

BIULETYN SEKCJI MŁODYCH REUMATOLOGÓW PTR

1/2012



Koleżanki i Koledzy,

Nasza sekcja powstała nie tylko z myślą o osobach, które znajdują się na początku swojej przygody z reumatologią, ale także o tych, którzy zdobyli już pierwsze szlify i pragną dalej rozwijać swoje umiejętności kliniczne lub naukowe. Zamierzamy aktywnie działać na rzecz rozwoju młodych klinicystów i naukowców, integrować nasze środowisko, sygnalizować gremiom decyzyjnym jego problemy i proponować ich rozwiązania. Chcemy mieć także wpływ na sposób szkolenia specjalizacyjnego. Innymi słowy chcemy być głosem młodych reumatologów. Im większą grupę będziemy stanowić, tym większe szanse, że będzie to głos słyszalny. Dlatego namawiam gorąco wszystkich do dołączenia do nas, a tych którzy już to zrobili, do zachęcenia swoich koleżanek i kolegów. Wystarczy wypełnić formularz rejestracyjny <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/sekcje-ptr/sekcja-modych-klinicystow-i-badaczy-w-reumatologii/formularz-zqoszeniowy>

Na stronie PTR w zakładce Sekcje PTR znajdziecie więcej informacji na temat naszej sekcji, w tym skład jej zarządu i grupy roboczej. Liczymy na Wasz udział w tworzeniu naszej organizacji, grupa robocza jest wciąż otwarta dla chętnych.

Koniec roku to czas podsumowań. W pierwszym wydaniu naszego biuletynu przekazujemy Wam wybrane doniesienia z tegorocznych zjazdów i konferencji międzynarodowych, które wydały się nam interesujące. Zamieściliśmy przegląd prac prezentowanych na Eular w Berlinie dotyczących osteoporozy i chorób układowych tkanki łącznej, z tegorocznego ACR na temat polimialgii reumatycznej oraz z konferencji w Bolonii poświęconej dnie moczanowej. W żadnej mierze nie są one pełne i wyczerpujące, ale mamy nadzieję, że każdy znajdzie w nich coś dla siebie. Agata Sebastian napisała dla nas relację ze środkowoeuropejskiego kongresu reumatologicznego, który odbył się we wrześniu w Krakowie. Dzięki staraniom prezesa PTR prof. Piotra Wilanda i naszym członkowie sekcji byli zwolnieni z opłatyjazdowej. Mamy nadzieję, że okażemy się pomocni podczas nadchodzących konferencji i warsztatów.

Życzymy Wam Zdrowych i Spokojnych Świąt Bożego Narodzenia, a w nadchodzącym Nowym Roku samych sukcesów

Jan Sznajd

przewodniczący Sekcji Młodych Reumatologów PTR w imieniu zarządu i grupy roboczej



RELACJA Z KRAKOWA – CECR 2012



W dniach 1-3 września odbył się IX Środkowoeuropejski Kongres Reumatologiczny (Central European Congress of Rheumatology, CECR 2012) oraz III Krajowe Spotkanie Reumatologiczne. Największa liczba uczestników, pochodziła z Polski (394 osób); ale nie zabrakło dość dużej reprezentacji z krajów sąsiedzkich, w tym z Czech (47 osób) i Słowacji (40 osób). Szczegółowy rozkład reprezentantów danych krajów przedstawiono w tabeli numer 1.

| Kraj | Liczba uczestników |
|----------------------|--------------------|
| Austria | 6 |
| Białoruś | 3 |
| Belgia | 2 |
| Bośnia i Hercegowina | 1 |
| Bułgaria | 1 |
| Czechy | 47 |
| Francja | 1 |
| Węgry | 33 |
| Izrael | 1 |
| Włochy | 1 |
| Litwa | 1 |
| Polska | 393 |
| Korea | 1 |
| Rosja | 1 |
| Serbia | 1 |
| Słowacja | 40 |
| Słowenia | 2 |
| Wielka Brytania | 2 |

Zjazd został zainaugurowany wykładem profesora Josefa Smolenia, dotyczącym zastosowania leków biologicznych w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów.

Wśród wszystkich bardzo ciekawych prezentacji, największą uwagę zwracano na aspekty praktyczne, wynikające ze stosowanego obecnie leczenia, w chorobach reumatycznych. Między innymi dokładnie omawiano ryzyko sercowo-naczyniowe, które wzrasta w takich chorobach jak reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) czy łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS). Sam proces zapalny toczący się wewnątrz stawów wiąże się z uwalnianiem wielu cząsteczek prozapalnych i cytokin (limfocyty T, B, makrofagi, TNF- α , IL-1, IL-6, interferon γ , MMP, chemokiny), co w połączeniu z powszechnie występującymi czynnikami ryzyka, takimi jak między innymi palenie papierosów, otyłość, zaburzenia lipidowe, sprawia że chorzy z RZS żyją o około 3-5 krócej niż osoby z populacji ogólnej, a główną przyczyną zgonów wśród tych chorych są właśnie choroby układu krążenia. Stąd Europejska Liga do walki z Chorobami Reumatycznymi (European League Against Rheumatism, EULAR) stworzyła pomocne zalecenia w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z RZS i ZZSK, zwracając szczególną uwagę na konieczność oceny ryzyka rozwoju chorób układu krążenia co roku u naszych chorych oraz powtarzanie tego screeningu przy każdej modyfikacji terapii. Równocześnie powinno się także motywować chorych do zaprzestania palenia papierosów oraz stosować, o ile jest to możliwe, glikokortykosteroidy w jak najniższych dawkach. U chorych ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym należy rozważyć także zastosowanie leków z grupy statyn, inhibitorów konwertazy angiotensyny lub blokerów receptora angiotensyny II.

W trakcie konferencji dużo miejsca poświęcono także inhibitorom TNF w leczeniu ZZSK. Przedstawiono wyniki z rejestru ATTRa (Karel Pavelka, Markéta Fojtíková, Karel Hejduk.

Skuteczność pierwszego i kolejnych kursów terapii anty-TNF u pacjentów z zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa – wyniki Czeskiego Narodowego Rejestru ATTRA. *Reumatologia* 2012; 50, 4: 294–306), gdzie wykazano dość dobry profil bezpieczeństwa leczenia inhibitorami TNF. Poważne działania niepożądane obserwowane były jedynie u 6.8% chorych, w grupie około 1000 leczonych osób. Do najczęstszych raportowanych, poważnych działań niepożądanych należały infekcje, w tym u 3 osób była to reaktywacja gruźlicy. W przypadku zmiany leków z jednego inhibitora TNF na drugi, nie wykazano wzrostu ryzyka działań niepożądanych.

Zastosowanie inhibitora TNF, u chorych z ZZSK, wpływa nie tylko korzystnie na kliniczne objawy choroby (wyrażone wartościami BASDAI, VAS bólu kręgosłupa) lecz także na zmniejszenie procesu zapalnego (spadek OB, CRP). Niestety nie hamują one w pełni progresji zmian radiologicznych, stąd nadal poszukuje się nowej grupy leków (inhibitory JAK).

W trakcie konferencji omawiano miejsce leków biopodobnych w reumatologii oraz zwrócono uwagę na konieczność większego zaangażowania chorego w proces leczenia, wykorzystując m.in. szeroką edukację chorych, metodę telemedycyny.

W trakcie spotkania w Krakowie członkowie sekcji Młodych Reumatologów, mieli szansę poznać się bliżej, poznać swoje zainteresowania (liczne prace wystawione podczas sesji plakatowej oraz ustnej) oraz posłuchać koncertu Marcina Wyrostka. Takie

spotkania jak CECR to szansa dla nas młodych klinicystów na spotkanie z autorytetami światowej reumatologii oraz wymianę doświadczeń zawodowych i pogłębienie dotychczas zdobytej wiedzy.

Agata Sebastian



Jola Osieleniec podczas prezentacji swojej pracy

...w czasie CECR2012



NOWOŚCI W DNIEMOCZANOWEJ

Dr n. med. Dorota Suszek, Prof. dr hab. med. Maria Majdan, Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

W dniach 25-27.10.2012r. odbyła się konferencja w Bolonii poświęcona dnie moczanowej pt. Uric acid, gout and beyond: is CV risk a new objective?

Najwięcej uwagi poświęcono leczeniu dny moczanowej i powikłaniom sercowo-naczyniowym towarzyszącym tej chorobie. Odnoszono się również do nowych zaleceń ACR (American College of Rheumatology) opublikowanych w październiku 2012 roku.

Zasadniczym celem leczenia dny moczanowej jest uzyskanie prawidłowego stężenia kwasu moczowego, optymalnie poniżej 6 mg/dl. U chorych z ciężką dną, obecnością guzków dnawych, częstymi epizodami zaostrzeń choroby zaleca się obniżenie stężenia kwasu moczowego poniżej 5 mg/dl.

Stosowanie jedynie diety ubogopurynowej obniża stężenie kwasu moczowego maksymalnie o 1-2 mg/dl. Największe ryzyko hiperurykემii występuje podczas spożywania fruktozy i owoców morza. Warzywa bogate w puryny oraz nabiał nie zwiększają istotnie stężenia kwasu moczowego a spożywanie produktów zawierających kofeinę i bogatych w witaminę C ma działanie ochronne. Ryzyko hiperurykემii istotnie wzrasta podczas stosowania etambutolu, pyrazynamidu, lewodopy, kwasu nikotynowego, takrolimusu, cyklosporyny, niskich dawek kwasu acetylosalicylowego (ASA). Wśród leków hipotensyjnych ryzyko to jest największe podczas leczenia diuretykami (2,37) i maleje przy stosowaniu β -adrenolityków (1,48), inhibitorów konwertazy (1,29) i blokerów receptora dla angiotensyny (1,24) szczególnie losartanu (0,81). Równie korzystny profil bezpieczeństwa wykazują

blokery kanału wapniowego (0,87). Ryzyko hiperurykემii wzrasta istotnie wraz z przyrostem masy ciała (dla BMI 23-24,9 wynosi 1,4; dla BMI >35 wynosi 4,41). Lekiem z wyboru w leczeniu hiperlipidemii u chorego na dnę moczanową jest fenofibrat lub atorwastatyna. W leczeniu ostrego napadu dny moczanowej zalecano stosowanie mniejszych dawek kolchicyny, które są równie skuteczne i lepiej tolerowane niż dawki wysokie. Nie zaleca się kolchicyny u chorych ze znacznie upośledzoną funkcją wydalniczą nerek (eGFR < 10 ml/min.). Alternatywnie do kolchicyny można zastosować niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w pełnych dawkach terapeutycznych. U chorych z przeciwwskazaniami i/lub nietolerancją kolchicyny lub NLPZ zaleca się glukokortykoidy (GKS) w dawce 30 mg/dziennie przez 1 tydzień. Duże nadzieje wiąże się z zastosowaniem blokerów IL-1, szczególnie u chorych z cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym.

W przewlekłym leczeniu dny moczanowej rekomendowane są leki obniżające stężenie kwasu moczowego: allopurinol, febuksostat, probenecid. Wskazaniem do stosowania tych leków jest dnawe zapalenie stawów, obecne złogi moczanu sodu, dwa lub więcej epizody ostrych ataków dny moczanowej w ciągu roku, towarzysząca dnie moczanowej przewlekła choroba nerek (PCHN) w co najmniej 2 stadium, potwierdzona kamica nerek. Toksyczność allopurinolu wzrasta przy leczeniu skojarzonym z azatiopryną, diuretykami tiazydowymi i merkaptopuryną. Wyniki niektórych badań wykazały dość niską skuteczność allopurinolu w uzyskaniu zalecanych stężeń kwasu moczowego (poniżej 30% chorych po stosowaniu allopurinolu w dawce 300 mg/dziennie). Ryzyko wystąpienia ostrego napadu dny moczanowej w trakcie stosowania leków obniżających stężenie kwasu moczowego jest duże i wynosi 25-75%. Z tego powodu zaleca się leczenie skojarzone z NLPZ lub kolchicyną w niskiej dawce (0,5 -1,0 mg/dziennie) przez 3-6 miesięcy.

Nowym lekiem zarejestrowanym do leczenia dny moczanowej jest selektywny i niepurynowy inhibitor oksydazy ksantynowej - febuksostat. Wykazuje on większy profil bezpieczeństwa u

chorych w wieku podeszłym, z PCHN lub niewydolnością wątroby. Objawy nietolerancji występują rzadko i najczęściej są to: wzrost transaminaz, osutki skórne, objawy dyspeptyczne. Nie zaleca się skojarzonego leczenia febuksostatem i azatiopryną lub teofiliną.

Wiele uwagi poświęcono dnie moczanowej i chorobom współistniejącym. Hiperurykemia jest jedną z przyczyn dysfunkcji śródbłonna naczyń i zwiększa istotnie ryzyko nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, PCHN, cukrzycy t.2 i demencji. Wykazano wzrost śmiertelności z powodu choroby wieńcowej i tętnic obwodowych u chorych z hiperurykemią.



POLIMIALGIA REUMATYCZNA - NOWOŚCI NA KONGRESIE ACR 2012



Marcin Milchert, Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, kierownik: prof. dr hab. n. med. Marek Brzosko

Podczas tegorocznego kongresu Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego (ACR, *American College of Rheumatology*) jedną z sesji plenarnych poświęcono polimialgii reumatycznej (PMR). Interesujące jest nieco inne podejście do tej choroby w USA: do tej pory koncentrowano się tam na olbrzymiokomórkowym zapaleniu tętnic (OIZT) uważając PMR za jego podtyp.

Badacze w Europie opisywali ją przede wszystkim jako oddzielną chorobę. Ważnym krokiem w kierunku unifikacji definicji są nowe kryteria klasyfikacyjne PMR z 2012 r. powstałe w wyniku współpracy EULAR i ACR. Przedstawił je prof. Eric Matteson. Wstępny wymaganymi do rozpoznania kryteriami PMR ustalono wiek powyżej 50 r.ż., obustronny ból obręczy barkowej, podwyższone stężenie CRP i/lub przyspieszone OB. Zaproponowano system punktowy, z zastosowaniem badania ultrasonograficznego (USG) lub bez niego (Tab. 1). Do rozpoznania PMR, u chorego spełniającego trzy wstępne kryteria, konieczne jest uzyskanie co najmniej 4 punktów spośród 6 kryteriów

klinicznych z czułością 68% i swoistością 78% lub co najmniej 6 punktów spośród 8 kryteriów klinicznych i ultrasonograficznych, z czułością 66% i swoistością 81%.

Warto zauważyć, że do przedstawienia pozostałych wykładów na temat PMR zostali zaproszeni głównie wykładowcy z krajów europejskich. Na temat związków PMR i OIZT mówiła prof. M. Cid, a na temat leczenia PMR C. Salvarani. Coraz większego znaczenia w diagnostyce PMR i OIZT nabiera badanie ultrasonograficzne układu mięśniowo- szkieletowego oraz USG tętnic metodą Dopplera. Tego tematu dotyczyć będą pierwsze międzynarodowe warsztaty na temat zastosowania USG w diagnostyce tych chorób organizowane przez dr A. Diamantopoulou w Norwegii.

Piśmiennictwo:

¹. Dasgupta B, et al.: 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2012; 71: 484-92.

². 1 st International Workshop on Ultrasound in Large Vessel Vasculitis & Polymyalgia Rheumatica. <http://www.efsumb.org/euroson-sch/es-norway150313-programme.pdf>

Tabela 1. Kryteria klasyfikacyjne polimialgii reumatycznej wg EULAR/ACR z 2012 r.

| Lp. | Kryteria | Punktacja uwzględniająca kryteria kliniczne | Punktacja uwzględniająca kryteria kliniczne i ultrasonograficzne |
|-----|---|---|--|
| 1. | szttywność poranna >45 minut | 2 | 2 |
| 2. | ból lub ograniczenie ruchomości obręczy biodrowej | 1 | 1 |
| 3. | nieobecność czynnika reumatoidalnego lub przeciwciał przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi | 2 | 2 |
| 4. | nieobecność bólu innych stawów | 1 | 1 |
| 5. | co najmniej jednostronne: zapalenie kaletki podnaramiennej i/lub zapalenie pochewki ścięgna mięśnia dwugłowego i/lub stawu ramiennego (stwierdzone w przyłożeniu tylnym lub pachowym) i co najmniej jednostronne zapalenie stawu biodrowego i/lub kaletki krętarzowej | | 1 |
| 6. | obustronne zapalenie kaletki podnaramiennej, pochewki ścięgna mięśnia dwugłowego lub stawu ramiennego | | 1 |



CHOROBY UKŁADOWE TKANKI ŁĄCZNEJ



*Jan Sznajd, Klinika Alergii i Immunologii
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie,
II Katedra Chorób Wewnętrznych UJ
CM w Krakowie, przewodniczący sekcji*

W trakcie tegorocznego europejskiego kongresu przedstawiono nowe wytyczne leczenia nefropatii toczniowej opracowane przez EULAR i ERA-EDTA (OP0064; opublikowane w listopadowym numerze ARD). Lekiem pierwszego rzutu w nefropatii klasy III i IV (+/-V) pozostaje mykofenolan mofetylu (MMF) lub cyklofosfamid. W przypadku ich nieskuteczności autorzy wytycznych proponują stosowanie rytuksymabu, a w odpornej na leczenie MMF nefropatii klasy V także inhibitorów kalcyneuryny lub cyklofosfamidu. Wytyczne te zawierają nie tylko zalecenia dotyczące leczenia nefropatii toczniowej, ale także jej rozpoznawania i monitorowania. Pomimo, że nie udowodniono dotychczas skuteczności rytuksymabu w badaniach z randomizacją wyniki kolejnego badania obserwacyjnego wskazują na przydatność tego leku u chorych na SLE (AB0631). Natomiast

inny lek biologiczny, modulator kostymulacji limfocytów abatacept, okazał się nieskuteczny u chorych z nefropatią klasy III i IV. Voll i in. przedstawili serię przypadków chorych na SLE opornych na dotychczasowe leczenie, u których poprawę kontroli aktywności choroby uzyskano po zastosowaniu inhibitora proteasomów bortezomibu, zarejestrowanego do leczenia szpiczaka mnogiego (SAT0293). Grupa prowadzona przez Petri wykazała, że hydroksychlorochina może zapobiegać zakrzepicy u chorych na SLE, zwłaszcza w przypadku obecności przeciwciał antyfosfolipidowych (SAT0222).

Japońska grupa badawcza przedstawiła wyniki retrospektywnego badania obserwacyjnego, w którym uzyskano korzystny efekt leczenia takrolimusem u chorych z oporną postacią choroby śródmiąższowej płuc w przebiegu zapalenia wielomięśniowego i/lub skórno-mięśniowego (THU0231). Grupa EPOSS opracowała zestaw wskazań do cewnikowania prawego serca u chorych na twardzinę układową (SSc) z podejrzeniem nadciśnienia płucnego, obejmujących wskaźniki kliniczne, echokardiograficzne i wyniki badań czynnościowych płuc (OP0226). Otrzymaliśmy długo oczekiwane wyniki badania ASTIS (LB0002), w którym oceniano skuteczność autologicznego przeszczepu szpiku w porównaniu z cyklofosfamidem u chorych na uogólnioną postać SSc z niekorzystnym rokowaniem. Pomimo, że w grupie przeszczepu śmiertelność była mniejsza, to liczba zgonów związanych z samą procedurą przeszczepu była wysoka (10%). W trakcie sesji poświęconej zapaleniom naczyń przedstawiono aktualizację mianownictwa pierwotnych układowych zapaleń naczyń z konferencji w Chapel-Hill (SP0065). Jayne zaprezentował wstępne wyniki badania MYCYC, w którym MMF okazał się równie skuteczny jak cyklofosfamid w indukcji remisji u chorych na zapalenie naczyń związane z obecnością ANCA. W meta-analizie dotyczącej skuteczności leków anti-TNF w zapaleniach naczyń nie wykazano ich przewagi nad leczeniem standardowym poza prawdopodobnym efektem oszczędzającym dawkę GKS (AB076). Leki anti-TNF

w opornej postaci choroby Takayasu były skuteczne w zapobieganiu postępowi choroby, ale tylko w zakresie zmian naczyniowych niepoddanych rewaskularyzacji (THU0209).

OSTEOPOROZA



Jolanta Osieleniec, Oddział Reumatologii Szpitala Specjalistycznego im. J. Dietla w Krakowie, sekretarz sekcji

Suplementacja wapnia i wit D

W standardach leczenia osteoporozy podkreśla się konieczność uzupełnienia niedoborów witaminy D przed włączeniem leczenia antyresorpcyjnego. D. Singh i wsp [AB1015] w ciekawym retrospektywnym badaniu ocenili u ilu pacjentów leczonych dożylnymi preparatami bisfosfonianów oznaczono stężenie wit D i uzupełniono jej niedobory przed podaniem leku. W grupie 294 chorych u których wykonano łącznie 636 podań leku jedynie w 30% oznaczono poziom witaminy D przed podaniem leku i tylko u 23% chorych uzupełniano niedobór witaminy D. Prawie 2/3 chorych nie miało w ogóle oznaczonego stężenia Wit D przed podaniem bisfosfonianów dożylnie. Kontrowersyjny pozostaje wpływ suplementacji wapnia na ryzyko nasilenia miażdżycy i wystąpienia zdarzeń sercowo – naczyniowych u pacjentów z osteoporozą otrzymujących preparaty wapnia. W prezentowanej pracy C.E. Lampropoulos'a i wsp. [SAT0351] z jednej strony osoby z osteoporozą już wyjściowo miały stwierdzone większego stopnia uwapnienie aorty brzusznej (OR=13.8, p=0.016) i tętnic szyjnych (OR=7.7, p=0.003) w porównaniu do osób bez osteoporozy, ale stosowanie suplementacji wapnia i wit D u osób z osteoporozą nie miało dodatkowego wpływu na zwiększenie stopnia uwapnienia naczyń.

Leki w osteoporozie

Wiele prezentowanych prac dotyczyło denosumabu czyli przeciwciała monoklonalnego blokującego wzajemną komunikację osteoblastów i osteoklastów poprzez hamowanie układu RANK-RANK-ligand. Przedstawione zostały [SAT0342] między innymi wyniki przedłużenia badania FREEDOM (badanie rejestracyjne denosumabu). Dzięki przedłużeniu badania rejestracyjnego uzyskano obserwacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania denosumabu nieprzerwanie przez 6 lat u 2343 kobiet. W tym okresie obserwowano dalszy wzrost gęstości mineralnej kości w zakresie kręgosłupa lędźwiowego i bliższego końca kości udowej (bkku), skumulowany przyrost BMD liczony dla 6 lat leczenia wyniósł 15.2% w kręgosłupie i 7.5% w bkku. Utrzymał się efekt p/złamaniowy denosumabu. Najważniejsze wnioski dotyczą jednak stwierdzenia, że wieloletnie stosowanie denosumabu nie wiązało się ze wzrostem liczby zdarzeń niepożądanych w porównaniu do osób leczonych przez krótszy okres.

Wśród nowych, obiecujących leków pozostających obecnie w fazie badań klinicznych przedstawione zostały wyniki wczesnych badań dotyczących przeciwciała blokującego sklerostynę. Sklerostyna hamuje dojrzewanie i aktywność osteoblastów, jej zablokowanie prowadzi do zwiększenia procesu kościotworzenia. W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu (D. Padhi i wsp.) w grupie 48 osób, kobiet i mężczyzn (średnia wieku 59 lat), ze stwierdzoną osteopenią, wykazano wpływ antysklerostyny na zwiększenie poziomu markerów kościotworzenia, zmniejszenie poziomu markerów resorpcji kości oraz zwiększenie gęstości mineralnej kości w zakresie kręgosłupa lędźwiowego już o 7.2 % w okresie zaledwie niecałych 5 miesięcy. Obecnie trwają badania III fazy oceniające skuteczność i bezpieczeństwo antysklerostyny u kobiet po menopauzie.

Osteodystrofia wątrobowa

Mówiąc o wtórnych przyczynach obniżenia gęstości mineralnej kości często zapomina się o przewlekłych schorzeniach wątroby, które mogą prowadzić w różnych mechanizmach do osteodystrofii. Problem ten poruszony został w 6 pracach w trakcie trwania Kongresu w Berlinie.

Szacuje się, że zaburzenia metabolizmu tkanki kostnej występują u ok. 20–100% pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby, potwierdza to większość prezentowanych prac. Jednym z głównych czynników predysponujących do wystąpienia osteoporozy jest komponenta cholestatyczna – stąd też pierwotna żółciowa marskość wątroby (PBC) czy pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych (PSC) są częściej związane z występowaniem osteoporozy w porównaniu do innych chorób wątroby (prace [AB1034] [SAT0376], [AB1022]). Dodatkowymi czynnikami predysponującymi do wystąpienia osteoporozy w większości przewlekłych chorób wątroby, i jednocześnie będącymi wskaźnikami stopnia uszkodzenia wątroby są niskie BMI, obniżone stężenie albumin, żylaki przełyku [AB1022]. Jak wskazują autorzy większości prac prezentowanych na Kongresie pacjenci z przewlekłymi chorobami wątroby rzadko są badani w kierunku zaburzeń metabolizmu tkanki kostnej, nie mają wykonywanych badań densytometrycznych i ostatecznie nie otrzymują właściwego leczenia p/osteoporotycznego. Istnieje szansa na zmianę tego trendu, bo jak zaobserwował w swoim badaniu A. Ruiz [SAT0376] lekarze młodzi (poniżej 40 rż) częściej badali tych pacjentów w kierunku osteoporozy zlecając im badanie densytometryczne w porównaniu do lekarzy powyżej 40 rż.



PIERWOTNY ZESPÓŁ SJÖGRENA (PZS)



Agata Sebastian, Klinika i Katedra Reumatologii i Chorób Wewnętrznych we Wrocławiu

W badaniu przeprowadzonym w Szwecji, wśród 175 chorych z PZS, przeprowadzono ocenę występowania zmian histopatologicznych sugerujących wczesne zmiany limfoproliferacyjne (ectopic germinal center-GC) w śliniankach wargowych. Obecność nacieków odpowiadających focus score 1 lub więcej stwierdzono w 136 preparatach. W ¼ ślinianek obserwowano zmiany o charakterze GC (43 chorych). U 6 chorych (14%) z grupy z GC doszło do rozwoju chłoniaków, w porównaniu z jednym chorym (0,8%), u którego zmian GC nie stwierdzano. Średni czas obserwacji wyniósł 10.6 lat. Pierwszy rozrost nowotworowy zdiagnozowano po 2 latach, a ostatni po 12 latach od rozpoznania PZS. Wśród zmian nowotworowych w grupie z GC stwierdzono chłoniaka z komórek płaszczka gruczołów ślinowych (*Mantle Cell Lymphoma, MCL*), chłoniaka grudkowego ślinianek, chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek T węzłów chłonnych i wątroby, chłoniaka olbrzymiokomórkowego typu B węzłów chłonnych, płuc, żołądka i wątroby (*Diffuse large B-cell lymphoma, DLBC*). Chłoniaka MALT gruczołu łzowego obserwowano u jednej osoby, u której nie stwierdzono wczesnych zmian limfoproliferacyjnych w mikroskopie świetlnym. Dodatkowo w grupie GC pozytywnej częściej niż w grupie bez zmian o typie GC obserwowano limfadenopatię, leukopenię, hipergammaglobulinemię, obniżoną składową C4 dopełniacza, obecność czynnika reumatoidalnego oraz przeciwciał specyficznych w klasach SS-A i SS-B.

W terapii chorych ze zmianami narządowymi w przebiegu PZS, pewne nadzieje wiąże się z

zastosowaniem rituximabu (RTX). Jak się okazało, na podstawie Francuskiego Rejestru Chorych z PZS leczonych RTX, u 60% pacjentów, u których podano 2x1 g RTX, obserwowano poprawę w zakresie układu ruchu (63%), układu nerwowego (50%), układu oddechowego (78%), układu moczowego (83%) oraz u chorych z zapaleniem naczyń (62%), z powikłaniami hematologicznymi i autoimmunologicznym zapaleniem trzustki (100%). W grupie 41 chorych (52% chorych) RTX nie był kontynuowany z powodu braku skuteczności (35 osoby) lub poważnych działań niepożądanych (6 osób).

W badaniu TEARS porównującym zastosowanie RTX z placebo wśród 122 chorych z PZS wykazano skuteczność RTX jedynie w przypadku poprawy subiektywnego uczucia suchości i zmęczenia. Nie wykazano znamienych zmian w zwiększeniu produkcji śliny.

Powyższe badania wskazują na konieczność przeprowadzenia dalszych, dobrze zaplanowanych badań nad zastosowaniem RTX u chorych z PZS. Jak widać lek ten powinien być rozważany jedynie u chorych z powikłaniami narządowymi.

KAPILAROSKOPIA: WRÓŻENIE Z FUSÓW CZY MEDYCINA OPARTA NA FAKTACH?



Jacek Olas, Małopolskie Centrum Reumatologii, Immunologii i Rehabilitacji, szpital im. J. Dietla w Krakowie

Kapilaroskopia, jest jedną z nieinwazyjnych technik obrazowania, którą coraz częściej wykorzystujemy w praktyce reumatologicznej. Dotychczasowe obserwacje wykazały występowanie charakterystycznej konstelacji zaburzeń u pacjentów z twardziną układową (TU) oraz w chorobach z grupy twardziny układowej. Występowanie zmniejszonej ilości kapilar i/lub obszarów awaskularnych, megakapilar, kapilar z cechami neowaskularyzacji oraz czapeczkowatych

złogów hemosyderyny buduje mikroskopowy obraz kapilaropatii typowej dla twardziny. Opisane zmiany spotykane są nawet u 95% pacjentów z TU, 50% pacjentów z mieszaną chorobą tkanki łącznej (MChTŁ) i 30% pacjentów z zapaleniem wielomięśniowym (ZW) i skórnomięśniowym (ZSM). Badania przeprowadzone w ostatnich latach wskazują na istotną rolę kapilaroskopii nie tylko w diagnostyce chorób układowych z grupy TU, różnicowaniu pierwotnego i wtórnego objawu Raynauda, ale także we wczesnej diagnostyce zaburzeń narządowych oraz monitorowaniu efektywności leczenia.

Podczas dorocznego kongresu Europejskiej Ligi do Walki z Reumatyzmem (EULAR), który w tym roku odbył się w Berlinie przedstawiono prace, potwierdzające przydatność kapilaroskopii w ocenie klinicznej chorych z TU. Badanie przeprowadzone przez Smith i wsp. zgodnie z oczekiwaniami potwierdziło wysoką wartość kapilaroskopii w ocenie powstawania zmian narządowych. Pogorszenie stopnia zaawansowania zmian w mikrokrążeniu wiązało się z częstszym powstawaniem zmian chorobowych w poprzednio niezajętych narządach wewnętrznych. Iloraz szans (odds ratio, OR) powstania uszkodzeń narządowych przy *early-, active- i late pattern* wynosi odpowiednio 2.99, 8.93 i 26.69 w 18-24 miesięcznym okresie obserwacji.

Interesujących wniosków dostarczyło także badanie wykonane wśród pacjentów z inną chorobą układową tkanki łącznej (MChTŁ) przez Olesińską i wsp. (Instytut Reumatologii, Warszawa). Ocenie poddano zmiany kapilaroskopowe wśród 69 pacjentów z MChTŁ. Na podstawie uzyskanych wyników wykazano, że pomimo częstego stwierdzania nieprawidłowości w badaniu kapilaroskopowym na początku obserwacji, to zmiany te nie korelują ze stopniem nasilenia choroby i zajęciem narządów wewnętrznych. Wydaje się zatem, że wstępna ocena kapilaroskopowa w tej grupie pacjentów jest pomocnym elementem diagnostyki różnicowej, jednak wskazania do kolejnych badań w czasie trwania choroby powinny być ustalone indywidualnie. Niejednoznaczne są także wskazania do monitorowania zmian w mikrokrążeniu w przypadku pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym (TRU). W toku obserwacji uwidoczniono liczne zmiany

mikroskopowe (w tym: zmiany w gęstości kapilar, wydłużenie i poszerzenie kapilar, złogi hemosyderyny, ramifikacje, kręty przebieg kapilar) u pacjentów z TRU. Bez odpowiedzi jednak pozostało pytanie o wpływ aktywności choroby na obecność określonego typu zaburzeń w mikrokrążeniu (Richter i wsp.).

Badania przedstawione przez Lambova i wsp. wykazały, że obecność zmian obrazie kapilaroskopowym u pacjentów z TU ma wartość predykcyjną dla powstawania zmian troficznych palców. Ocenie poddano 13 pacjentów z owrzodzeniami palców rąk. U wszystkich pacjentów w zajętych chorobowo palcach (aktywne owrzodzenia) wykazano zmiany kapilaroskopowe ocenione jako *active pattern* (wg Cutolo). Na tej podstawie wysnuto wniosek, że zmiany odpowiadające *active pattern* wskazują na największe ryzyko powstania zmian troficznych palców i ich obecność powinna być wskazaniem do zintensyfikowania leczenia wazoaktywnego.



Wiodącą organizacją zrzeszającą młodych europejskich reumatologów jest EMEUNET (EMerging EUlar NETwork) działająca w strukturach Eularu. Mamy w niej swojego reprezentanta, który jednocześnie działa aktywnie w grupie roboczej tej organizacji (Jan Sznajd). Niestety poza tym Polska jest w niej słabo reprezentowana (dotychczas tylko 5 członków :-). Niektóre korzyści z przynależności do EMEUNETu to otrzymywanie biuletynów z najważniejszymi doniesieniami z międzynarodowych zjazdów, informacje o międzynarodowych stypendiach i konferencjach, a dla najbardziej aktywnych możliwość czynnego udziału w grupie roboczej. Zachęcamy do zapisania się, naprawdę warto!

<http://emeunet.eular.org/>

