In our study MTX dosed 25–30 mg/week led to discontinuation of steroids in all patients, long-lasting remission in 84% of patients, and prolongation of the mean flare-free period from 4.8 to 18.3 months.

Other immunosuppressive drugs used in uveitis (when MTX is contraindicated or ineffective) are: azathioprine, cyclosporine, rarely mycophenolate mofetil and cyclophosphamide. Immunosuppressive drugs can be used chronically in case of recurrent disease. The second line drugs are adalimumab and infliximab, and can be used in case of ineffective therapy or contraindications for oral immunosuppressive drugs (these two anti-TNF drugs should be considered before etanercept, efficacy of which seems to be worse in uveitis patients). Methotrexate therapy, if tolerated, may be combined with anti-TNF therapy. The optimal period of chronic therapy in case of long-lasting remission is not clear.

Pierwotna amyloidoza tchawiczo-oskrzelowa

Primary tracheobronchial amyloidosis

Joanna Trybek¹, Jolanta Bucka¹, Janusz Warmus², Beata Śliwowska¹

¹Małopolskie Centrum Reumatologii, Immunologii i Rehabilitacji; Oddział Reumatologii, Szpital Specjalistyczny im. Józefa Dietla w Krakowie

²Oddział Kliniczny Chirurgii Klatki Piersiowej z Pododdziałem Rehabilitacji Pulmonologicznej, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

¹Malopolska Center of Rheumatology, Immunology and Rehabilitation; Department of Rheumatology, Joseph Dietl Hospital in Krakow

²Department of Thoracic Surgery and Pulmonological Rehabilitation, John Paul II Hospital in Krakow

Wstęp: Pierwotna amyloidoza oskrzelowo-tchawicza (TBA) to rzadka postać skrobiawicy. Charakteryzuje się obecnością złogów amyloidu tylko w tchawicy i/lub w drzewie oskrzelowym. Może występować w formie pojedynczego odosobnionego guzka lub w formie rozsianej. Nieznacznie częściej chorują kobiety (10 : 9) w średnim wieku. Choroba objawia się chrypką, kaszlem, dusznością, stridorem i/lub krwiopluciem, może prowadzić do niewydolności oddechowej. Objawy wyprzedzają diagnozę mniej więcej o 17 miesięcy. Podejmowano próby terapii za pomocą lasera neodymowo-jagowego (Nd-YAG), EBRT (radioterapia z pól zewnętrznych), steroidoterapii, melfalanu, kolchicyny oraz miejscowych zabiegów bronchoskopowych. Około 30% chorych nie przeżywa 7–12 lat od rozpoznania.

Cel pracy: Wykazanie skuteczności terapii TBA melfalanem i steroidami z miejscowym leczeniem objawowym.

Opis przypadku: Kobieta w wieku 61 lat z wywiadem chrypki od 4 lat była hospitalizowana z powodu ostrej niewydolności oddechowej w przebiegu zwężenia tchawicy z wytworzeniem tracheostomii. W badaniu histopatologicznym wycinków z tchawicy stwierdzono złogi amyloidu. W tomografii komputerowej (TK) opisano zmianę miękko-tkankową do przodu od rurki tracheostomijnej, rozlane pogrubienie ścian oskrzeli, a w bronchoskopii uwidoczniło krwawiący naciek w okolicy podgłośniowej zwężający drogi oddechowe. Wykluczono przyczyny wtórnej skrobiawicy. Ustalono rozpoznanie TBA. W terapii zastosowano melfalan w połączeniu z metyloprednizolonem w pulsach. Leczenie systemowe wspomagane było leczeniem miejscowym torakochirurgicznym. W kontrolnym badaniu TK nie stwierdzono obecności zmiany miękko-tkankowej w tchawicy, a w bronchoskopii zmian naciekowych. Chora zakończyła leczenie systemowe i obecnie jest zakwalifikowana do protezowania tchawicy z powodu jej bliznowatego zwężenia.

Wnioski: Przedstawiona terapia systemowa, przy jednoczesnym miejscowym leczeniu zachowawczym bronchoskopowym, może być skutecznym postępowaniem w tej postaci choroby.

Introduction: Primary tracheobronchial amyloidosis (TBA) is a rare form of amyloidosis. It is characterized by the occurrence of amyloid deposits in the trachea and/or the bronchial tree. Middle-aged women suffer from it slightly more frequently (10 : 9). Symptoms include hoarseness, coughing, dyspnea, stridor and/or hemoptysis. It may result in respiratory insufficiency. The symptoms precede the diagnosis by approximately 17 months. Therapy by means of Nd-YAG laser, EBRT (external beam radiotherapy), steroids, melphalan, colchicine, and bronchoscopy has been attempted. Thirty percent of patients do not live longer than 7–12 years after diagnosis.

Objective: To demonstrate the efficacy of treatment of TBA by means of melphalan and steroids with local symptom treatment.

Case report: A 61-year-old woman with a history of hoarseness for 4 years was hospitalized with an acute respiratory insufficiency as a result of tracheal stenosis and provided with a rescue tracheostomy. Histopathological study of the trachea found deposits of amyloid. Computed tomography showed a soft-tissue lesion anterior to the tracheostomy tube and diffuse thickening of the bronchial walls. Bronchoscopy showed bleeding infiltration into the subglottic area and constriction of the lumen of the respiratory tract. The causes of secondary amyloidosis were excluded and a diagnosis of primary TBA was made. The patient was treated with melphalan and methylprednisolone. The systemic treatment was supported by local thoracosurgical treatment. The follow-up tomography did not reveal a previously detected lesion and bronchoscopy showed no infiltrations. The patient completed the systemic treatment and is qualified for tracheal prosthesis due to cicatricial stenosis.

Conclusions: The above-mentioned systemic therapy and simultaneously conducted local bronchoscopic conservative treatment can be an effective for TBA.

Przeciwciała przeciwko RNA-polimerazie III u chorych na twardzinę układową – częstość występowania i znaczenie

Anti-RNA polymerase III antibodies in patients with systemic sclerosis: prevalence and clinical application

Ewa Wielosz, Magdalena Dryglewska, Maria Majdan

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Department of Rheumatology and Systemic Connective Tissue Disorders, Medical University of Lublin

Wstęp: Przeciwciała przeciwko RNA-polimerazie III (a-RNA Pol III) należą do markerowych przeciwciał wykrywanych u chorych na twardzinę układową (TU).

Cel pracy: Ocena częstości występowania przeciwciał a-RNA Pol III u chorych na TU oraz określenie różnic w obrazie klinicznym choroby u pacjentów z obecnością tych przeciwciał.

Materiał i metody: Badaniami objęto 126 chorych (98 kobiet i 28 mężczyzn) z TU leczonych w Klinice Reumatologii. Określano: podtyp TU [60 chorych z uogólnioną postacią (uTU) i 66 z ograniczoną postacią (oTU)], profil serologiczny, zajęcie narządów wewnętrznych, występowanie nowotworów i śmiertelność. Obecność przeciwciał oznaczano przy użyciu komercyjnego testu – EUROLINE Nucleoli Profil. Ze względu na obecność przeciwciał a-RNA Pol III pacjentów podzielono na dwie grupy: a-RNA Pol III (+) 19 chorych i a-RNA Pol III (–) 107 chorych.

Wyniki: Obecność przeciwciał a-RNA Pol III stwierdzono u 19 spośród 126 chorych na TU (15%). W grupie 13 (68,4%) chorych spośród 19 RNA Pol III (+) nie występowały inne przeciwciała markerowe dla TU. Przeciwciała a-RNA Pol III występowały częściej u chorych na TU ($p = 0,049$). Wykazano również istotny związek obecności przeciwciał a-RNA Pol III z występowaniem nowotworów ($p = 0,007$), twardziny kryzy nerkowej ($p = 0,001$) oraz zmniejszoną zdolnością dyfuzji gazów w płucach (DLCO) ($p = 0,007$).

Wnioski: Przeciwciała a-RNA Pol III występują dość często u chorych na TU, przede wszystkim z uogólnionym podtypem. U części chorych przeciwciała a-RNA Pol III mogą pojawiać się jako jedyny marker immunologiczny TU. U chorych na TU przeciwciała a-RNA Pol III są związane z występowaniem nowotworów oraz z zajęciem płuc i nerek.

Introduction: Anti-RNA polymerase III (a-RNA Pol III) antibodies are antibody markers in systemic sclerosis (SSc).

Objective: To assess the prevalence of a-RNA Pol III antibodies in SSc and to identify differences in the picture of the disease in patients with the presence of a-RNA Pol III.

Material and methods: The study was performed in 126 (98 – female and 28 – male) SSc patients treated in the Department of Rheumatology (60 with diffuse SSc [dcSSc] and 66 with limited SSc [lcSSc]). The subtype of SSc, incidence of organ involvement, the prevalence of malignancy, death, and serological profile were determined. The study group was studied according to the presence of antibodies applying the commercial test EUROLINE SSc Profile. According to the presence of a-RNA Pol III antibodies, patients were divided into groups a-RNA Pol III (+) with 19 patients and a-RNA Pol III (–) with 107 patients.

Results: Anti-a-RNA Pol III antibodies were present in 19/126 SSc patients (15%). Thirteen (68.4%) had no other antibody marker for SSc. A-RNA Pol III antibodies were more common in patients with dcSSc ($p = 0.049$). We also found a significant positive association with a-RNA Pol III antibodies and occurrence of malignancy ($p = 0.007$), scleroderma renal crisis ($p = 0.001$) and decreased diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO) ($p = 0.007$).

Conclusions: Anti-a-RNA Pol III antibodies are quite common in SSc, particularly with the diffuse subtype. In more than 50% of patients a-RNA Pol III antibodies may be present as the sole immunological marker of SSc. In SSc anti-a-RNA Pol III antibodies are frequently associated with malignancy occurrence, and kidney and lung involvement.

Nieobecne autoprzeciwciała w chorobach autoimmunologicznych – rozterki diagnostyczne i terapeutyczne

Absence of autoantibodies in autoimmune diseases – diagnostic and therapeutic dilemma

Piotr Wiland

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Chair and Department of Rheumatology and Internal Diseases, Wrocław Medical University

Częstość występowania przeciwciał przeciwjądrowych (PPJ) w różnych układowych chorobach tkanki łącznej jest stosunkowo zróżnicowana. W takich chorobach, jak mieszana układowa choroba tkanki łącznej, ich obecność, w tym przeciwciał przeciwko rybonukleoproteinie, dotyczy 100% chorych; natomiast w innych chorobach, np. w zapaleniu wielomięśniowym lub skórno-mięśniowym, twardzinie układowej czy pierwotnym zespole Sjögrena, dotyczy mniejszego odsetka chorych (60–90%).

W praktyce klinicznej u osób z rozpoznaniem tocznia układowego trzewnego nieobecność PPJ nie wyklucza rozpoznania choroby; u ok. 5% chorych pomimo ujemnego miana PPJ rozpoznanie ustala się na podstawie objawów klinicznych lub histopatologicznych. Dotyczy to szczególnie pewnej grupy chorych na tocznie z zmianami w nerkach (*lupus nephritis*); u części tych chorych pojawiają się PPJ wiele lat od początku choroby, u innych zaś pomimo długotrwałej obserwacji nie zmienia się status serologiczny. Należy podkreślić, że chorzy ci wymagają stałego monitorowania i stosowania leczenia, tak jak w przypadku tocznia z zajęciem nerek i obecnymi PPJ, ponieważ opóźnienie terapii może prowadzić do nieodwracalnych zmian w nerkach.

W piśmiennictwie podkreśla się, że tzw. seronegatywny tocznie nerkowy (z objawami pozanerkowymi lub bez objawów pozanerkowych) występuje u dzieci stosunkowo często (ok. 40% przypadków). U chorych z pierwotnymi lub wtórnymi niedoborami odporności ze znaczną hipogammaglobulinemią również nie można stwierdzić obecności PPJ.

The incidence of antinuclear antibodies (ANA) in different systemic connective tissue diseases is quite varied. In some diseases, such as mixed connective tissue disease, antinuclear antibodies including anti-ribonucleoprotein antibodies are found in 100% of patients; in other disorders, e.g. polymyositis/dermatomyositis, systemic sclerosis or primary Sjögren's syndrome, the incidence rate is lower (60–90%).

In clinical practice, the absence of ANA in patients diagnosed with systemic lupus erythematosus does not preclude the diagnosis of the disease; in about 5% of patients who are negative for ANA the diagnosis is made on the basis of clinical or histopathological symptoms. The above applies in particular to a specified group of lupus patients with kidney lesions (*lupus nephritis*); in some of them ANA appear many years after the onset of the disease, in others the serological status does not change despite long-term follow-up. It must be stressed that patients from this group require ongoing monitoring and treatment similarly to lupus patients with renal involvement and ANA presence, since a delay in therapy may lead to irreversible renal changes.

A number of literature reports emphasize that the so-called seronegative lupus nephritis (with or without extrarenal symptoms) relatively frequently (in ca. 40% of cases) affects children. The absence of ANA is also noted in patients with primary or secondary immunodeficiencies with considerable hypogammaglobulinemia.

Zaburzenia snu w reumatoidalnym zapaleniu stawów

Sleep disturbances in patients with rheumatoid arthritis

Patryk Woytala

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Department of Rheumatology and Internal Medicine, Wrocław Medical University

Wstęp: Zaburzenia snu są jednym z częstszych objawów w reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS). Częstość ich występowania wynosi od 50% do nawet 97% i przyjmuje się, że mają one wieloczynnikowy charakter.

Cel pracy: Ocena częstości występowania zaburzeń snu w RZS oraz ich korelacji z wybranymi parametrami.

Materiał i metody: W badaniu uczestniczyło 85 pacjentów z rozpoznaniem RZS. Z każdym z nich przeprowadzono anamnezę uzupełnioną o pytania dotyczące snu. U wszystkich pacjentów oznaczono DAS28(OB) oraz wypełniono kwestionariusz oceny snu Pittsburgh (PSQI).

Wyniki: Aktualne problemy ze snem zgłaszało 46 (54%) pacjentów; 57 (67%) podawało, że chociaż raz w okresie trwania RZS występowały u nich zaburzenia snu, które trwały minimum 4 tygodnie. Średnia wartość kwestionariusza PSQI wynosiła 9,09. Do najczęstszych przyczyn wybudzeń w nocy zgłaszanych przez pacjentów należały: dolegliwości bólowe (54 osoby, 64%), potrzeba skorzystania z toalety (32 osoby, 38%), uczucie gorąca (29 osób, 34%), dyskomfort w kończynach lub potrzeba poruszania kończynami (27 osób, 32%), trudności w oddychaniu (25 osób, 29%), mimowolne skurcze mięśni (15 osób, 18%), uczucie zimna (10 osób, 12%), potrzeba jedzenia w nocy (7 osób, 8%), koszmary sennie (5 osób, 6%). Analiza statystyczna wykazała zależność między występowaniem zaburzeń snu, wartością PSQI a aktywnością choroby DAS28.

Wnioski: Zaburzenia snu są istotnym i częstym problemem u chorych na RZS. Występowanie zaburzeń snu koreluje z aktywnością choroby mierzoną w DAS28.

Introduction: Sleep disorders (SD) are one of the common symptoms occurring in rheumatoid arthritis (RA). Their frequency ranges from 50% to even 97%. It is believed that they are multifactorial in nature.

Objective: To assess the SD frequency in patients suffering from RA and analyze the correlations between sleep quality and selected parameters.

Material and methods: There were 85 patients in the study with diagnosed RA. History taking expanded with questions concerning SD was conducted with each of these patients. For all of them DAS28 (ESR) was determined. Additionally, they were asked about SD based on the Pittsburgh Sleep Questionnaire Index (PSQI).

Results: Forty-six (54%) patients reported current sleep problems. Fifty-seven (67%) patients reported that they had had sleep disorders lasting over 4 weeks during their illness. Mean level of sleep quality for PSQI was 9.09. The most common causes of night arousals were: pain (54 patients, 64%), the need to use the toilet (32 patients, 38%), feeling hot (29 patients, 34%), discomfort in the limbs or the need to move the limbs (27 patients, 32%), breathing difficulties (25 patients, 29%), involuntary muscle contractions (15 patients, 18%), feeling cold (10 patients, 12%), need for food at night (7 patients, 8%), and nightmares (5 patients, 6%). Statistical analysis revealed a correlation between the occurrence of sleep disorders, PSQI level and illness activity assessed based on DAS28.

Conclusions: Sleep disorders are an important and common problem among patients with RA. Occurrence of SD is correlated with illness activity measured based on DAS28.

Czy biopsja nerek jest konieczna u chorego z toczniowym zapaleniem nerek?

Is renal biopsy necessary in patients with lupus nephritis?

Zbigniew Zdrojewski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii, Gdański Uniwersytet Medyczny
Department of Internal Medicine, Connective Tissue Diseases and Geriatrics, Medical University of Gdansk

Toczniove zapalenie nerek (TZN) jest jednym z częstszych klinicznych objawów tocznia rumieniowatego układuowego (TRU). W chwili rozpoznania TRU występuje ono u 15–60% chorych w Stanach Zjednoczonych i Europie oraz u 45–86% chorych w Japonii, a w okresie trwania choroby nawet u ponad 80% chorych.

Toczniove zapalenie nerek jest chorobą kompleksów immunologicznych, które mogą odkładać się lub tworzyć *in situ* w każdej strukturze nerki. Proces ten i inne towarzyszące mu mechanizmy z udziałem cytokin powodują uszkodzenia śródbłonna pętli naczyniowych kłębuszka nerkowego i drobnych tętnic nerkowych, proliferację wewnątrz- i zewnątrz-naczyniową, podocytopenię oraz uszkodzenia cewek i śródmiąższu nerki.

Głównymi serologicznymi markerami TZN są: przeciwciała anty-dsDNA, przeciwciała przeciwko nukleosomom, przeciwciała anty-C1q, przeciwciała przeciwko rybosomalnemu białku P, niski poziom składników układu dopełniacza C3 i C4 w surowicy. Markery wysokiej aktywności immunologicznej choroby zawsze wskazują na niekorzystny przebieg choroby nerek i przeżycie pacjenta. Kombinacja czterech markerów: przeciwciał anty-C1q, anty-dsDNA, składowe dopełniacza C3 i C4, ma dużą negatywną wartość predykcyjną, co oznacza, że prawidłowe wartości tych czterech testów wykluczają aktywną postać nefropatii toczniowej.

Obserwuje się zróżnicowane objawy kliniczne TZN, takie jak: niewielki lub subnerczycowy białkomocz ze zmianami w osadzie moczu (erytrocyturia, wałeczki), czyli zespół nefrytyczny, rzadkie przypadki gwałtownie postępującego kłębuszkowego zapalenia nerek [makroskopowy krwiomocz, subnerczycowy białkomocz, szybkie zmniejszenie szacunkowego współczynnika filtracji kłębuszkowej (\downarrow eGFR)], zespół nerczycowy świadczący o bardzo dużej aktywności choroby układuowej (rozwija się w ciągu trwania choroby u 30–50% chorych). U chorych z TZN, u których pomimo leczenia nie osiąga się remisji całkowitej lub częściowej, obserwuje się powolny postęp przewlekłej choroby nerek, co w końcu powoduje konieczność leczenia nerkozastępczego (5–20%). Białkomocz nerczycowy lub subnerczycowy najczęściej współistnieje z erytrocyturią, która ma rzadko charakter makroskopowy, natomiast białkomocz czy zespół nerczycowy bez erytrocyturii lub gdy jest ona niewielka (4–10 komórek w polu widzenia) jest typowym obrazem klinicznym glomerulopatii błoniastej (klasa V), ale może również występować w podocytopeniach (klasa I) lub nefropatii mezangialnej (klasa II) w przebiegu TRU.

Objawy kliniczne, wyniki badań serologicznych i laboratoryjnych nie wskazują na obraz morfologiczny biopsji nerki. Dlatego też wskazaniem do pierwszej biopsji nerki wg zaleceń europejskich towarzystw EULAR/ERA-EDTA z 2012 r. są objawy zajęcia nerek: białkomocz $>$ 0,5 g/dobę, erytrocy-

Lupus nephritis (LN) is one of the more common clinical manifestations of systemic lupus erythematosus (SLE). At the time of SLE diagnosis, LN is found in 15–60% of patients in the USA and Europe, and 45–86% of patients in Japan, and during the progress of the disease it can affect more than 80% of patients.

Lupus nephritis is a disease involving immune complexes which may accumulate or form *in situ* in all renal structures. The process together with other accompanying mechanisms involving cytokines lead to endothelial damage in the vascular loop of the glomerulus and small renal arteries, intra- and extravascular proliferation, podocytopeny, and damage to renal tubules and interstitium.

The main serological markers of LN are antibodies including anti-dsDNA, anti-nucleosome, anti-C1q and anti-ribosomal P protein antibodies, as well as low serum levels of C3 and C4 complement components. Markers of high immune activity always indicate an unfavorable course of kidney disease and patient survival. The combination of four markers – anti-C1q and anti-dsDNA antibodies, and C3 and C4 complement components – has a high negative predictive value, which means that normal values obtained in the four tests rule out an active form of lupus nephritis.

Lupus nephritis presents with varied clinical symptoms, such as mild/subnephrotic proteinuria with changes in urine sediment (erythrocyturia, urinary casts), i.e. nephritic syndrome, rare cases of rapidly progressive glomerulonephritis (macroscopic hematuria, subnephrotic proteinuria, rapid \downarrow estimated glomerular filtration rate (eGFR)), and nephrotic syndrome indicating a very high activity of systemic disease (developing in 30–50% of patients during the course of the disease). Lupus nephritis patients who, despite treatment, fail to achieve complete or partial remission are observed to have a slowly progressing form of chronic kidney disease which ultimately necessitates renal replacement therapy (5–20%). Nephrotic or subnephrotic proteinuria typically coexists with erythrocyturia, which is rarely macroscopic. Proteinuria or nephrotic syndrome without erythrocyturia or with mild erythrocyturia (4–10 cells in field of view) represents a typical clinical picture of membranous glomerulopathy (class V), but can also occur in podocytopenies (class I) or in mesangial nephropathy (class II) secondary to SLE.

Clinical symptoms and results of serological and laboratory tests do not suggest the morphological picture of kidney biopsy. Therefore, in accordance with EULAR/ERA-EDTA 2012 guidelines, indications for the first kidney biopsy include symptoms of renal involvement, i.e. proteinuria of more than 0.5 g/day, erythrocyturia or presence of cellular casts. Kidney biopsy is recommended particularly in patients with secondary antiphospholipid syndrome (APS) in SLE for the

turia lub obecność wałeczków komórkowych. Biopsja nerki jest zalecana zwłaszcza u chorych z wtórnym zespołem antyfosfolipidowym (APS) w przebiegu TRU w celu zróżnicowania zmian typowych dla APS i nefropatii toczniowej, które wymagają odrębnej terapii. Ponowna biopsja nerki powinna być wykonana wtedy, gdy stwierdza się oporność na leczenie (przetrwały białkomocz $\geq 50\%$ i/lub \downarrow eGFR po roku) lub nawrót objawów, które wskazują na progresję choroby lub zmianę klasy histologicznej.

purpose of differentiating between APS-typical lesions and lupus nephritis, which require a different therapy. Kidney biopsy should be repeated in cases involving treatment resistance (persistent proteinuria $\geq 50\%$ and/or \downarrow eGFR after a year) or recurrence of symptoms suggesting disease progression or change in histological class.

Twardzina układowa – meandry diagnostyki

Systemic sclerosis: a diagnostic puzzle

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

Oddział Dzieci Starszych – Reumatologia, Szpital Dziecięcy św. Ludwika w Krakowie
Rheumatological Ward for Older Children, St. Louis Children's Hospital in Krakow

Wstęp: Autorzy poddali analizie przypadki pacjentów hospitalizowanych na tutejszym oddziale, u których rozpoznano twardzinę układową (TU). Twardzina układowa to rzadka choroba układowa tkanki łącznej o nieznannej etiologii, postępującym przebiegu, charakteryzująca się włóknieniem skóry i narządów wewnętrznych, co prowadzi do ich uszkodzenia. W przebiegu TU obecne są zdefiniowane zmiany w badaniach laboratoryjnych i może dojść do rozwoju chorób towarzyszących.

Materiał: Pacjenci hospitalizowani w Szpitalu Dziecięcym św. Ludwika na Oddziale Reumatologii w latach 2007–2015, u których rozpoznano TU.

Wyniki: Wdrożenie celowanego leczenia, szczególnie u dzieci, jest zwykle opóźnione z powodu wydłużenia czasu dostępu do specjalistycznego ośrodka reumatologicznego.

Wnioski: Choroba rozpoznana późno i niewłaściwie leczona często skutkuje koniecznością borykania się z ciężkimi powikłaniami narządowymi oraz wczesnymi zgonami.

Introduction: The authors analyzed cases of patients hospitalized in the local unit with diagnosed systemic sclerosis (SSc). Systemic sclerosis is a rare connective tissue disease of unknown etiology, progressive course, characterized by fibrosis of the skin and internal organs leading to their failure. In a course of SSc may be present defined changes in laboratory tests and may lead to the development of other diseases.

Material: Patients hospitalized and diagnosed in the Department of Rheumatology in the years 2001–2015.

Results: The implementation of targeted therapy, especially in children, is usually delayed due to a significant prolongation of the patient to a specialist pediatric rheumatology center.

Conclusions: The disease when diagnosed late and inadequately treated often results in severe organ damage and early death.

Twardzina ograniczona – błaha zmiana skórna czy poważna choroba?

Localized scleroderma – trifling medical problem or severe disease?

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

Oddział Dzieci Starszych – Reumatologia, Szpital Dziecięcy św. Ludwika w Krakowie

Rheumatological Ward for Older Children, St. Louis Children's Hospital in Krakow

Wstęp: Autorzy poddali wszechstronnej analizie przypadki pacjentów hospitalizowanych na tutejszym oddziale, u których rozpoznano twardzinę ograniczoną (TO).

Cel pracy: Różne formy TO warunkują różne metody postępowania diagnostycznego i terapeutycznego.

Materiał: Pacjenci hospitalizowani na Oddziale Reumatologii Dziecięcej w latach 2007–2015, u których rozpoznano twardzinę ograniczoną (TO).

Wyniki: W obserwacji klinicznej po dłuższym czasie trwania choroby mogą być zmiany w narządach wewnętrznych, szczególnie w przewodzie pokarmowym, płucach i sercu, co może prowadzić do zagrażających życiu powikłań: nadciśnienia płucnego i pierwotnej żółciowej marskości wątroby.

Wnioski: Autorzy podkreślają znaczenie prawidłowego i szybkiego ustalenia rozpoznania, pozwalającego uchwycić zmiany na wczesnym etapie i zastosować skuteczne leczenie oraz zapobiegać powstaniu powikłań narządowych.

Introduction: The authors performed a comprehensive analysis of cases of patients hospitalized in the local branch diagnosed with localized scleroderma (LS).

Objective: Various forms of LS determine various methods of diagnostic and therapeutic procedures.

Material: The pediatric patients observed in rheumatological ward between 2007–2015 with diagnosis of LS.

Results: Clinically, typically after a long period of illness, there can be changes in the internal organs, particularly in the gastrointestinal tract, lung, and heart, which can lead to the development of life-threatening pulmonary hypertension, or primary biliary cirrhosis.

Conclusions: The authors emphasize the importance of correct and rapid diagnosis, allowing changes to be detected at an early stage and enabling effective treatment and prevention of organ damage.

Odstawienie leku biologicznego u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów – i co dalej?

Discontinuation of medication with biologics in children with idiopathic juvenile arthritis – what is the next step?

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

Oddział Dzieci Starszych – Reumatologia, Szpital Dziecięcy św. Ludwika w Krakowie
Rheumatological Ward for Older Children, St. Louis Children's Hospital in Krakow

Wstęp: Odstawienie leczenia biologicznego z powodu niskiej aktywności choroby u pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS) – postać wielostawowa seropozytywna i seronegatywna.

Cel pracy: Analiza retrospektywna uzyskanych efektów terapeutycznych u dzieci chorujących na wielostawową, seropozytywną i seronegatywną postać MIZS leczonych biologicznie. Analiza czasu od odstawienia leczenia do nawrotu objawów choroby.

Materiał i metody: Przeprowadzono retrospektywną analizę przypadków dzieci chorujących na wielostawową, seropozytywną i seronegatywną postać MIZS hospitalizowanych w latach 2008–2016 i leczonych biologicznie, u których leczenie zostało odstawione.

Wyniki: U większości pacjentów nie udało się utrzymać dłuższego czasu remisji po odstawieniu leczenia biologicznego, pomimo utrzymania leczenia klasycznymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh).

Wnioski: Obecnie coraz bardziej istotne staje się indywidualne (spersonalizowane) podejście do leczenia – określenie długości trwania terapii, zwłaszcza u chorych na MIZS w wieku rozwojowym.

Introduction: Discontinuation due to the low biological activity of disease in patients with polyarticular juvenile idiopathic arthritis (JIA) form of seropositive and seronegative.

Objective: The aim of the study was retrospective analysis of factors derived therapeutic effects in children with seropositive and seronegative form of JIA, treated with biologics. And also analysis of time duration between biologic treatment discontinuation and relapse of the disease.

Material and methods: We conducted a retrospective analysis of cases of children with diagnosis of polyarticular, seropositive and seronegative form of JIA hospitalized in 2008–2016 and treated biologically in whom treatment was discontinued.

Results: The results were compared to data obtained from the literature.

Conclusions: Currently more and more important is the individual (personalized) approach to treatment – determination of the treatment duration, especially in patients with JIA.

Użyteczność rezonansu magnetycznego w diagnostyce chorób reumatycznych u dzieci

Usefulness of magnetic resonance imaging in diagnostics of rheumatic disease in children

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

Oddział Dzieci Starszych – Reumatologia, Szpital Dziecięcy św. Ludwika w Krakowie
Rheumatological Ward for Older Children, St. Louis Children's Hospital in Krakow

Wstęp: Autorzy poddali analizie przydatność badań metodą rezonansu magnetycznego (MRI) w diagnostyce chorób reumatycznych u dzieci.

Cel pracy: Ocena przydatności badań metodą MRI w diagnostyce chorób reumatycznych u dzieci.

Materiał i metody: W ciągu dwóch lat (od 1.07.2013 do 30.06.2015 r.) wykonano na oddziale 1055 badań MRI; większość z nich – 883 (84%) – to badania w diagnostyce neurologicznej, a 172 (16%) – badania układu mięśniowo-szkieletowego, tzw. reumatologiczne. W obrębie układu mięśniowo-szkieletowego przeprowadzono badania 88 stawów w różnych miejscach, 63 badania kręgosłupa, 11 badań MRI całego ciała oraz 10 badań tkanek miękkich w różnych lokalizacjach.

Wyniki: Badania wykonywano w przypadkach, w których wcześniej przeprowadzone badania obrazowe nie dawały pełnej informacji na temat zaistniałych problemów diagnostycznych.

Wnioski: Autorzy podkreślają wysoką użyteczność badań metodą MRI w szczególnie trudnych przypadkach diagnostycznych.

Introduction: The authors analyzed the usefulness of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of rheumatic diseases in children.

Objective: To evaluate the usefulness of MRI in the diagnosis of rheumatic diseases in children.

Material and methods: Within two years (from 07.01.2013 to 06.30.2015) 1055 MRIs were performed. Most of them – 883 (84%) – were necessary tests in the diagnosis of neurological symptoms and 172 (16%) were a study of the musculoskeletal system. In the field of musculoskeletal research done 88 “joints” in different locations, 63 research “spine” 11 studies “whole body” and 10 research “soft tissue” in different locations.

Results: The study was performed in cases where previously performed imaging studies did not provide full information about existing diagnostic problems.

Conclusions: The authors emphasize the high utility of MRI in difficult diagnostic cases.

Dostawowe podanie leku jako jeden z elementów leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów

Intra-articular therapeutic injection as a part of management of patients with idiopathic juvenile arthritis

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

Oddział Dzieci Starszych – Reumatologia, Szpital Dziecięcy św. Ludwika w Krakowie
Rheumatological Ward for Older Children, St. Louis Children's Hospital in Krakow

Wstęp: Przeprowadzono analizę leczenia iniekcjami dostawowymi (*i.a.*) glikokortykosteroidów (GKS) pacjentów z rozpoznaniem młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) hospitalizowanych w Szpitalu Dziecięcym św. Ludwika w Krakowie w latach 2013–2015.

Cel pracy: Ocena efektów i działań niepożądanych dostawowego podawania GKS w ciągu kolejnych 3, 6, i 12 miesięcy od wykonanych zabiegów.

Materiał i metody: Wyodrębniono dwie grupy pacjentów: u których wykonano nakłucia pojedynczego stawu oraz u których przeprowadzono jednocześnie biopsje z podaniem GKS do kilku lub wielu stawów. Większość zabiegów z nakłuciem wielu stawów wykonano pod kontrolą ultrasonografii (USG). U najmłodszych dzieci biopsje stawów przeprowadzano w pełnej sedacji we współpracy z zespołem anestezjologów.

Wyniki: Stwierdzono poprawę w zakresie funkcji stawów poddanych zabiegom. Czas uzyskanego efektu terapeutycznego był różny – od kilku tygodni do kilku miesięcy.

Wnioski: Autorzy podkreślają bezpieczeństwo i skuteczność wykonywanych zabiegów oraz brak powikłań.

Introduction: An analysis of treatment with intra-articular injections of glucocorticoids (GCs) of patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) hospitalized at the Children's Hospital of St. Louis in Krakow in 2013–2015.

Objective: To evaluate the effects of treatment and side effects over the next 3, 6 and 12 months of procedures performed.

Material and methods: In this study, the patients were divided into two groups: (i) patients who had a puncture of a single joint and (ii) patients who underwent simultaneous biopsies with injections of GCs to a few or many joints. Most procedures with puncture of multiple joints were performed under ultrasound control. In the group of the youngest children joint biopsies were performed together with a team of anesthesiologists in full sedation.

Results: It was determined an improvement in function of joints which were treated. The time in which the therapeutic effect obtained was different – weeks to a few months.

Conclusions: The authors emphasize the safety and efficacy of treatments and lack of complications.

Zespół antyfosfolipidowy u 13-letniej pacjentki – opis przypadku

Antiphospholipid syndrome in a 13-year-old girl – a case report

Zbigniew Żuber, Katarzyna Rusnak, Dorota Turowska-Heydel, Małgorzata Sobczyk

Oddział Dzieci Starszych – Reumatologia, Szpital Dziecięcy św. Ludwika w Krakowie

Rheumatological Ward for Older Children, St. Louis Children's Hospital in Krakow

Wstęp: Pacjentka w wieku 13 lat, z ciąży bliźniaczej (w wywiadzie rodzinnym choroby autoimmunologiczne, wrodzona niedoczynność tarczycy, niedorozwój lewego płata tarczycy i poliwalentna alergia wziewna) została przyjęta do szpitala rejonowego z klinicznymi objawami zapalenia płuc.

Opis przypadku: Ze względu na zgłaszane niespecyficzne objawy, takie jak parestezje w obszarze klatki piersiowej i drętwienie kończyn dolnych, wykonano tomografię komputerową z opcją naczyniową (angiografia tomografii komputerowej – angio-CT), która ujawniła obecność zatoru płucnego. Pacjentka otrzymywała leczenie heparyną drobnocząsteczkową (HDCz). Dalsze badania przeprowadzono w Szpitalu Dziecięcym w Kielcach, w którym rozszerzono diagnostykę o ocenę parametrów układu krzepnięcia i badania odpowiedzi immunologicznej. Stwierdzono znaczne wydłużenie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT), zwiększenie wystandaryzowanego współczynnika czasu protrombinowego (INR), duże stężenie D-dimerów, dużą aktywność antykoagulantu toczniowego (LA), wykluczono natomiast niedobór białka C, S i antytrombiny III.

Podczas hospitalizacji u chorej wystąpiło zakrzepowe zapalenie żyły udowej prawej. Po ustabilizowaniu stanu klinicznego chora została przeniesiona do Szpitala Dziecięcego św. Ludwika w Krakowie w celu dalszej diagnostyki i leczenia reumatologicznego. W badaniach immunologicznych stwierdzono obecność przeciwciał przeciwjądrowych, antykardiolipinowych w klasie IgG, prawidłowe stężenie składników układu dopełniacza.

Na podstawie objawów klinicznych i diagnostyki laboratoryjnej ustalono rozpoznanie zespołu antyfosfolipidowego (APS). Początkowo utrzymano leczenie HDCz, w kolejnym etapie rozpoczęto terapię doustnym antykoagulantem i stopniowo odstawiono HDCz. Diagnostyka reumatologiczna zdrowej (bez objawów APS) bliźniaczej siostry wykazała także w jej przypadku wysokie miano przeciwciał przeciwjądrowych, znaczne wydłużenie APTT przy prawidłowym INR, obecność LA oraz przeciwciał przeciwko β 2-glikoproteinie I (IgG). Obie siostry pozostają pod stałą obserwacją kliniczną.

Wnioski: Przedstawiono trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu APS u chorej w wieku rozwojowym. Autorzy zwracają również uwagę na konieczność oceny obecności czynników ryzyka APS u rodzeństwa, szczególnie w przypadku bliźniąt.

Introduction: A 13-year-old patient, with twin pregnancy (positive family history of autoimmune diseases, congenital hypothyroidism, hypoplastic left thyroid lobe and polyvalent inhalant allergy), was admitted to the district hospital with clinical signs of pneumonia.

Case report: Due to reported non-specific symptoms of paresthesia in the chest and numbness in the lower extremities, angio-computed tomography (angio-CT) was performed, which revealed pulmonary embolism. The patient received low molecular weight heparin (LMWH). Further treatment was carried out at the Children's Hospital in Kielce, with extended diagnostics for coagulation and immunologic tests. Considerable prolongation of activated partial thromboplastin time (APTT), increased international normalized ratio (INR), a high concentration of D-dimers and high levels of lupus anticoagulant were confirmed, but deficiency of protein C and S and antithrombin III was excluded.

During hospitalization there occurred thrombotic inflammation of the right femoral vein. After stabilization of the patient's clinical condition, the child was transferred to the Children's Hospital of St. Louis in Krakow for further rheumatologic treatment and diagnosis. Immunological tests confirmed the presence of antinuclear antibodies, antibodies to cardiolipin in IgG class, and normal levels of complement components.

On the basis of clinical symptoms and laboratory findings the diagnosis of antiphospholipid syndrome was established. Initially previous treatment was maintained. In a further stage of hospitalization, the patient received oral anticoagulant, gradually putting the LMWH. Also healthy twin sisters were diagnosed and we found a high titer of antibodies, significantly prolonged APTT with normal INR, positive LA, and presence of antibodies against β 2-glycoprotein I in IgG class. Both sisters remain in constant clinical observation.

Conclusions: The diagnostic difficulties in the diagnosis of APS in a patient at the age of development were presented. This case also highlights the need to assess the presence of risk factors of APS in siblings, especially twins.