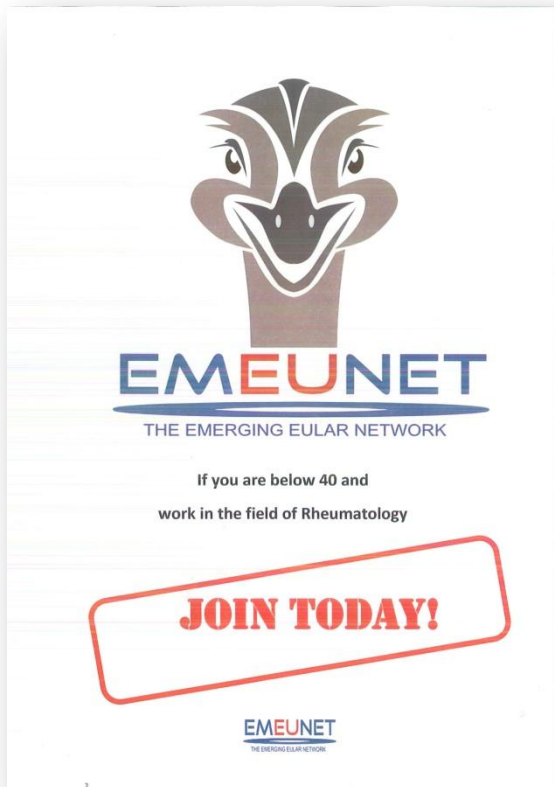


BIULETYN SEKCJI

MŁODYCH REUMATOLOGÓW PTR

06/2016



Szanowni Młodzi Reumatolodzy oraz Sympatycy,

Dr n. med. Marcin Milchert

Przewodniczący Sekcji Młodych Reumatologów Polskiego
Towarzystwa Reumatologicznego,

Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie



Podczas konferencji *Szczecińsko-Poznańskie Spotkania Reumatologiczne* w Kołobrzegu w dniach 12-14 maja 2016 odbyła się sesja naukowa Sekcji Młodych Reumatologów. Jest nam bardzo miło, ponieważ była to pierwsza taka sesja organizowana i prowadzona przez naszą sekcję. Cieszymy się, że w ten sposób możemy realizować zakładane przez nas cele, do których należy działalność edukacyjna i naukowa. Przyjazd młodych reumatologów nie byłby możliwy bez pomocy finansowej organizatorów konferencji dla autorów zaakceptowanych prezentacji, za co serdecznie dziękujemy.

Pomysłem na sesję było przedstawianie młodych reumatologów i ich zainteresowań klinicznych oraz naukowych. Inicjatywa wzięcia udziału wychodziła bezpośrednio od młodych reumatologów. Wyniki swoich badań i obserwacji przedstawili: dr Agata Sebastian, dr Marcin Milchert, dr Dorota Suszek, dr Olga Brzezińska-Pawłowska, dr Ewa Haładyj, dr Urszula Skalska (wystąpienie własne oraz w zastępstwie dr Magdaleny Massalskiej), dr Marzena Ciechomska, dr Justyna Fryc, dr Magdalena Marek. Dzięki sprawnej sieci komunikacji członków sekcji udało się zebrać rzadkie przypadki chorób zależnych od IgG4 z całej Polski. Stworzyło to unikalną możliwość porównania różnych dróg diagnostycznych, różnych manifestacji tej wielobjawowej choroby (oprócz zajęcia gruczołów ślinowych przedstawiono przypadki zajęcia narządów przewodu pokarmowego, płuc i tętnic) i różnego podejścia do leczenia i monitorowania. Do wygłoszenia prezentacji udało się zaangażować członków spoza dużych ośrodków klinicznych. Młodzi reumatolodzy są zaangażowani w

edukację pacjentek, które pragną zająć w ciążę pomimo choroby reumatycznej, czego przykładem jest doskonała strona www.reumatyzmiciaza.pl. Bardzo wysoki poziom prezentowały prace z dziedziny nauk podstawowych reprezentowane przez aż 3 wystąpienia. Wywołały one również żywe dyskusje. Nasi członkowie są aktywni w zdobywaniu doświadczeń międzynarodowych. Miło nam, że wracają do Polski przywożąc te doświadczenia i dzielą się nimi. Dotyczył tego kolejny wygłoszony wykład. Przykro nam, że z przyczyn ograniczeń czasowych nie mogliśmy zaprezentować większej liczby chorych z zespołem aktywacji makrofagów. Szczególnie w aspekcie ciekawej dyskusji na temat indukowania tego zespołu przez sulfasalazynę, która się wywiązała w związku z prezentowanym podczas sesji przypadkiem. Sesja Młodych Reumatologów pokazała jak dużo entuzjazmu mają nasi członkowie i że mogą być ekspertami w dziedzinie swoich zainteresowań.

W tym roku kontynuowaliśmy projekt wysyłania młodych reumatologów na kongres EULAR. Dzięki hojności sponsorów - firmy Roche Polska - udało nam się pozyskać finansowanie wyjazdów w dwóch kategoriach: dla młodych naukowców oraz praktyków. Projekt cieszył się dużym zainteresowaniem, a kandydaci zostali wybrani na podstawie jasno sformułowanych i wypunktowanych kryteriów. W kategorii naukowców najwięcej punktów zdobyła dr Joanna Lipińska z Kliniki Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, a w kategorii praktyków dr Arkadiusz Koszarny z Kliniki Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej w Lublinie. Gratulacje! Oprócz szczerych wyrazów wdzięczności dla sponsorów podziękowania należą się grupie roboczej naszej sekcji - za opracowanie kryteriów wyboru kandydatów, oraz prezesowi PTR - za osobiste zaangażowanie i motywację.

Wiosną 2016 odbył się kurs zastosowań USG w diagnostyce zapaleń dużych naczyń adresowany przede wszystkim do członków Sekcji Młodych Reumatologów oraz reumatologów wykonujących USG układu mięśniowo-szkieletowego. To już trzecia edycja tego praktycznego kursu, którego celem jest zwiększenie rozpoznawalności najczęstszego z zapaleń naczyń oraz zapobieganie jego powikłaniom. Kurs zorganizowała Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii Pomorskiego Uniwersytetu w Szczecinie, dzięki grantowi edukacyjnemu przyznanemu przez polsko-norweski fundusz współpracy

dwustronnej (NorwayGrants). Oprócz wykładowców i instruktorów z ośrodka szczecińskiego, który wprowadził ścieżkę szybkiej diagnostyki olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic, uczestników szkolili prof. Wolfgang Schmidt z Berlina, oraz dr Andreas Diamantopoulos z Haugesund w Norwegii. Zapraszamy do uczestnictwa w przyszłorocznej edycji warsztatów wstępnie planowanych na 21.04.2017. Szczegółowe informacje będziemy publikować na stronach Sekcji Młodych Reumatologów (podstrona PTR, Facebook), oraz stronie internetowej szczecińskiej kliniki reumatologii.

Składamy wyrazy uznania dla młodych reumatologów zaangażowanych w strukturach EMEUNET-u – europejskiego odpowiednika Sekcji Młodych Reumatologów, z którym współpracujemy.

Na koniec tradycyjnie zapraszamy do przyłączania się do EMEUNET-u, do naszej sekcji, a aktywnych działaczy do Grupy Roboczej, o którą opiera się funkcjonowanie Sekcji Młodych Reumatologów. Aktualnie poszukujemy przede wszystkim najmłodszych spośród młodych reumatologów, którzy w Grupie Roboczej chcieliby zająć się sprawami swojej specjalizacji. Możliwości oferowane przez EMEUNET wychodzą poza zakres organizacji polskiej, dlatego zachęcamy naszych przedstawicieli do członkostwa w obydwu organizacjach. Korzyści z przynależności do EMEUNETU to możliwość korzystania oraz otrzymywanie na bieżąco biuletynów i informacji na temat inicjatyw edukacyjnych, stypendiach, grantach, konferencjach i posadach. Zapraszamy również do pisania do następnych numerów naszego biuletynu. Jeżeli ktoś natrudził się nad pracą poglądową konieczną do złożenia przed przystąpieniem do specjalizacji z reumatologii, a nie chce odłożyć jej do szuflady, to możemy wydrukować ją w następnym biuletynie.

Gdzie nas szukać? Portale społecznościowe takie jak **Facebook** i **Twitter** odgrywają coraz większą rolę informacyjną i organizacyjną. Sekcja Młodych Reumatologów ma swoją stronę oraz grupę zamkniętą na Facebooku: zapraszamy do ich polubienia oraz do włączania się do publikowania na nich. Mamy także swój dział na stronie internetowej medycyny praktycznej: <http://www.mp.pl/reumatologia/>. Na stronie internetowej PTR zaprojektowano podstronę sekcji z podstawowymi informacjami i formularzem rejestracyjnym dla nowych członków. Zapraszamy do wypełnienia pod adresem: <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/?formularz-zgloszeniowy,57>. Warunkiem wstąpienia do sekcji jest wiek do 45 lat.

CZYM JEST EMEUNET?

Dr Marcin Milchert

W 2012 r. EULAR sprecyzował osiem celów swojej działalności. Wśród nich znalazł się postulat "**Włączania we wszystkie działania EULARU pokolenia młodych reumatologów**".

To oświadczenie idealnie wpisywało się w misję powstałego 3 lata wcześniej EMEUNET-u (The Emerging ELAR Network): zaspokajania potrzeb edukacyjnych i promowania młodych naukowców, poprzez tworzenie i rozwój ogólnoeuropejskiej sieci młodych reumatologów. EMEUNET miał też pomagać w integracji z działalnością EULAR poprzez ułatwianie współpracy międzypokoleniowej i promować twórczą siłę młodych ludzi. O wzrastającej roli i uznaniu dla EMEUNETU świadczy fakt wprowadzenia przez EULAR w 2014 r. obowiązku zaangażowania w skład grupy do spraw opracowania rekomendacji klinicznych EULAR dwóch członków organizacji młodzieżowej.

Historia powstania EMEUNETU

Komitet Wykonawczy EULAR zatwierdził powstanie EMEUNETU na spotkaniu we wrześniu 2009 r. w Kopenhadze. Podstawy organizacyjne do działalności EMEUNETU zostały określone przez 3 pierwszych członków, którymi byli: Maya Buch (Wielka Brytania), Laure Gosseca (Francja) i Daniel Aletaha (Austria). Powstała Grupa Robocza, licząca 25 młodych reumatologów. Byli oni początkowo zarekomendowani przez władze EULAR, jednak od 2012 r. ustalono własny, transparentny proces selekcji nowych członków. Proces aplikacji ma charakter konkurencyjny i odbywa się corocznie na wiosnę, o czym członkowie zwykli są informowani mailowo. O przyjęcie do Grupy Roboczej może ubiegać się każdy członek EMEUNETU z czego z sukcesem skorzystało już czterech Polaków.

Cele EMEUNETU

Główne cele EMEUNETU są następujące:

1) Poprawa jakości edukacji młodych reumatologów i badaczy poprzez między innymi: opracowywanie i publikowanie własnych materiałów edukacyjnych, organizację kursów i doradztwa, delegowania obserwatorów EMEUNETU na posiedzenia Komitetu Wykonawczego EULAR, udział w opracowywaniu zaleceń EULAR, organizacja sesji naukowych podczas kongresów EULAR, przeprowadzanie sondaży na temat potrzeb edukacyjnych młodych reumatologów.

2) Wspieranie badań naukowych i współpracy między reumatologami poprzez między innymi: tworzenie bazy danych młodych reumatologów i naukowców pracujących w dziedzinie reumatologii, wspieranie wymiany technologii i wiedzy medycznej, organizowanie spotkań młodych reumatologów z mentorami, a także wdrażanie młodych ludzi z całej Europy w organizację, idee i metody działania EULARU.

Informacje na temat inicjatyw EMEUNET rozpowszechnia za pośrednictwem swojej strony internetowej, biuletynów, portali społecznościowych (Facebook, Twitter) oraz poprzez system koordynatorów EMEUNETU w krajach członkowskich EULARU. Polubienie strony EMEUNETU na Facebooku umożliwia łatwy dostęp do informacji na temat jego inicjatyw. Zarejestrowani użytkownicy EMEUNETU mają możliwość brania udziału w działaniach edukacyjnych. Mają także dostęp do bazy danych z wyszukiwarką wszystkich członków, co pozwala im nawiązać współpracę w zakresie badań i wymiany informacji. W odróżnieniu od polskiej Sekcji Młodych Reumatologów PTR, do EMEUNETU przyjmowani są na równych prawach nie tylko lekarze reumatolodzy, ale i przedstawiciele szeroko pojętych pokrewnych specjalizacji oraz ludzie nauki. Jako polska organizacja młodych reumatologów chcielibyśmy to zmienić, tak aby nasza sekcja umożliwiała integrację specjalistów i naukowców z którymi na co dzień współpracujemy.

Organizacja EMEUNETU

EMEUNET działa na pięciu poziomach organizacyjnych:

1) Członkowie zwyczajni.

Członkostwo w EMEUNET zapewnia dostęp do regularnej informacji, korzystanie z inicjatyw edukacyjnych i możliwości pracy naukowej. Wiek członków jest ograniczony do 40 r.ż.

2) Koordynatorzy EMEUNETU na kraje członkowskie.

Każdy kraj członkowski EULAR ma wybraną jedną osobę odpowiedzialną za docieranie do potencjalnych członków na jego terenie i rozpowszechnianie informacji związanych z możliwościami oferowanymi przez EMEUNET.

3) Grupa robocza.

Pełni rolę organizacyjną i reprezentuje EMEUNET.

4) Podgrupy w obrębie grupy roboczej EMEUNET.

Większość prac EMEUNETU odbywa się w podgrupach, ukierunkowanych na konkretne obszary działania np.: edukację, łączność z krajami członkowskimi, biuletyny, organizację strony internetowej, aktywność w mediach oraz mentoring. Do zadań podgrup należy

szukanie nowych pomysłów i inicjowanie nowych projektów w zakresie ich działania. Każda grupa robocza ma lidera odpowiadającego przed komitetem sterującym.

5) Komitet sterujący EMEUNETU.

Składa się z 3 członków: poprzedni przewodniczący, obecny przewodniczący oraz przewodniczący-elekt.

Wkład Polski w działalność EMEUNETU

Pierwszym członkiem Grupy Roboczej EMEUNETU został Jan Sznajd (Kraków), pierwszy koordynator EMEUNETU na Polskę, oraz pierwszy przewodniczący Sekcji Młodych Reumatologów Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego.

Aktualnie Polskę reprezentuje we władzach EMEUNETU trzech członków:

- 1) Marcin Milchert (Szczecin). Od 2014 r. w podgrupie do spraw edukacji oraz łączności z krajami członkowskimi, a także od 2014 r. koordynator EMEUNETU na Polskę.
- 2) Anna Olewicz-Gawlik (Poznań). Od 2015 r. w podgrupie do spraw łączności z krajami członkowskimi.
- 3) Joanna Zalewska (Bydgoszcz). Od 2015 r. w podgrupie do spraw biuletynów oraz mentoringu.

Więcej informacji na temat EMEUNETU można uzyskać na stronie internetowej lub po prostu zostać jego członkiem i być informowanym na bieżąco. Rejestracja na:



http://emeunet.eular.org/members_registration.cfm

OBJAWY NEUROLOGICZNE W ZESPOLE ANTYFOSFOLIPIDOWYM

Aleksandra Szachowicz

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych,
Wrocław



1. Wstęp

Zespół antyfosfolipidowy (APS) jest nabytą chorobą autoimmunologiczną w której stwierdza się obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (aPL) w surowicy krwi. Jest to jednostka kliniczna o bogatej symptomatologii charakteryzująca się występowaniem zakrzepicy żyłnej i tętniczej o różnej lokalizacji oraz powikłań położniczych, głównie nawykowych poronień oraz porodów przedwczesnych.

Wyróżnia się pierwotny zespół antyfosfolipidowy występujący samoistnie oraz wtórny zespół antyfosfolipidowy występujący w przebiegu innych chorób autoimmunologicznych, najczęściej toczenia rumieniowatego układuowego. Do niedawna zespół uważano za niezapalną chorobę tkanki łącznej u podłoża której leżały głównie powikłania zakrzepowe. Obecnie jest coraz więcej dowodów na udział mechanizmów zapalnych w jego patogenezie.

Na zespół antyfosfolipidowy chorują częściej kobiety niż mężczyźni (3,5:1).

Do jednych z najczęstszych objawów zespołu antyfosfolipidowego należą objawy neurologiczne. Obserwowane są zarówno objawy ze strony ośrodkowego jak i obwodowego układu nerwowego. Są to: udar mózgu oraz przemijające niedokrwienie (TIA), padaczka, płasawica, bóle głowy, pseudo-SM, poprzeczne zapalenie rdzenia czy obwodowa polineuropatia.

2. Patogeneza

Mechanizmy prowadzące do uszkodzenia układu nerwowego w zespole antyfosfolipidowym nie zostały do końca wyjaśnione. Jedną z przyczyn są bez wątpienia zmiany zakrzepowe w naczyńkach związane z działaniem przeciwciał antyfosfolipidowych. Dokładny mechanizm

trombotycznego działania przeciwciał antyfosfolipidowych nie jest ostatecznie poznany jednak istnieje wiele hipotez wyjaśniających indukcję zakrzepicy. Prawdopodobny mechanizm to aktywacja płytek krwi i komórek śródbłonna poprzez wiązanie się przeciwciał z fosfolipidami błony komórkowej i z beta-2-glikoproteiną I (β 2GPI) (1), hamowanie funkcji naturalnych inhibitorów krzepnięcia: aktywnego białka C, antytrombiny oraz hamowanie przeciwwakrzepowej aktywności β 2GPI. Przeciwciała antyfosfolipidowe mogą również indukować prozapalne sygnały wewnątrzkomórkowe przez czynnik jądrowy κ B oraz mitogen p38 aktywując kinazę proteinową (2).

Uszkodzenie układu nerwowego może być związane zarówno z zakrzepicą i okluzją naczyń, co bezpośrednio prowadzi do niedokrwienia struktur mózgowia, jak i z upośledzeniem mikrokrążenia wtórnie do zakrzepicy i rozszczelnieniem bariery krew- mózg.

Wielu z objawów neurologicznych zespołu antyfosfolipidowego nie można tłumaczyć wyłącznie powikłaniami zakrzepowymi. Liczne badania dostarczyły dowodów, że przeciwciała antyfosfolipidowe mogą bezpośrednio reagować z komórkami układu nerwowego: neuronami, komórkami glejowymi i modulować ich funkcję (3,4).

3. Kryteria klasyfikacyjne APS

Kryteria rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego zostały po raz pierwszy sformułowane w 1987 roku przez angielskich badaczy Hughesa i Harrisa, a następnie kilkakrotnie modyfikowane w ciągu kolejnych lat. Obecnie obowiązującymi są kryteria ustalone podczas konferencji w Sydney w 2004 roku, opublikowane przez Miyakis i współpracowników w 2006 roku.

Rozpoznanie zespołu antyfosfolipidowego ustala się przy obecności 1 kryterium klinicznego i 1 kryterium laboratoryjnego dotyczącego markerów immunologicznych. Badania laboratoryjne należy wykonać dwukrotnie w odstępie 12 tygodni. Nie należy rozpoznawać APS jeżeli pomiędzy wystąpieniem objawów klinicznych i laboratoryjnych odstęp czasu jest krótszy niż 12 tygodni i dłuższy niż 5 lat (tab.1).

W kryteriach laboratoryjnych oznacza się obecność antykoagulantu toczniowego (LA) oraz przeciwciał antykardiolipinowych (aCL) i przeciwciał skierowanych przeciwko β -2-glikoproteinie-I (β 2GPI) w klasach IgG i IgM .

Konieczność wykonywania badań w odstępach czasu wynika z faktu, że w przebiegu infekcji wirusowych, bakteryjnych czy pasożytniczych mogą pojawiać się przeciwciała antyfosfolipidowe, które zanikają po kilku tygodniach i najczęściej nie dają objawów klinicznych. Przeciwciała antyfosfolipidowe mogą być wykrywane przez dłuższy czas u niektórych pacjentów w zakażeniach HIV, WZW typu C, czy po przebyciu ospy wietrznej. Do oznaczania przeciwciał należy używać testów standaryzowanych wysokiej jakości, w których jako antygeny używa się ludzkiej β 2GPI. Należy pamiętać, że u chorych z obecnym czynnikiem reumatoidalnym lub obecnością krioglobulin można uzyskać fałszywie dodatnie wyniki na obecność aCL w klasie IgM. Natomiast fałszywie dodatnie testy na obecność LA mogą występować u pacjentów przyjmujących doustne antykoagulanty oraz heparynę niefrakcjonowaną.

Tabela1.

Zmodyfikowane kryteria klasyfikacyjne zespołu antyfosfolipidowego (Sydney 2004):	
Kryteria kliniczne:	<p>1. Zakrzepica w naczyniach.</p> <p>Jeden lub więcej epizodów zakrzepicy w obrębie naczyń tętniczych, żylnych lub włosowatych w obrębie jakiejkolwiek tkanki lub narządu potwierdzonej metodami diagnostyki obrazowej, Dopplera lub histopatologicznie. W obrazie histopatologicznym zmianom zakrzepowym nie mogą towarzyszyć cechy zapalenia ściany naczyń.</p>
	<p>2. Niepowodzenia położnicze</p> <p>a. jedno lub więcej obumarci morfologicznie prawidłowego płodu o niewyjaśnionej przyczynie, w okresie od 10 tygodnia ciąży, prawidłowa budowa płodu musi być udokumentowana badaniem ultrasonograficznym lub bezpośrednim.</p> <p>b. jeden lub więcej przedwczesny poród morfologicznie prawidłowego noworodka przed 34 tygodniem ciąży z powodu: rzucawki, ciężkiego stanu przedrzucawkowego lub niewydolności łożyska</p> <p>c. trzy lub więcej kolejne samoistne poronienia przed 10 tygodniem ciąży gdy wykluczono ich przyczyny związane ze zmianami anatomicznymi lub zaburzeniami hormonalnymi u matki oraz chromosomalnymi u obojga rodziców.</p>
	<p>3. Przeciwciała przeciwko β2-glikoproteinie-I w klasie IgG i/albo IgM obecne w surowicy lub osoczu (w mianie >99 percentyla) dwukrotnie w odstępie ≥ 12 tygodni wykryte standaryzowaną metodą ELISA.</p>
Kryteria laboratoryjne:	<p>1. Antykoagulant toczeniowy (LA) obecny w surowicy krwi, wykryty ≥ 2-krotnie w odstępach ≥ 12 tygodni, metodami ustalonymi przez Międzynarodowe Towarzystwo Zakrzepicy i Hemostazy.</p>
	<p>2. Przeciwciała przeciwkardiolipinowe(aCL) w klasie IgG i/albo IgM obecne w osoczu w średnim lub wysokim mianie (tj.>40 GPL lub MPL lub >99 percentyla) dwukrotnie w odstępie ≥ 12 tygodni wykryte standaryzowaną metodą ELISA</p>
	<p>3. Przeciwciała przeciwko β2-glikoproteinie-I w klasie IgG i/albo IgM obecne w surowicy lub osoczu (w mianie >99 percentyla) dwukrotnie w odstępie ≥ 12 tygodni wykryte standaryzowaną metodą ELISA.</p>

4. Objawy neurologiczne APS

Objawy neurologiczne mogą być pierwszym zwiastunem zespołu antyfosfolipidowego. Niektóre z nich, takie jak udar czy TIA są związane bezpośrednio z zakrzepicą natomiast inne, w tym:

demencja, bóle głowy, padaczka i płasawica wiążą się z bezpośrednim uszkodzeniem tkanki nerwowej przez przeciwciała antyfosfolipidowe.

Wykazano, że objawy neurologiczne niezwiązane z zakrzepicą dotyczą aż 40% pacjentów u których potwierdza się obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (5). Na podstawie badania 1000 pacjentów w ramach Euro-Phospholipid Project Group, u 712 chorych z rozpoznaniem APS występowały objawy neurologiczne. Z tego u 400 (56%) objawy były związane z zaburzeniami krążenia mózgowego (udar, TIA, przemijające zaniewidzenie jednooczne, otępienie związane z wieloogniskowym uszkodzeniem mózgu, zakrzepica zatok żylnych mózgu, przy czym udar i TIA u 22,9% pacjentów były pierwszym objawem tego zespołu (6). Na uwagę zasługuje fakt, że nie zaobserwowano znaczącej korelacji pomiędzy obecnością konkretnego typu przeciwciał antyfosfolipidowych, a rodzajem objawów klinicznych.

Udar mózgu i przemijające napady niedokrwienia

Udar mózgu to trzeci pod względem częstości występowania objaw APS (po zakrzepicy żyłnej i siności siateczkowatej) i tym samym najczęstszy objaw neurologiczny tego zespołu. Przeciwciała antyfosfolipidowe znajduje się u 6,8% pacjentów z przebyłym udarem mózgu (7) oraz u 20 % pacjentów, którzy doznali udaru przed 45 rokiem życia (8). Na podstawie badania 1000 chorych z zespołem antyfosfolipidowy w ramach Euro-Phospholipid Project Group udar stwierdzono u 19,8% pacjentów a TIA u 11,1% (6).

Przyczyną udaru może być zarówno okluzja naczyń tętniczego spowodowana lokalną zakrzepicą, jak i zamknięcie naczyń materiałem zatorowym pochodzącym z wegetacji na zastawce aortalnej i mitralnej serca. W celu ustalenia źródła zatoru wskazane jest wykonanie przezklatkowego badania echokardiograficznego serca. Badanie to może uwidocznic zmiany na zastawkach i rzadziej zakrzep w jamach serca lub obecność otworu owalnego. Objawy kliniczne uzależnione są od lokalizacji i kalibru naczyń, a najczęstszą lokalizacją udaru niedokrwienego w przebiegu APS jest obszar unaczyniony przez tętnice środkową mózgu (9).

Padaczka

Zaobserwowano, że padaczka występuje około 20 razy częściej u chorych z rozpoznaniem zespołem antyfosfolipidowym niż w populacji ogólnej (10).

Przyczyną napadów padaczkowych mogą być zmiany niedokrwienne mózgu i bezpośrednie uszkodzenie mózgu w wyniku reakcji immunologicznych przeciwciał antyfosfolipidowych bezpośrednio z tkanką nerwową. Częstość poudarowych napadów padaczkowych w populacji ogólnej wynosi około 10 % a u pacjentów z APS wzrasta do 17 % co wyraźnie wskazuje na inne przyczyny jak niedokrwienie (11).

W badaniach neuroobrazowych pacjentów z padaczką w przebiegu APS opisuje się drobne ogniska w istocie białej (12), a przy użyciu pozytonowej emisyjnej tomografii komputerowej (PET) obszary obniżonego metabolizmu glukozy w okolicach okołokomorowych sugerujące drobne zmiany

niedokrwiennie (13). Wykazano że przeciwciała antyfosfolipidowe mogą wiązać się bezpośrednio z neurotransmiterami takimi jak adenozy-5-trifosforan (ATP) i wpływać na funkcję neuronów (14) oraz zwiększać pobudliwość neuronów przez hamowanie jonowego receptora kompleksu kanału dla kwasu gamma-aminomasłowego (15).

Bóle głowy i migrena

Przewlekłe bóle głowy i migrena należą do najczęstszych objawów obserwowanych u pacjentów z APS. W badaniu 1000 pacjentów w ramach Euro-Phospholipid Project Group bóle głowy dotyczyły aż 20,2% chorych.

Charakteryzowały się złą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie przeciwbólowe i czasami wyprzedzały o lata rozpoznanie APS. Związek między obecnością aPL a bólami głowy nie został jednak ostatecznie potwierdzony. Natomiast niektóre doniesienia udowodniły kliniczną poprawę po włączeniu leczenia przeciwzakrzepowego (16).

Płąsawica

Płąsawica jest objawem neurologicznym dotyczącym około 1-3 % pacjentów z APS. Ta rzadka postać zajęcia OUN jest ściśle związana z obecnością w surowicy aPL. Carvera i wsp. przeanalizowali przypadki 50 pacjentów z APS i towarzyszącą płąsawicą. Większość chorych (66%) miała tylko jeden epizod płąsawicy. Ujawniono związek między pojawieniem się objawów, a poprzedzającym je leczeniem doustnymi lekami antykoncepcyjnymi (12%), ciążą (6%) i połogiem (2%). W badaniach neuroobrazowych (tomografii komputerowej i rezonansie magnetycznym) u 35 % pacjentów obecne były ogniska niedokrwiennie (17). Jednak poza tłem niedokrwiennym objawów przypuszcza się, że aPL mogą wywoływać zaburzenia płąsawicze poprzez wiązanie fosfolipidów w zwojach podstawnych (18). Ruchy płąsawicze mogą być jednostronne lub obustronne, początek może być ostry i mogą towarzyszyć im zaburzenia funkcji poznawczych i zachowania. Dobre efekty obserwowano po włączeniu do terapii glikokortykosteroidów, haloperidolu, leków antyagregacyjnych oraz po odstawieniu leków antykoncepcyjnych .

Powikłania oczne

Częsty objawem APS są powikłania oczne i dotyczą 15-88% pacjentów (19) . Może dojść do przejściowej utraty wzroku (amaurosis fugax) której przyczyną jest zakrzepica naczyń siatkówki. Przyczyną ślepoty może być też neuropatia nerwu wzrokowego związana z zakrzepicą naczyń rzęskowych. W pierwotnym APS częściej występują jednostronne zaburzenia widzenia związane ze zmianami zakrzepowymi, a we wtórnym w przebiegu SLE objawy częściej są obustronne i mogą być wynikiem procesu immunologicznego i zapalenia naczyń (20).

Zespół podobny do stwardnienia rozsianego (Pseudo-SM)

Zespół antyfosfolipidowy z zajęciem układu nerwowego może mieć przebieg podobny do stwardnienia rozsianego. Stwardnienie rozsiane (SM) jest przewlekłą zapalno-demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego, przebiegającą z uszkodzeniem istoty białej oraz tworzeniem blizn glejowych, rozpoczynającą się między 20 a 40 rż. Pseudo-SM to zespół objawów u chorych na APS, które początkowo mylnie rozpoznaje się jako SM. Może to mieć miejsce, gdy występuje: poprzeczne zapalenie rdzenia, zapalenie nerwu wzrokowego lub objawy mózdkowe. Przypuszcza się że aPL mogą indukować objawy podobne do występujących w stwardnieniu rozsianym. Jest to wynik zarówno zmian mikrozakrzepowych, autoimmunologicznego zapalenia naczyń oraz reakcji aPL z mieliną i fosfolipidami mózgu (21). W SM według różnych doniesień częstość występowania aPL waha się od 2-44%, w większości w postaci przebiegającej z poprzecznym zapaleniem rdzenia. Nie udało się dotychczas ustalić czy obecność aPL w SM jest przypadkowa i czy ma znaczenie patogenetyczne.

Ważne w ustaleniu diagnozy jest zebranie szczegółowego wywiadu z uwzględnieniem objawów układowych chorób tkanki łącznej, epizodów zakrzepowych i niepowodzeń położniczych. Pomocne może być przeanalizowanie objawów wspólnych i różnicujących przedstawionych przez Ferreira i wsp. w 2005r. Obydwie jednostki chorobowe dotyczą najczęściej kobiet w wieku rozrodczym przy czym przewaga kobiet jest większa dla APS (APS 5:1 SM 2:1). W APS charakterystyczne są epizody zakrzepowe, poronienia, bóle głowy czy zajęcie obwodowego układu nerwowego. Zapalenie nerwu wzrokowego w APS częściej bywa jednostronne, zaś w SM może być obustronne. Istotne może się okazać badanie płynu mózgowo-rdzeniowego gdzie w SM u 90-100% pacjentów występują prążki oligoklonalne, które praktycznie nie pojawiają się w APS. Kolejną różnicę można uzyskać w badaniu wzrokowych potencjałów wywołanych, które są zazwyczaj nieprawidłowe w SM (wydłużona latencja). Zmiany w badaniu centralnego układu nerwowego metodą rezonansu magnetycznego nie zawsze dają jednoznaczną odpowiedź, z którą chorobą mamy do czynienia. Zaobserwowano, że u chorych z APS zmiany hiperintensywne w sekwencji T2 położone są zwykle podkorowo i po leczeniu przeciwkrzepliwym mogą się cofać, a charakterystyczne dla SM plaki lokalizują się okołokomorowo w ciele modzelowatym oraz w pniu mózgu i mają tendencje do progresji. Zwykle jednak trudno ustalić jakiego pochodzenia są ogniska mózgowo-widoczne w neuroobrazowaniu szczególnie, gdy jest ich niewiele albo są mało specyficzne.

W razie wątpliwości co do rozpoznania SM zawsze należy brać pod uwagę APS. Dotyczy to szczególnie pacjentów, którzy przebyli poprzeczne zapalenie rdzenia, zapalenie nerwu wzrokowego, skarżą się na uporczywe bóle głowy, mają napady padaczkowe, przedwczesne otępienie oraz nietypowy, wolno postępujący obraz choroby, a wynik rezonansu magnetycznego jest prawidłowy lub lokalizacja zmian jest niecharakterystyczna dla SM.

5. Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne

Diagnostyka chorych z objawami ze strony układu nerwowego i podejrzeniem APS powinna obejmować dokładny wywiad ze szczególnym uwzględnieniem objawów układowych chorób tkanki łącznej, niepowodzeń położniczych, epizodów zakrzepowych i objawów neuropsychiatrycznych. Poza badaniem neurologicznym należy rozważyć ocenę psychiatryczną pacjenta. Do oznaczenia aPL

powinny skłaniać takie sytuacje kliniczne jak: epizod niedokrwienny mózgu u pacjenta poniżej 45 rż, oporne na leczenie bóle głowy, obecność wielogniskowych hiperintensywnych zmian o nieznannej etiologii w rezonansie magnetycznym mózgu u pacjenta poniżej 40 rż lub nietypowy przebieg SM. Badania w kierunku stwierdzenia obecności aPL powinno się wykonać u chorych z rozpoznaną chorobą tkanki łącznej i z towarzyszącymi objawami neuropsychiatrycznymi.

Leczenie APS z objawami neurologicznymi obejmuje leczenie ostrych epizodów zakrzepicy żyłnej i tętniczej oraz profilaktykę pierwotną i wtórną zakrzepicy, a także leczenie objawowe: przeciwbólowe, przeciwdepresyjne, przeciwpsychotyczne czy przeciwdrgawkowe (22).

Profilaktyka pierwotna dotyczy pacjentów dotychczas bezobjawowych, u których obecne są przeciwciała antyfosfolipidowe w mianie pośrednim lub wysokim. U tych chorych zaleca się włączenie do leczenia kwasu acetylosalicylowego (ASA) w dawce 75-150 mg/d, a w sytuacjach wzmożonego ryzyka (zabieg operacyjny, unieruchomienie) zastosowania heparyn drobnocząsteczkowych w dawce profilaktycznej. Natomiast pacjenci, którzy mają rozpoznany toczeń rumieniowaty układowy z obecnością aPL powinni być leczeni hydroksychlorochiną.

Profilaktyka pierwotna obejmuje również wyeliminowanie lub zminimalizowanie innych czynników ryzyka zakrzepicy: odstawienie środków antykoncepcyjnych zawierających estrogeny i hormonalnej terapii zastępczej oraz redukcję naczyniowych czynników ryzyka w tym kontrolę cukrzycy i nadciśnienia tętniczego, leczenie hiperlipidemii, nikotynizmu i otyłości.

Pacjenci z ustalonym rozpoznaniem APS i pierwszym epizodem zakrzepicy żyłnej powinni bezterminowo przyjmować doustne antykoagulanty z uzyskaniem terapeutycznego INR 2.0-3.0. W przypadku zakrzepicy tętniczej z utrzymaniem INR powyżej 3.0 i włączeniem dodatkowo leku przeciwplatekowego. U pacjentów u których pomimo leczenia antykoagulacyjnego dochodzi do zakrzepicy żyłnej należy dążyć do utrzymania INR powyżej 3.0, a w przypadku nieskuteczności leczenia dołączyć ASA. Leczenie doustnymi antykoagulantami z INR powyżej 2.0 wprowadzić należy również u chorych, którzy przebyli epizod zakrzepicy i mają stwierdzoną obecność aPL, a nie spełniają kryteriów klinicznych czy laboratoryjnych APS (23).

Nie ma jednogłośnej zgody co do terapii w przypadku pacjentów z APS, u których występują objawy neurologiczne niezwiązane z zakrzepicą, takie jak Pseudo-SM. W tych sytuacjach rozsądnym jest zastosowanie leków przeciwplatekowych (24).

W terapii należy rozważyć: statyny, które poza działaniem hipolipemizującym mogą blokować indukowaną przez aPL aktywację komórek śródbłonna (25), hydroksychlorochinę hamującą aktywację płytek (26), a także inhibitory konwertazy angiotensyny, które hamują syntezę czynnika tkankowego przez monocyty (27).

W piśmiennictwie istnieją pojedyncze doniesienia o skuteczności rytuksymabu w terapii APS (28).

We wtórnych postaciach APS, w przebiegu tocznia rumieniowatego układowego, gdzie zapalenie naczyń jest czynnikiem ryzyka zakrzepicy lub w sytuacjach zagrażających życiu tj. w katastrofalnym zespole antyfosfolipidowym konieczne jest leczenie immunosupresyjne. Stosuje się wówczas sterydy, cyklofosfamid, immunoglobuliny, plazmaferezy a w terapii podtrzymującej azatioprynę, mykofenolan mofetilu i metotreksat.

Leczenie przeciwzakrzepowe u pacjentów z objawami neurologicznymi takimi jak bóle głowy czy padaczka z obecnością aPL, ale bez udokumentowanej zakrzepicy wymaga dalszych obserwacji.

6. Podsumowanie

Zespół antyfosfolipidowy to choroba autoimmunologiczna o niejasnej etiologii i tylko częściowo poznanej patogenezie. Charakterystycznym objawem klinicznym jest zakrzepica żylna i tętnicza, która może dotyczyć różnych układów i narządów dając w swym obrazie bogatą wielospecjalistyczną symptomatologię.

Objawy neurologiczne należą do najczęstszych objawów APS, mogą mieć różnorodny obraz i przebieg, od łagodnych po zagrażające życiu. Główną rolę w patogenezie odgrywają przeciwciała antyfosfolipidowe, których trombogeniczne działanie nie zostało do końca wyjaśnione. Część objawów neurologicznych nie jest związana z zakrzepicą, a wynika z bezpośredniego działania krążących przeciwciał na tkankę nerwową.

Ponieważ rokowanie w tym zespole jest ściśle związane z lokalizacją i rozległością zmian zakrzepowych decydujący wpływ na przebieg choroby i losy pacjenta ma wczesne leczenie przeciwzakrzepowe i dalsza profilaktyka pozwalająca uniknąć powikłań.

Leczenie przeciwzakrzepowe jest obecnie standardem w postępowaniu terapeutycznym, a w niektórych sytuacjach klinicznych należy rozważyć leczenie immunosupresyjne.

Piśmiennictwo:

1. Simantov R i wsp. Activation of cultured vascular endothelial cells by antiphospholipid antibodies. *J Clin Invest* 1995
2. Muller S i wsp. Pathogenic antinucleosome antibodies. *Lupus* 2003
3. Chapman J i wsp. Antiphospholipid antibodies permeabilize and depolarize brain synaptoneuroosomes. *Lupus* 1999
4. Sun KH i wsp. Inhibition of astrocyte proliferation and binding to brain tissue of anticardiolipin antibodies purified from lupus serum. *Ann Rheum Dis* 1992
5. Miesbach W i wsp. Prevalence of antifosfolipid antibodies in patients with neurological symptoms. *Clin Neurol Neurosurg* 2006
6. Cervera R i wsp. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestation and patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. *Arthritis Rheum* 2002
7. Montalban J i wsp. Value of immunologic testing in stroke patients. A prospective multicenter study. *Stroke* 1994
8. Hughes GR. Migraine, memory loss and "multiple sclerosis" Neurological features of antiphospholipid syndrome. *Postgrad Med J* 2003
9. Levine SR i wsp. Cerebrovascular and neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies: 48 cases. *Neurology* 1990
10. Shoenfeld Y i wsp. Features associated with epilepsy in antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 2004
11. Silverman IE i wsp. Poststroke seizures. *Arch Neurol* 2002
12. Weingarten K i wsp. The neuroimaging features of the cardiolipin antibody syndrome. *Clin Imaging* 1997
13. Hilker R i wsp. Cerebral blood flow and glucose metabolism in multi-infarct-dementia related to primary antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2000
14. Chapman J i wsp. Antiphospholipid antibodies bind ATP: a putative mechanism for pathogenesis of neuronal dysfunction. *Clin Dev Immunol* 2005
15. Liou HH i wsp. Anticardiolipin antisera from lupus patients with seizures reduce GABA receptor-mediated chloride current in snail neurons. *Life Sci* 1994

16. Cuadrado MJ i wsp. *Migraine and stroke in young woman* QJM 2000
17. Carvera R i wsp. *Chorea in the antiphospholipide syndrome. Clinical, radiologic, and immunologic characteristics of 50 patients from our clinics and the recent literature.* Medicine 1997
18. Sanna G i wsp. *Central nervous system involvement in the antiphospholipid syndrome* Rheumatology 2003
19. Sanna G i wsp. *Cerebral manifestations in the antiphospholipide syndrome* Rheum Dis Clin North Am 2006
20. Giorgi D i wsp. *The clinico-ophthalmological spectrum of antiphospholipid syndrome.* Ocul Immunol Infalmm 1998
21. Ferreira i wsp. *Multiple sclerosis, neuropsychiatric lupus and antiphospholipid syndrome: where do we stand?* Rheumatology 2005
22. Kur-Zalewska J i wsp. *Postępowanie w zespole antyfosfolipidowym z objawami ze strony ośrodkowego układu nerwowego, Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej, 2006*
23. *Zalecenia konsultanta krajowego w dziedzinie reumatologii dotyczące diagnostyki i leczenia chorób reumatycznych 2012 vol. 50,2:111-118*
24. Alarcon-Segovia D i wsp. *Prophylaxis of the antiphospholipid syndrome: a consensus report* Lupus 2003
25. Roubey RA. *New approaches to prevention of thrombosis in the antiphospholipid syndrome: hopes, trias, and tribulations.* Arthritis Rheum 2004
26. Espinola RG i wsp. *Hydrokychloroquine reverses platelet activation induced by human IgG antiphospholipid antibodies.* Thromb Haemost 2002
27. Napoleone E i wsp. *Angiotensin –converting enzyme inhibitors downregulate tissue factor synthesis in monocytes.* Circ Res 2000
28. Erre GL i wsp. *Effect of rituximab on clinical and laboratory features of antiphospholipid syndrome: a case report and revive of literature.* Lupus 2008



ZAPALENIA NACZYŃ W PRZEBIEGU STOSOWANIA UŻYWEK- CZY PROBLEM TEN MOŻE DOTYCZYĆ REUMATOLOGA?

Dr n. med. Agata Sebastian

Wiceprzewodniczącą Sekcji Młodych Reumatologów
Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego,
Klinika Reumatologii Chorób Wewnętrznych, Wrocław



Przez coraz większy dostęp osób młodych, w tym finansowy, nowe możliwości produkcji i transportu wśród różnych krajów świata narkotyki są nadal znaczącym problemem w społeczeństwie. Są to nielegalne środki nieograniczone do jednej określonej grupy społeczeństwa np. celebrytów, piosenkarzy. Problem uzależnienia może pojawić się w każdej grupie społecznej i tak naprawdę w każdym wieku. Oczywiście z uwagi na chęć eksperymentowania wśród młodych osób, problem ten jest głównie spotykany w grupie wiekowej poniżej 45 roku życia.

Szacuje się, że na świecie aż 15 miliona osób przyjmuje narkotyki dożylnie (i.v), co daje częstość występowania 0.27% (0.19-0.48%) w grupie wiekowej pomiędzy 15 a 64 rokiem życia (1,2). Oczywiście narkotyki przyjmowane i.v. jak i w innych formach (podskórnej, wdychowej) wiążą się bezpośrednio z zagrożeniem życia (dawka toksyczna) i uszkodzeniem wielu narządów, niemniej jednak klinicznie użycie substancji zakazanych może powodować również zmiany skórne (22-65% osób uzależnionych), najczęściej w formie ropni, zapalenia tkanki tłuszczowej, zapalenia powięzi, owrzodzeń, ziarniniaków, zapalenia żył, tętniaków, przebarwień skóry i blizn oraz zapalenia mięśni (1). Stąd nie jest to problem nie znany reumatologom, szczególnie w nawiązaniu do zapalenia naczyń. Jednak z uwagi na brak chęci współpracy osób uzależnionych ze środowiskiem lekarskim, unikanie podstawowej opieki zdrowotnej, niechęć do leczenia związaną z zaprzestaniem przyjmowania danego środka jest mało prac podsumowujących to zagadnienie. W 2015 roku została opublikowana praca przez zespół Tse i współpracowników, którzy podsumowali rodzaj zmian skórnych u osób w wieku pomiędzy 26 a 52 rokiem życia z czego 56% stanowiły kobiety, stosujących w trakcie hospitalizacji lub w wywiadzie narkotyki i.v. U 78% chorych stwierdzono współistnienie zakażenia wirusowym zapaleniem wątroby typu C. Klinicznie rozpoznano u tych chorych owrzodzenie wtórne do zapalenia naczyń, piodermię zgorzelinową lub uszkodzenia mechaniczne, zapalenie naczyń związane z IgA, plamicę uniesioną (palpable purpura),

przebarwienia, zmiany o charakterze pokrzywki. Po wykluczeniu infekcji oraz na podstawie badania histopatologicznego wycinków pobranych ze zmian ostatecznie zdiagnozowano leukocytoklastyczne zapalenie naczyń, niespecyficzne owrzodzenie z włóknieniem, martwicze zapalenie skóry o charakterze obumierania tłuszczowego oraz przeładowanie komórek skóry nieprawidłowym barwnikiem. W diagnostyce różnicowej obumierania tłuszczowego (necrobiosis lipoidica) należy zawsze uwzględnić chorych z cukrzycą, szczególnie stosujących insulinę. Jest to przewlekła choroba naczyń skóry lokalizująca się głównie na kończynach dolnych o charakterze plaques (placków) i guzków z wtórnym owrzodzeniem, w której nieznannej etiopatogenezie bierze się pod uwagę niedotlenienie tkanek w wyniku zajęcia małych naczyń.

Zmiany skórne w przebiegu nadużywania narkotyków dotychczas wiązano z zażywaniem kokainy, heroiny, amfetaminy i metamfetaminy oraz kokainy łączonej z lewamizolem (lewamizol środek wykorzystywany w weterynarii do zwalczania inwazji nicieni u bydła, owiec i kóz).

Już w 1970 roku opisano pierwsze przypadki osób chorujących na guzkowe zapalenie naczyń stosujących nielegalne środki. Oczywiście wiązano to z zakażeniem wirusowym zapaleniem wątroby typu B, niemniej jednak u 70- 90% narkomanów z zapaleniem naczyń nie stwierdza się obecności antygeny Hbs. Do rzadkich czynników ryzyka rozwoju guzkowego zapalenia tętnic zalicza się narkotyki (metanfetamina, kokaina w formie dożylniej i wciągana (inhaled), kwas D-lizergowy, heroina dożylna) oraz infekcje wirusowe (WZW typu B, HIV, CMV, HTLV-1, parwowirus) (3).

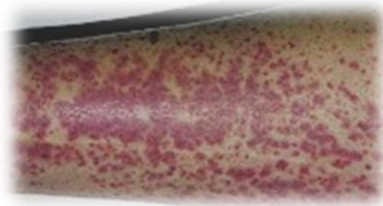
W chwili obecnej obok wyżej opisanych narkotyków pojawiają się nowe nielegalne środki w formie dopalaczy, które początkowo funkcjonowały jako środki legalne- legal highs- preparaty syntetyczne, herbal high-preparaty roślinne. Na dzień dzisiejszy środki te znajdują się na liście środków kontrolowanych, co otworzyło rynek dla narkotyków projektowanych (designer drugs) o budowie zbliżonej do środków kontrolowanych, z których większość jest nielegalna. Zmiany wprowadzane podczas projektowania mają na celu zwiększenie efektu określonego działania danego środka np. wpływu na receptory $5HT_{2a}$, zwiększenie działania euforyzującego lub halucynogennego. Nowe narkotyki obejmują 5 głównych grup chemicznych: fentyloaminy, katynony, piperazyny, tryptaminy, syntetyczne kannabinoidy. Nielegalny rynek tych środków rozwija się bardzo szybko a brak rutynowych testów do wykrywania obecności dopalaczy w ustroju oraz dość niska cena tych środków sprawiają, że często nie można określić tak naprawdę składu i rodzaju zastosowanego narkotyku. Formy zażywania tych narkotyków to nie tylko palenie czy postać dożylna, to również tabletki i forma podskórna. To wszystko powoduje niestety, że coraz więcej młodych osób sięga po nielegalne środki odurzające z czym możemy się spotkać u chorych ze zmianami skórnymi odpowiadającymi zmianom w przebiegu zapalenia naczyń. Oczywiście nie będzie to nigdy stanowiło znacznego odsetka chorych w codziennej praktyce reumatologicznej niemniej jednak u chorych, u których wywiad nie jest jednoznaczny powinniśmy zawsze zapytać o stosowanie używek w tym nielegalnych, co przecież stanowi część pełnego wywiadu

lekarskiego. Z praktyki własnej wiem, że takie zmiany skórne o niejasnej etiologii czasem obserwują młodzi lekarze Pogotowia Ratunkowego lub POZ (czyli duża część z nas w trakcie specjalizacji), którzy są proszeni o wizyty u młodych gorączkujących chorych z wywiadem w kierunku przyjmowania narkotyków. Oczywiście w diagnostyce w tym przypadku najważniejsze jest wykluczenie infekcji w tym infekcyjnego zapalenie wsierdzia ale z własnej ciekawości pozwoliłam sobie napisać dla Państwa powyższy przegląd.

Podziękowania dla ordynatora Wrocławskiego Ośrodka Terapii Uzależnień dr n. med. Jacka Radzika za wyrozumiałość i merytoryczną współpracę podczas przygotowywania materiału.

Piśmiennictwo:

1. Tse JY i wsp. *Dermatopathologic manifestations of intravenous drug use. J Cutan Pathol.* 2015
2. Gowing LR i wsp. *Global statistics on addictive behaviours: 2014 status report. Addiction.* 2015
3. Samuels N i wsp. *Polyarteritis nodosa and drug abuse: is there a connection? Postgrad Med J.* 1996



POSTULUJEMY UJEDNOLICENIE WIEDZY PODRĘCZNIKOWEJ

W dobie medycyny opartej na faktach mamy kłopoty z różnymi często sprzecznymi faktami podawanymi w podręcznikach.

Jako Sekcja Młodych Reumatologów PTR będziemy postulować ujednoczenie tekstów podręczników obowiązujących do egzaminu. Jedną z prób jest publikowanie wątpliwości jakie nasuwają się naszym członkom przy okazji nauki do egzaminu z reumatologii: może ten głos dotrze do autorów podręczników?

Pytania przygotowane przez Członków Sekcji Młodych Reumatologów:

Wątpliwość nr 1:

Czy w ciąży trzeba odstawić leki przeciwmalaryczne??

- a) "Reumatologia", red Prof. Puszczewicz, strona 87: tak na cztery miesiąc przed ciążą,
- b) "Postępy Reumatologii Klinicznej", strona 59: mogą być podawane w ciąży,

Wątpliwość nr 2:

Ile czasu stosuję doustnie Cyklofosfamid w dawce 2 mg / kg w indukcji remisji w ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń???

- a) przez 3 - 4 miesiące ("Postępy Reumatologii Klinicznej", strona 238,
- b) "Reumatologia", red Prof. Puszczewicz, strona 204: przez minimum rok (tzw. schemat NIH),

Wątpliwość nr 3:

Czy u pacjenta przyjmującego stale Milurit, w napadzie dny moczanowej lek ten odstawiam i włączam NLPZ i kolchicynę, czy raczej kontynuuję jego stosowanie z dołączeniem kolchicyny i tak dalej???

- a) Wykład na kursie z dny moczanowej (Poznań, 23 - 24 styczeń 2013): odstawiamy Allopurinol w czasie napadu dny koniecznie na 5 - 7 dni!!! Nie podajemy Allopurynolu w bezobjawowej dnie, nawet gdy stężenie kwasu moczowego będzie 12!!!
- b) "Postępy Reumatologii Klinicznej", strona 351: "Jeżeli chory przyjmował wcześniej leki obniżające stężenie kwasu moczowego, w czasie napadu nie należy ich odstawiać ani zmieniać dawki"

Wątpliwość nr 4:

Czy są wartości kwasu moczowego, które upoważniają nas do włączenia Miluritu, bez jakichkolwiek objawów dny moczanowej???

- a) Wykład na kursie z dny moczanowej (Poznań, 23 - 24 styczeń 2013): Nie podajemy Allopurynolu w bezobjawowej dnie, nawet gdy stężenie kwasu moczowego będzie 12!!!
- b) "Postępy Reumatologii Klinicznej", strona 351: bezobjawową hiperurykemię leczymy, gdy stężenie kwasu moczowego wynosi 12 mg / dL,

Wątpliwość nr 5:

Czy leki biologiczne powinny być zawsze łączone z Metotreksatem:

- a) "Postępy Reumatologii Klinicznej", strona 59: "Leki biologiczne powinny być stosowane z MTX, ponieważ inhibitory TNF, Rutyksymab i Abatacept stosowane w monoterapii wykazują porównywalny efekt do MTX", a zarazem w tej samej książce na stronie 61, jest tabelka, z której wynika, że tylko Infliksymab i Rutyksymab muszą być stosowane z MTX i nie mogą być w monoterapii...
- b) A może chodzi o to, że przeciwciała chimeryczne (mysio - ludzkie), czyli z końcówką -ksymab, a więc właśnie Infliksymab i Rutyksymab są bardziej immunogenne i dlatego tylko one muszą być stosowane zawsze z MTX, a inne leki biologiczne tylko mogą, lecz już nie muszą???

Wątpliwość nr 6:

Jak to jest naprawdę z tym Tocilizumabem???

- a) "Postępy Reumatologii klinicznej", strona 59: jest skuteczniejszy od MTX,
- b) Żaden lek biologiczny nie jest skuteczniejszy od MTX. Tylko MTX w pełnych dawkach ma skuteczność nawet do 80%, podczas gdy leki biologiczne w monoterapii tylko do 20% - 30%, a badania porównujące MTX z leczeniem biologicznym nie są rzetelne, gdyż porównywano w nich leki biologiczne z MTX w dawkach 10 - 15 mg / tydzień, a więc w dawkach nieterapeutycznych; zapisane na wykładzie w Warszawie.

Wątpliwość nr 7:

Jaka jest częstość CPPD względem płci:

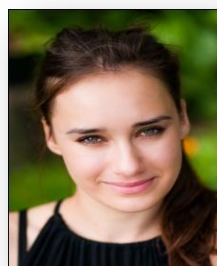
- a) Prof. E. Kucharz, "Reumatologia 2012 - 2013, nowe trendy", pod redakcją Prof. Wilanda, strona 239 - 420: częstość występowania CPDD jest jednakowa u obu płci, choć na następnej stronie podane jest, że ostre zapalenie błony maziowej częściej u Pań, przewlekłe także częściej u Pań,
- b) Prof. I. Zimmermann - Górską, "Postępy Reumatologii Klinicznej", 2014, strona 354: CPPD częściej występuje u Pań niż u Panów,
Jak to rozumieć???



STAŻ NAUKOWY W MAYO CLINIC

Małgorzata Mimier

Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu



Chciałam podzielić się z Państwem ciekawymi spostrzeżeniami z pobytu w Mayo Clinic w USA - jednej z najbardziej rozpoznawalnych marek w świecie medycznym, gdzie uczyłam się robić badania naukowe w Vascular Center.

MAYO CLINIC

Mayo Clinic jest organizacją non-profit, zajmującą się opieką medyczną. W jej skład wchodzi szpitale, przychodnie, szkoły medyczne oraz rozbudowana infrastruktura ukierunkowana na przeprowadzanie badań naukowych. Niezmiennie od kilku lat pozostaje na liście 100 najlepszych amerykańskich firm, w której pracownicy chcą być zatrudnieni. Posiada 3 lokalizacje - flagową w mieście Rochester w stanie Minnesota, którą odwiedziłam, oraz w Jacksonville (na Florydzie) i w Phoenix (stan Arizona). Logo Mayo Clinic to 3 przenikające się tarcze, które symbolizują trzy główne wartości szpitala. Najważniejsza, środkowa tarcza, to opieka nad pacjentem, boczne to szkoła medyczna (jedna z nielicznych bezpłatnych uczelni w Stanach Zjednoczonych) oraz badania naukowe. Wszystkie trzy wg Mayo Clinic są niezbędne, aby zapewnić najwyższy poziom świadczeń medycznych i rozwój medycyny.

HISTORIA

Historia Mayo Clinic zaczęła się 21 sierpnia 1883, kiedy z powodu huraganu zniszczona została 1/3 miasta Rochester. William Worrall Mayo, praktykujący w tamtych rejonach lekarz, wraz z synami oraz siostrami z zakonu Franciszkanek stworzyli prowizoryczny szpital, aby zapewnić opiekę medyczną poszkodowanym. Doskonały efekt

połączonych sił lekarzy i sióstr zakonnych spowodował, że siostra Mary Alfred Moes zaproponowała założenie szpitala prowadzonego przez siostry zakonne, ale pod warunkiem, że W.W. Mayo oraz jego synowie zapewnią opiekę lekarską. W ten sposób w 1889 roku powstał Saint Marys Hospital. Początkowo szpital liczył 27 łóżek, a obecnie cały kampus Mayo Clinic w Rochester posiada ich ponad 2000. Ta historia pokazuje jak losowe zdarzenie może wpłynąć na losy światowej medycyny.

BRACIA MAYO

Doktor William James Mayo był starszym z braci Mayo. Pomimo teoretycznego sprawowania władzy w klinice po odejściu ojca, nigdy nie podjął decyzji bez akceptacji ze strony brata. Specjalizował się w chirurgii jamy brzusznej, miednicy i nerek. Natomiast młodszy z braci - doktor Charles Horace Mayo, był wszechstronnym chirurgiem. Wykonywał pionierskie zabiegi w dziedzinie neurochirurgii, chirurgii ortopedycznej, chirurgii tarczycy. Przeprowadzał też operację usunięcia zaćmy. Do 1905 roku bracia wykonywali wszystkie zabiegi w Saint Marys Hospital, a nauki pobierali w najlepszych ośrodkach w Europie m.in. od Mikulicza-Radeckiego. Bracia Mayo byli nierozłączni, wszystkie przemówienia rozpoczynali słowami „mój brat i ja”. Stworzyli podwaliny pod Mayo Clinic jaką znamy dzisiaj. Byli orędownikami pracy zespołowej, ponieważ uważali, że kluczem do sukcesu jest współpraca całego zespołu opiekującego się pacjentem.

MAYO CLINIC W ROCHESTER

W najnowszym amerykańskim rankingu „U.S. News & World Report” Mayo Clinic w Rochester zostało wybrane szpitalem z największą liczbą oddziałów specjalistycznych na pierwszym miejscu w rankingu, co czyni ten szpital jednym z najlepszych na świecie. Szpital znajduje się na szczycie tego rankingu od ponad 20 lat. Brano pod uwagę 16 specjalizacji medycznych, a wśród nich m.in. takie cechy jak śmiertelność, bezpieczeństwo pacjentów, użycie nowych technologii, ilość skomplikowanych pacjentów, opinię i reputację oddziałów, wyniki leczenia. Metodologia rankingu była bardzo szczegółowa, w zależności od oddziałów i specjalizacji.

ROZWÓJ NAUKOWY

Institucja stawia na ciągły rozwój swoich pracowników, w tym lekarzy. Każdy rezydent odbywający specjalizację z chorób wewnętrznych uczestniczy codziennie w wykładach, w których skład wchodzi omówienia przypadków niepowodzeń medycznych wraz z dyskusją w celu uniknięcia popełnienia błędów w przyszłości, opisy pojedynczych ciekawych przypadków, a także przygotowywane przez rezydentów interesujące do poruszenia tematy z dziedziny chorób wewnętrznych. Ponadto raz w tygodniu odbywają się duże wykłady dla wszystkich pracowników Mayo Clinic prowadzone przez wybitną osobistość

ze świata medycyny. Przeznaczone przez Mayo Clinic środki na edukację i badania wynosiły w 2015 roku 946 mln \$, z czego 662 mln \$ na same badania naukowe.

Jest to instytucja stwarzająca ogromne możliwości rozwoju naukowego, ze względu na przeznaczane środki finansowe, ale także niezwykłą atmosferę współpracy i nieocenioną pomoc pracowników, w tym lekarzy Mayo Clinic. Motto przewodnie szpitala "the needs of the patient come first" idealnie opisuje panujące tam zasady, gdzie dobro pacjenta jest najwyższą wartością, a wszelkie działania mają na celu podniesienie poziomu światowej medycyny.



EULAR 2016

Relacja laureata konkursu Młodych Reumatologów na wyjazd na kongres EULAR 2016

Dr n. med. Arkadiusz Koszarny

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Kongres EULAR 2016 odbywał się w Londynie w dniach 8 – 11 czerwca 2016 roku. Sale obrad i ekspozycje zlokalizowane zostały w centrum kongresowym na obrzeżach Londynu, niecałą godzinę jazdy metrem od centrum miasta. W kongresie brało udział ponad 14000 uczestników z ponad 100 krajów, w tym kilkudziesięciu z Polski. Licznie reprezentowane były kraje azjatyckie. Zgłoszono ponad 4000 streszczeń, z czego 56 % zaakceptowano do prezentacji, do publikacji także pozostałe 27 %. W 4-dniowym programie znalazło się 314 prezentacji ustnych i ponad 2000 prezentacji plakatowych. Obrady odbywały się jednocześnie w wielu salach, zlokalizowanych na kilku kondygnacjach, dlatego, aby optymalnie skorzystać z wybranych wykładów, należało dokładnie zapoznać się z programem naukowym i sprawnie przemieszczać pomiędzy poszczególnymi sesjami. Codziennie odbywały się liczne wykłady ekspertów w głównych dziedzinach reumatologii (hot sessions). Codziennie także w określonych godzinach odbywały się aktywne prezentacje doniesień plakatowych przez ich głównych autorów, z podziałem na tematykę. Interesujące okazały się sesje dedykowane i prowadzone przez młodych reumatologów. Zachęcano do odbywania międzynarodowych staży naukowych oraz do szkoleń online z dziedziny reumatologii. Nie zabrakło także sesji pediatrycznych. Podczas EULAR 2016 zaprezentowano nowe zalecenia dotyczące postępowania we wczesnym zapaleniu stawów, leczeniu RZS syntetycznymi i biologicznymi lekami modyfikującymi, a także rekomendacje dotyczące osiowej spondyloartropatii, choroby Behceta i fibromialgii. EULAR 2016 był okazją do ugruntowania wiedzy, zapoznania się z aktualnościami oraz kierunkami w badaniach naukowych. Należy także wspomnieć o wspianej kongresowej kolacji połączonej z widowiskiem artystycznym, która odbyła się w Muzeum Historii Naturalnej w Londynie. Kolejny kongres EULAR 2017 odbędzie się w Madrycie.

Z życzeniami udanych chwil odpoczynku
w wakacje



Grupa Robocza
Sekcji Młodych Reumatologów PTR