

**BIULETYN SEKCJI
MŁODYCH REUMATOLOGÓW
PTR**

2/2014



Koleżanki i Koledzy,

Sekcja Młodych Reumatologów PTR aktywnie realizuje swój program. Jego głównymi założeniami jest konsolidacja środowiska młodych reumatologów, mówienie wspólnym głosem w celu rozwiązywania problemów młodych, a także promowanie działalności naukowej jej członków. Zaproszenie Sekcji Młodych Reumatologów do dyskusji nad kształtem specjalizacji z reumatologii i częściowe przyjęcie naszych postulatów zawartych w wystosowanym przez nas liście otwartym pokazało, że jesteśmy te cele w stanie skutecznie realizować. Namawiamy więc do przyłączenia się do sekcji, czy to do aktywnego działania, czy choćby w celach informacyjnych. Wystarczy wypełnić formularz rejestracyjny na stronie PTR. W zakładce "Sekcje PTR" znajdziecie również uaktualniane informacje i ogłoszenia Sekcji.

Niniejszy biuletyn przekazuje nie tylko wiedzę reumatologiczną, ale pokazuje również możliwości nawiązywania współpracy i wyjazdów, w czym może pomóc EMEUNET - Stowarzyszenie Młodych Reumatologów działające przy EULAR. Zachęcamy więc do zapisywania się również do EMEUNETU: <http://emeunet.eular.org/>

Marcin Milchert i Agata Sebastian

w imieniu zarządu i grupy roboczej Sekcji Młodych Reumatologów PTR



Forum Młodych Reumatologów Kraju Europy Środkowej i Wschodniej - czyli o możliwościach wyjazdów i współpracy, z których warto skorzystać



dr n. med. Marcin Milchert

*Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie*

Dostałem w zeszłym roku maila od Jana Sznajda z propozycją zgłoszenia się na warsztaty młodych badaczy z Europy Środkowej i Wschodniej organizowane w Niemczech. Ci, którzy już próbowali starać się o możliwości wyjazdów i stypendiów naukowych wiedzą, że sprawa nie jest łatwa, ale udało się. Okazało się potem, że organizatorzy mieli początkowo trudności z rekrutacją. Dlatego postanowili zwrócić się do przedstawicieli EMEUNETU w poszczególnych krajach o rozpropagowanie idei wśród swoich członków - młodych reumatologów. Przyniosło to zamierzony efekt, a krajowe oddziały Młodych Reumatologów EMEUNETU działającego przy EULAR stanowią dobrze zorganizowaną, ogólnoeuropejską organizację grupującą aktywnych młodych badaczy i klinicystów.

Forum Młodych Reumatologów odbyło się od 26 do 28 września 2013 r. w Bad Wiessee w Bawarii. Za cel warsztatów organizatorzy przyjęli omówienie najnowsze wyników badań oraz doświadczeń młodych badaczy z krajów Europy Środkowej i Wschodniej. Udział wzięli młodzi reumatolodzy i naukowcy z Polski, Ukrainy, Litwy, Łotwy, Rosji, Węgier, Bułgarii, Białorusi, Serbii, Chorwacji i Rumunii. Ciekawą obserwacją wynikającą z dyskusji z uczestnikami Forum Młodych Reumatologów było, że pomimo pochodzenia z różnych krajów zmagają się z podobnymi problemami związanymi np. z wyjazdami i finansowaniem badań. Młodzi reumatolodzy z Polski rzadko mają możliwość wyjazdów na kongresy międzynarodowe w tym te organizowane przez EULAR, a jeszcze rzadziej prezentują na nich swoje obserwacje naukowe. Nie oznacza to, że nie mają ku temu dużego potencjału. Organizatorzy Forum Młodych Reumatologów potrafili ten potencjał dostrzec i przedstawić pewne możliwości jego wykorzystania. Spotkanie odbyło się pod patronatem europejskich

konsorcjów o nazwie "MasterSwitch" i "BeTheCure", które zapewniły sfinansowanie kosztów uczestnictwa. Przewodniczącym konferencji był profesor Georg Schett, z Uniwersytetu Friedricha-Alexandra z Erlangen koło Norymbergii. Wykłady plenarne dotyczące epigenetyki i immunologicznych podstaw chorób zapalnych wygłosili Steffen Gay i Tom Huizinga. Konferencja była rekomendowana przez EULAR.

Większość prezentowanych przez Młodych Reumatologów wyników badań dotyczyła immunologii i nauk podstawowych. Międzynarodowe projekty były realizowane głównie na zasadzie bezpośrednich kontaktów ośrodka z Europy Środkowej lub Wschodniej z ośrodkiem zachodnim. W ich powstaniu widać było pewną prawidłowość. Często badacz ze wschodu uczy się na zachodzie nowej, szczegółowej metody badawczej. Dzięki niej realizuje projekt w laboratorium zachodnim w oparciu o materiał zgromadzony w swoim kraju. Jakie mogą być więc zalety i wady takich form współpracy? Organizatorzy Forum Młodych Reumatologów nie ukrywali, że kraje Europy Środkowej i Wschodniej mogą zapewnić materiał badawczy do badań czyli próbki od chorych. Podkreślali również duże możliwości sfinansowania i przeprowadzenia badań naukowych w ośrodkach zachodnich. Pytanie jednak ile z wiedzy i doświadczeń nabytych z takiej współpracy można będzie wykorzystać i przeszczepić na nasz grunt po zakończeniu współpracy.

Tych, którzy chcą uczestniczyć lub być na bieżąco informowani o inicjatywach podobnych do Forum Młodych Reumatologów, zapraszamy do przyłączenia się do Sekcji Młodych Reumatologów Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego.



Uczestnicy Forum Młodych Reumatologów 2013 w Bad Wiessee (Marcin Milchert)



dr n. med. Justyna Fryc

*Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Zdobyte umiejętności i doświadczenie nabyte w czasie wyjazdów do wiodących zagranicznych ośrodków medycznych i naukowo-badawczych, to istotny element w rozwoju zawodowym lekarza. Młodzi reumatolodzy powinni rozważyć postawienie przed sobą takiego zadania. Obecnie dostępne są liczne programy wsparcia finansowego takich wyjazdów. Jest szereg programów realizowanych w ramach m.in. Narodowego Centrum Nauki, Narodowego Centrum Badań i Rozwoju, czy Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Środki finansowe są zarówno dla osób, które mają już doświadczenie i stopnie naukowe, jak też dla początkujących. Kluczem do sukcesu jest odkrycie tego co tak naprawdę chcemy robić w swoim życiu zawodowym i znalezienie właściwego mentora, który nas w tym odpowiednio ukierunkuje i będzie motywował. Następnym krokiem jest poszukanie odpowiedniego programu stypendialnego do którego chcemy aplikować. Warto nabierać doświadczenia w oparciu o wyjazdy naukowe. To pozwala podpatrzeć coś nowego, daje dystans do swojego lokalnego miejsca pracy i życia osobistego. W Stanach Zjednoczonych na przykład zwraca uwagę to, że razem ze sobą pracują specjaliści z różnych dziedzin, różnych ośrodków, z których każdy ma wyznaczone swoje konkretne zadania i wnosi istotny wkład do wspólnego projektu. Bez takiej organizacji pracy całość projektu nie miałaby szansy na powodzenie.

Gdzie zatem szukać informacji o konkursach? Najlepszym miejscem jest strona internetowa i profil na Facebooku Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, gdzie są informacje o większości konkursów (nauka.gov.pl). Warto poczytać o programie „Mobilność Plus”, który umożliwienia młodym lekarzom, w tym uczestnikom studiów doktoranckich, udział w badaniach naukowych prowadzonych w renomowanych zagranicznych ośrodkach naukowych pod opieką wybitnych naukowców o międzynarodowym autorytecie w danej

dziedzinie nauki. Warto odwiedzać też strony: Polskiej Agencji Prasowej (naukawpolsce.pap.pl), Narodowego Centrum Nauki (ncn.gov.pl), czy Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (ncbir.pl). Jest też sporo fundacji i organizacji pozarządowych, które oferują różnego rodzaju wsparcia finansowe. Wnioski dotyczące jednego projektu można złożyć do wielu instytucji (jednak ostateczne finansowanie odbywa się tylko z jednej).

Każda z tych instytucji oferuje różne programy, np. Narodowe Centrum Nauki ogłosiło konkursy na finansowanie projektów badawczych: PRELUDIUM 6 (dla młodych naukowców bez tytułu doktora), SONATA 6 (dla młodych naukowców z doktoratem), Harmonia, Symfonia, Etiuda, Fuga itp. Program Harmonia to konkurs na projekty badawcze realizowane w ramach współpracy międzynarodowej.

Fundacja na Rzecz Nauki Polskiej swoje programy ogłasza na stronie <http://www.fnp.org.pl/>

Z innych programów warto wymienić:

- Europejskie Studia Doktoranckie Erasmus Mundus- wsparcie wymiany międzynarodowej (<http://erasmusmundus.org.pl/node/119>).
- Iuventus Plus- wsparcie badań wybitnych naukowców, którzy nie ukończyli 35 lat (<http://www.nauka.gov.pl/iuventus-plus/>).
- Stypendium Komisji Fulbrighta- program przeznaczony jako wsparcie badań w związku z rozprawą doktorską lub badań naukowych prowadzonych przez pracowników naukowo-dydaktycznych (<http://www.fulbright.edu.pl/en/>).
- TOP 500 Innovators -w pełni sfinansowane dwumiesięczne zagraniczne szkolenie dotyczące zarządzania badaniami naukowymi i komercjalizacji ich wyników (<http://www.nauka.gov.pl/top-500-innovators/>).
- University of Edinburgh - The Polish School of Medicine Memorial Fund Scholarship (<http://www.ed.ac.uk/schools-departments/student-funding/postgraduate/uk-eu/medicine-vet-medicine/polish>)



dr n. med. Anna Olewicz-Gawlik

Zakład Reumatologii i Immunologii Klinicznej
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Prowadzone przez ponad ćwierć wieku prace nad fosforylacją białek nie tylko określiły jej fundamentalną rolę w przekazywaniu sygnału wewnątrz komórek, ale zaowocowały również wprowadzeniem na rynek farmaceutyczny szeregu leków, tzw. małocząsteczkowych inhibitorów kinaz. Do tej pory Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) zatwierdziła 17 inhibitorów kinaz do stosowania w leczeniu m. in. niedrobnokomórkowego raka płuca, raka nerkowokomórkowego, chłoniaka z komórek płaszczą, raka trzustki, raka piersi. W przypadku chorób reumatycznych, jedynym zaaprobowanym do stosowania przez FDA lekiem z tej grupy jest tofacitinib, wskazany w leczeniu chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), którzy nie odpowiedzieli na terapię metotreksatem (MTX) lub jej nie tolerowali.

Tofacitinib (poprzednio CP-690,550) jest pierwszym stosowanym w leczeniu RZS inhibitorem kinaz Janusa (JAK), rodziny niereceptorowych kinaz tyrozynowych, zawierającej kinazy JAK1, JAK2, JAK3 i TYK2 [1]. Wstępem do badań klinicznych z inhibitorami JAK była obserwacja, że u osób z mutacją w genie kinazy JAK3 występuje ciężki złożony niedobór odporności, charakteryzujący się brakiem dojrzałych limfocytów T i komórek NK oraz występowaniem nawracających infekcji przy braku nieprawidłowości dotyczących innych narządów [2]. Tofacitinib hamuje głównie JAK3 i JAK1, w mniejszym stopniu JAK2 [3]. Jego skuteczność w leczeniu RZS, obserwowaną również w grupie chorych, którzy nie odpowiedzieli na terapię lekami biologicznymi, tłumaczy się hamowaniem przekazywania sygnału poprzez receptory dla cytokin I i II typu, do których należą m. in. receptory dla interleukiny (IL)-6, IL-15, IL-21 oraz interferonów. Warto jednak zauważyć, że przekazywanie sygnału przez receptory dla cytokin uważanych obecnie za kluczowe w patogenezie RZS, czyli czynnika martwicy nowotworów (TNF), IL-1 i IL-17 nie jest zależne od JAK [4]. Oprócz USA, tofacitinib jest zarejestrowany do leczenia RZS w Japonii, Rosji, Szwajcarii, Argentynie,

Kuwejcie i Zjednoczonych Emiratach Arabskich. Trwają badania kliniczne nad jego stosowaniem w leczeniu łuszczycy, colitis ulcerosa, kseroftalmii, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów oraz u chorych po przeszczepie nerek. Wysoce prawdopodobne, że do farmakologicznego armamentarium stosowanego w leczeniu RZS dołączą wkrótce kolejne inhibitory JAK, obecnie w trakcie badań klinicznych: VX-509 (JAK3), R-348 (JAK3), baricitinib (JAK1, JAK2), GLPG0634 (JAK1, JAK2, TYK2).

Fostamatinib to inhibitor kinazy SYK, cytoplazmatycznej kinazy tyrozynowej z rodziny niereceptorowych kinaz ZAP70/SYK. Bierze ona udział w przekazywaniu sygnału przez receptory komórek B (BCR), komórek pre-T oraz receptory dla fragmentu Fc [5]. Pomimo początkowych zachęcających wyników prób klinicznych nad stosowaniem fostamatinibu w RZS [6], kolejne dane nie wykazały wyższości leku nad placebo w przypadku pierwszorzędowych punktów końcowych (badanie OSKIRA) [7] i w roku 2013 zawieszono dalsze badania nad tym związkiem.

Na zakończenie warto wspomnieć, że małocząsteczkowe inhibitory kinaz mogą być również przełomem w leczeniu tocznia rumieniowatego układowego (TRU). Wyniki badań przedklinicznych z inhibitorami JAK są obiecujące [8]. W toku są badania kliniczne II fazy z inhibitorem JAK1 (GSK2586184) oraz JAK3 (R333) [9]. Kolejnym białkiem brany pod uwagę jako potencjalny punkt uchwytu w leczeniu TRU jest kinaza tyrozynowa Brutona (Btk). Jakkolwiek hamowanie jej aktywności nie było bezpośrednim przedmiotem badań u chorych na TRU, ponieważ Btk odgrywa kluczową rolę w przekazywaniu sygnału przez BCR, może odgrywać ważną rolę w patogenezie choroby. Wskazują na to badania przeprowadzone na mysim modelu TRU, gdzie podawanie inhibitora Btk, ibrutinibu, wpływało korzystnie na funkcję nerek [10]. Atrakcyjnym celem przyszłych badań klinicznych u chorych na TRU wydaje

się być również fasudil, nioselektywny inhibitor kinazy rho (ROCK) i wazodilatator. Na mysim modelu TRU po zastosowaniu fasudilu wykazano obniżenie stężeń IL-17 i IL-21, zmniejszenie nacieku z komórek plazmatycznych w śledzionie, obniżenie produkcji przeciwciał anty-dsDNA, zmniejszone kłębuszkowe odkładanie się złogów IgG oraz składnika C3 dopełniacza oraz poprawę białkomoczu [11].

1. Ghoreschi K, Jesson MI, Li X, et al. Modulation of innate and adaptive immune responses by tofacitinib (CP-690,550). *J Immunol* 2011; 186: 4234–4243.
2. Candotti F, Oakes SA, Johnston JA, et al. Structural and functional basis for JAK3-deficient severe combined immunodeficiency. *Blood*. 1997;90(10):3996-4003.
3. Fox DA: Kinase inhibition—a new approach to the treatment of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2012, 367:565–567.
4. O’Shea JJ, Kontzias A, Yamaoka K, et al. Janus kinase inhibitors in autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis*. 2013;72 Suppl 2:ii111-5.
5. Mocsai A, Ruland J, Tybulewicz VL. The SYK tyrosine kinase: a crucial player in diverse biological functions. *Nat Rev Immunol* 2010;10:387_402.
6. Weinblatt ME, Kavanaugh A, Genovese MC, et al. An oral spleen tyrosine kinase (Syk) inhibitor for rheumatoid arthritis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 1303–1312.
7. Genovese MC, Kavanaugh A, Weinblatt ME, et al. An oral Syk kinase inhibitor in the treatment of rheumatoid arthritis: a three-month randomized, placebo-controlled, phase II study in patients with active rheumatoid arthritis that did not respond to biologic agents, *Arthritis Rheum*. 2011; 63: 337–345.
8. Kawasaki M, Fujishiro M, Yamaguchi A, et al. Possible role of the JAK/STAT pathways in the regulation of T cell-interferon related genes in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2011; 20:1231–9.
9. Ghoreschi K, Gadina M. JAKpot! New small molecules in autoimmune and inflammatory diseases. *Exp Dermatol*. 2013 Oct 16. [Epub ahead of print]
10. Honigberg LA, Smith AM, Sirisawad M, et al. The Bruton tyrosine kinase inhibitor PCI-32765 blocks B-cell activation and is efficacious in models of autoimmune disease and B-cell malignancy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107:13075-80.
11. Storzaker RA, Biswas PS, Gupta S, et al. Administration of fasudil, a ROCK inhibitor, attenuates disease in lupus-prone NZB/W F1 female mice. *Lupus*. 2012;21:656-61.





Jolanta Osieleniec

*Oddział Reumatologii Szpitala Specjalistycznego
im. J. Dietla w Krakowie*

Przez wiele lat metabolizm tkanki kostnej był analizowany głównie w kontekście dwóch komórek osteoklasta i osteoblasta. W ostatnim okresie zwraca się coraz częściej uwagę na dotychczas pomijanego, trzeciego regulatora metabolizmu kości tj osteocyta. Osteocyty stanowią 90-95% wszystkich komórek znajdujących się w kości, przez wiele lat postrzegane były jako nieaktywna, podporowa komórka, zatopiona w macierzy kostnej. Dzięki licznym (40-100/komórka) wypustkom komunikują się z innymi komórkami, głównie z osteoblastami i osteoklastami, ale także z naczyniami krwionośnymi oraz mają zdolność reagowania na napięcia mechaniczne (są mechanosensory). Osteocyt ma też wpływ na odległe komórki i narządy, wydziela m.in. czynnik wzrostowy fibroblastów FGF-23 z tego powodu jest czasem traktowany jak komórka endokrynną. Obciążenie mechaniczne kości powoduje zahamowanie wydzielania sklerostyny przez osteocyty, aktywację osteoblastów i pobudzenie kościotworzenia. Brak stymulacji mechanicznej szkieletu prowadzi do zwiększenia wydzielania sklerostyny, zahamowanie szlaku sygnałowego WNT i dalej zahamowania procesu kościotworzenia. Mechanizm ten stał się punktem uchwytu dla nowego leku w osteoporozie tj. romosozumabu. Jest to przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko sklerostynie. Lek ten obecnie jest w III fazie badań klinicznych. Wstępne wyniki badania 2 fazy u kobiet z niskim BMD po roku leczenia romosozumabem wykazały wzrost BMD kręgosłupa o 11.3 %, szyjki k. udowej o 3.7 %, total hip o 4.1 %. [1]

Stale kontrowersyjny pozostaje wpływ suplementacji solami wapnia na ryzyko powstawania w nerkach złożeń szczawianu wapnia oraz na nasilenie chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD). U osób zdrowych dieta z prawidłową zawartością wapnia 1000-1200 mg/dobę wiąże się ze zmniejszeniem częstości występowania złożeń o około 50% w

porównaniu z dietą ubogowapniową (400-600 mg wapnia dziennie) [2]. Wykazano również, że dodatkowa suplementacja wapnia nie przekraczająca 2000 mg/d, nie powoduje wzrostu ryzyka kamicy nerkowej [3].

Ocena wpływu wapnia na choroby układu sercowo-naczyniowego jest bardziej skomplikowana. Wtórna analiza niektórych dużych badań oceniających wpływ suplementacji węglanu wapnia w dawce 1000-1200 mg/d (z lub bez witaminy D) na częstość złamań kości nie wykazała negatywnego wpływu na chorobę niedokrwinną serca (CHD), zawał serca (MI), niewydolność krążenia, zwapnienie naczyń wieńcowych, udar oraz śmiertelność [4].

Metaanaliza innych badań sugeruje jednak, że dodatkowa suplementacja samego wapnia (> 800mg/dobę), bez jednoczesnej suplementacji witaminy D wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia MI [5].

Zwiększona częstość MI może być związana z przejściową, graniczną hiperkalcemią stwierdzaną u osób przyjmujących wapń czczo. Z drugiej strony wykazano, że suplementacja wapnia w dawce 1000-1500 mg/d powoduje redukcję ciśnienia skurczowego u osób z nadciśnieniem tętniczym, podwyższenie stężenia HDL i obniżenie stężenia LDL cholesterolu w surowicy krwi co wywiera protekcyjny wpływ na CVD.

Wyniki omawianych badań powinny być interpretowane z dużą ostrożnością ponieważ zdarzenia sercowo-naczyniowe nie były ich głównymi punktami końcowymi, a dane o częstości MI oparte były w dużej części o informacje uzyskane od pacjentów.

Wydaje się, że korzyści wynikające z suplementacji wapnia, zwłaszcza stosowanej z witaminą D, przewyższają ryzyko nasilenia CVD. Sole wapnia powinny być przyjmowane wraz z posiłkami aby

uniknąć przejściowego wzrostu kalcemii i kalciurii, co może mieć miejsce gdy preparaty wapnia są przyjmowane na czczo.

W ramach aktualizacji wiedzy dotyczącej leków stosowanych w osteoporozie warto przypomnieć, że w kwietniu 2013r pojawiły się nowe dane dotyczące ograniczenia wskazań i nowych przeciwwskazań dla ranelinianu strontu. Po analizie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania ranelinianu strontu w odniesieniu do serca stwierdzono u osób przyjmujących ranelinian strontu zwiększone ryzyko zawału mięśnia sercowego bez obserwacji zwiększonego ryzyka zgonu RR= 1.6 (95% CI = [1.07, 2.38]). Z tego powodu wskazania dla tego leku zostały ograniczone do leczenia ciężkiej osteoporozy u kobiet po menopauzie z dużym ryzykiem złamań i u mężczyzn ze zwiększonym ryzykiem złamań. Zostały też dodane nowe przeciwwskazania tj. aktualna lub przebyta choroba niedokrwienna serca, choroba tętnic obwodowych i / lub naczyń mózgowych, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze [6].



1. McClung MR, Grauer A, Boonen S, et al. Inhibition of sclerostin with AMG 785 in postmenopausal women with low bone mineral density: Phase 2 trial results. *J Bone Miner Res.* 2012;27(suppl 1)
2. Taylor E.N, Fung T.T, Curhan G.C. DASH-Style Diet Associates with Reduced Risk for Kidney Stones. *J Am Soc Nephrol.* 2009 October; 20(10): 2253–2259.
3. Candelas G, Martinez-Lopez JA, Rosario MP et al. Calcium supplementation and kidney stone risk in osteoporosis: a systematic literature review. *Clin Exp Rheumatol.* 2012 Nov-Dec;30(6):954-61.
4. Wang L, Manson JE, Sesso HD. Calcium intake and risk of cardiovascular disease: a review of prospective studies and randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2012 Apr 1;12(2):105-16.
5. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA et. al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ.* 2010 Jul 29;341:c3691.

Źródło: http://www.urpl.gov.pl/system/article_attachments/attachments/4387/original

Zespół cieśni kanału nadgarstka, co nowego?



dr n. med. Sebastian Forys

Przychodnia Rejonowa nr 36 ZOZ, Łódź;
Oddział Reumatologiczny Szpitala Wojewódzkiego
w Sieradzu;

Doniesienie z Konferencji Szkoleniowej pt.
„Diagnostyka i leczenie zespołu cieśni nadgarstka”
pod patronatem Polskiego Towarzystwa
Neurofizjologii Klinicznej oraz Pracowni EMG
Instytutu Psychiatrii i Neurologii (Warszawa,
18/10/2013).

Zespół cieśni kanału nadgarstka (ang. CTS – car pal tunnel syndrome) interesuje nas - reumatologów głównie dlatego, że bardzo często występuje u osób chorujących na reumatoidalne zapalenie stawów, ale także u chorych na toczeń rumieniowaty układowy oraz twardzinę. Ponadto znajomość tego tematu jest także bardzo ważna w diagnostyce różnicowej innych chorób układu kostno – stawowego.

W październiku 2013 roku odbyła się w Warszawie konferencja poświęcona właśnie zespołowi cieśni kanału nadgarstka. Wprawdzie poza licznym gronem zacnych neurologów i nielicznym chirurgów (prelegent i jeden ze słuchaczy), byłem tam jedynym przedstawicielem środowiska reumatologicznego. Uważam jednak, że temat ten naprawdę powinien nas bardziej zainteresować. Mam nadzieję, że w przyszłym roku będzie siedziało tam chociaż kilku reumatologów...

Chciałbym w zarysie przedstawić najciekawsze zagadnienia poruszane w czasie tej konferencji, gdyż wszystkich nie sposób jest omówić. Ale na początek kilka słów wprowadzenia. Zespołu cieśni opisał James Paget. Warto podkreślić, że James Paget zasłynął już jako student pierwszego roku

medycyny, gdy wraz z Richardem Owenem wspólnie opisali włóśnia krętego. Sir Paget oczywiście został także uwieczniony w eponimie „Choroba Pageta”.

CTS występuje według różnych źródeł u około 2% - 3%, nawet do 6% osób w tzw. zdrowej populacji, nieco częściej u płci żeńskiej [1,2]. Występuje także znacznie częściej w ciąży zwłaszcza w trzecim trymestrze, według niektórych badaczy nawet u 62% ciężarnych[3].

Czynniki ryzyka występowania zespołu cieśni kanału nadgarstka wielu autorów dzieli na zawodowe oraz pozazawodowe (ang. Occupational and Nonoccupational Risk Factors)[4, 5].

Czynniki zawodowe to oczywiście powtarzalne wielokrotnie czynności np. zginanie. Natomiast wśród czynników pozazawodowych należy przede wszystkim wymienić: cukrzycę, nieleczoną lub niewłaściwie leczoną niedoczynność tarczycy, wspomnianą już ciążę, reumatoidalne zapalenie stawów, zapalenie błony maziowej, spondyloartropatie seronegatywne, toczeń rumieniowaty układowy, twardzinę układową, akromegalię, hemodializę, stosowanie kortykosteroidów, hormonalną terapię zastępczą, uraz, złamanie zwłaszcza typu Collesa, zakażenie, guzy (także łagodne- włókniak, tłuszczak), krwiaki, zmiany zwyrodnieniowe, czynniki anatomiczne: mały kanał nadgarstka i różne warianty jego budowy anatomicznej, otyłość oraz przyczyny idiopatyczne stanowiące nawet do około 50% przypadków.

Wśród pacjentów z cukrzycą bez współistniejącej polineuropatii CTS obserwujemy u 14% osób, a aż do 30% osób z towarzyszącą polineuropatią cukrzycową [2]. W reumatoidalnym zapaleniu stawów CTS występuje u około 10,7% chorych, choć są badania wykazujące współistnienie aż u 60% chorych na RZS różnych zespołów uciskowych (np. w tym także zespół cieśni stępu). Estrogenowa hormonalna terapia zastępcza niemal dwukrotnie zwiększa ryzyko

powstania zespołu cieśni nadgarstka [5]. Otyłość zwiększa ryzyko wystąpienia choroby, pacjenci z BMI > 29 mają 2,5 krotnie większe ryzyko zespołu cieśni nadgarstka.

Patomechanizm zespołu cieśni nadgarstka to ucisk na nerw pośrodkowy, który powstaje poprzez obrzęk i/lub zwiększenie objętości struktur otaczających pnie nerwowe. Przewlekły tępy uraz powoduje: zmiany niedokrwienne, obrzęk, dyslokacje węzłów Ranviera. Patomechanizm zespołów uciskowych w chorobach reumatycznych jest nieco bardziej złożony poprzez dodatkowe zniekształcenia kostne, przerost błony maziowej, zapalenie pochewek ścięgnistych oraz zapalenie błony maziowej i torebek stawowych.

Rozpoznanie opieramy oczywiście na wywiadzie, badaniu fizykalnym i szeregu badań uzupełniających. W czasie zbierania wywiadu pacjent powie nam, że boli go „cała ręka”, ale przy dokładniejszym zapytaniu okaże się, że z reguły odczuwa on mrowienie lub bóle kciuka, drugiego, trzeciego i połowy czwartego palca. Pacjent budzi się w nocy i „strzepuje ręką” co przynosi mu ulgę. Na samym początku chory odczuwa przede wszystkim parestezje lub mrowienia nocne (w spoczynku), niekiedy podaje ból lub sztywność palców, następnie pojawia się osłabienie mięśni (pacjent upuszcza kubek), ostatecznie powstają zaniki mięśni. Objawy często występują w obu kończynach górnych. W zaawansowanych przypadkach może dojść do zaniku niektórych mięśni kłębu kciuka (odwodziciel krótki kciuka – abduktor pollicis brevis). Podczas badania fizykalnego warto zwrócić uwagę na: ruchomość stawów nadgarstkowych, ewentualne zaniki mięśni, badanie czucia zwykłą igłą, badanie czucia dotyku, ocenę siły chwytu, test dyskryminacji dwóch punktów z wykorzystaniem cyrka – prawidłowa odległość to przynajmniej 6 mm, czucie wibracji, czucie temperatury, test PHALENA - mrowienie i ból przy maksymalnym zgięciu dłoniowym nadgarstka przez 30 – 60 sekund; objaw Jules TINELA – w trakcie opukiwania powierzchni nadgarstka w okolicy nerwu występuje uczucie mrowienia wzdłuż I – III palca (opisywane niekiedy przez chorych także jako uczucie ukłucia szpilką); test DURCANA – ucisk nadgarstka na poziomie kanału powoduje pojawienie się bólu po niespełna 30 sekundach. W ośrodku specjalistycznym diagnostykę możemy uzupełnić o badania specjalistyczne takie jak: osłabienia siły chwytu (pomiar dynamometryczny),

badanie elektrofizjologiczne, badanie USG oraz badanie metodą rezonansu magnetycznego.

Decydujące według Kolegów Neurologów znaczenie w rozpoznaniu zespołu cieśni nadgarstka mają badania elektrofizjologiczne, przede wszystkim badanie przewodnictwa nerwowego (elektroencefalografia). Jak zostało wcześniej wspomniane w CTS dochodzi do uszkodzenia nerwu pośrodkowego w kanale nadgarstka. Uszkodzenie to dotyczy zwykle zarówno włókien czuciowych jak i ruchowych wspomnianego nerwu. W pierwszej kolejności jednak dochodzi zawsze do uszkodzenia włókien czuciowych. Stwierdzenie uszkodzenia włókien ruchowych wskazuje już na bardziej zaawansowany proces. W początkowych etapach choroby uszkodzenia nerwu pośrodkowego mają zwykle charakter wyłącznie demielinizacyjny. W elektroencefalografii stwierdza się zatem zwolnienie szybkości przewodzenia włókien czuciowych na odcinku: palce II/III – nadgarstek, a także wydłużenie latencji końcowej (czyli czasu upływającego od stymulacji bodźcem elektrycznym do początku potencjału mięśniowego) włókien ruchowych nerwu pośrodkowego na odcinku nadgarstek – odwodziciel krótki kciuka. Problemy diagnostyczne w badaniu przewodnictwa nerwowego mogą powstawać wówczas, gdy u pacjenta występują choroby zajmujące w sposób uogólniony obwodowy układ nerwowy (np. polineuropatia cukrzycowa, mocznica). W tej sytuacji cenne diagnostycznie są tzw. próby porównawcze, w których ocenia się różnicę latencji odpowiedzi przy stymulacji włókien czuciowych i ruchowych nerwów: pośrodkowego i łokciowego. Należałoby spodziewać się, że uogólniona choroba obwodowego układu nerwowego (polineuropatia) będzie w jednakowym stopniu uszkadzać włókna wszystkich nerwów obwodowych. Jeśli zatem okaże się, że wyniki prób porównawczych są nieprawidłowe na niekorzyść nerwu pośrodkowego, oznaczać to będzie, że włókna wspomnianego nerwu na odcinku dystalnie do nadgarstka wykazują pewne „dodatkowe” uszkodzenie w stosunku do uszkodzenia uogólnionego. W zaawansowanym zespole cieśni nadgarstka do uszkodzenia demielinizacyjnego dołącza się uszkodzenie aksonalne, które w badaniu przewodnictwa nerwowego manifestuje się obniżeniem amplitudy odpowiedzi; uszkodzenie to także może dotyczyć zarówno włókien ruchowych jak i czuciowych[6]. Należy dodać, że skuteczność badania elektroencefalograficznego w

rozpoznanie CTS określa się na 85 – 90%, gdyż 10 – 15 % wyników jest fałszywie dodatnich.

Uzupełniające znaczenie w diagnostyce zespołu cieśni nadgarstka, szczególnie u pacjentów przygotowywanych do zabiegu operacyjnego może mieć badanie USG kanału nadgarstka.

Leczenie zespołu cieśni nadgarstka może być zachowawcze, rehabilitacyjne bądź operacyjne. Leczenie zachowawcze to przede wszystkim unieruchomienie przez przynajmniej 14 dni, ułożenie drenujące, leczenie przeciwzapalne: NLPZ oraz leczenie przeciwobrzękowe kortykosteroidami np. 20 mg prednizonu krótko (przez tydzień) lub iniekcje do kanału nadgarstka. Bardzo prawdopodobne, że po leczeniu zachowawczym objawy się wycofają i nigdy już nie powrócą. Leczenie rehabilitacyjne również przynosi dobre efekty ale należy pamiętać, że fizykoterapia jest przeciwwskazana w stanach zapalnych pochewek ścięgnistych. Bardzo dobre efekty w uporczywych dolegliwościach przynosi pulsacyjne pole magnetyczne [7]. Natomiast leczenie operacyjne może być klasyczne oraz metodą endoskopową.

Poza powyższymi ogólnymi doniesieniami omawianymi podczas Konferencji, w mojej opinii trzy poniższe tematy zasługiwały na szczególną uwagę. Były to zagadnienia dotyczące znaczenie badania ultrasonograficznego i MRI w diagnostyce zespołu cieśni nadgarstka, różnicowania zespołu cieśni nadgarstka z zespołem górnego otworu klatki piersiowej oraz leczenia operacyjnego zespołu cieśni nadgarstka.

W czasie konferencji bardzo doceniono badanie USG. Uznano je za badanie uzupełniające, następane z kolei po badaniu elektroneurograficznym. W zespole cieśni nadgarstka w obrazie USG oceniamy: struktury torebkowo - więzadłowe, nerwy, naczynia. Jest to badanie dynamiczne o dużej rozdzielczości, tanie i nieinwazyjne. Wśród kryteriów USG rozpoznawania zespołu cieśni nadgarstka należy wymienić:

- 1) Objaw obrzęku nerwu – odcinkowe pogrubienie, zatarcie struktury włókienkowej,
- 2) Spłaszczenie - ucisk nerwu w obrębie kanału nadgarstka, stosunek szerokości do grubości nerwu,
- 3) Przednie wygięcie troczka zginaczy,

- 4) Ruchomość nerwu – ograniczenie lub brak boczno-przemieszczania przy ruchu palca II,

Obrzęk – określamy pole powierzchni przekroju w miejscu najgrubszego nerwu w części bliższej przed wejściem do kanału w początku kanału na wysokości kości grochowatej. Norma 10 mm² (według innych źródeł od 9 do 11 mm²), wartości graniczne – 10 – 12 mm², natomiast obrzęk stwierdzamy gdy pole to wynosi > 12 mm² [8, 9]. U osób z polineuropatią cukrzycową jednak pole nerwu wynosi nawet do 13,5 mm², a osoby te nie mają zespołu cieśni nadgarstka. Ważne jest także porównywanie pola powierzchni w miejscu pogrubienia i na wysokości mięśnia nawracacza (m. pronator). Wynik dodatni to różnica > 3 mm².

Ucisk czyli spłaszczenie nerwu w kanale nadgarstka stwierdzamy gdy iloraz szerokości / grubości < 3 : 1. Pełny ultrasonograficzny obraz zespołu cieśni nadgarstka to zatem: obrzęk nerwu [10], spłaszczenie-ucisk nerwu w kanale nadgarstka, uwypuklenie troczka, ograniczenie / brak ruchomości nerwu, obrzęk nerwu pośrodkowego przy wyjściu z kanału nadgarstka, różnica pól powierzchni w odcinku bliższym oraz na wysokości mięśnia nawrotnego (m. pronator).

Aby wykonać prawidłowe obrazowanie kanału cieśni nadgarstka metodą rezonansu magnetycznego, musimy posiadać dobrej jakości aparat, odpowiednią cewkę do badania nadgarstka oraz wykonać staranny protokół badania, badanie w przekrojach poprzecznym, strzałkowym, czołowym. Obrazy T1 zależne to głównie ocena anatomiczna. Obrazy T2 lub / i PD zależne szczególnie z supresją tłuszczu lub STIR – umożliwiają obrazowanie cech patologii, obrzęku, wysięku. Supresja tłuszczu umożliwia lepszy obraz obrzęku i objawów ucisku. Zaletami MRI jest niewątpliwie duża rozdzielczość przestrzenna, szczególnie kontrastowa zarówno tkanek miękkich jak i struktur kostnych, wyraźnie widoczne zmiany oraz pewność obrzęku. W podsumowaniu należy stwierdzić, że badanie USG powinno być badaniem uzupełniającym w diagnostyce zespołu cieśni nadgarstka, a badanie MRI traktować należy jako badanie II rzutu w dużych wątpliwościach, choć badanie to pokazuje bardzo wczesne zmiany.

W trakcie konferencji zwrócono także uwagę na różnicowanie zespołu cieśni nadgarstka z zespołem górnego otworu klatki piersiowej. Patomechanizm zespół górnego otworu klatki piersiowej (ang. TOS – Thoracic Outlet Syndrome)

związany jest także z uciskiem na nerwy lub zatorem i/lub uciskiem na naczynia, ale znacznie wyżej tzn. w przestrzeni pomiędzy obojczykiem i pierwszym żebrem. Objawia się on bólami, mrowieniem, drętwieniem palca V i palca serdecznego oraz wewnętrznej powierzchni przedramienia. Dolegliwości mogą występować przez cały dzień, ale co istotne nasilają się przy wysiłku, dźwiganiu. Bóle te mogą być palące, ostre, mogą promieniować wzdłuż brzoza łokciowego kończyny górnej. Poza 4 i 5 palcem ręki, często dotyczą także całego ramienia i przedramienia. Mogą promieniować do szyi, okolicy podobojczykowej, okolicy pachowej, pleców. Zespół ten może objawiać się także osłabieniem siły mięśniowej, ziębnięciem lub obrzękiem jednej z kończyn górnych. Wyróżniamy trzy podstawowe rodzaje TOS:

1) Neurogeny (ang. Neurogenic thoracic outlet syndrome, NTOS, około 90% pacjentów), wynikający z ucisku spłotu ramiennego najczęściej przez zbliżowaciałę mięsień pochyły wskutek urazu szyi doznanego w przeszłości. Objawia się silnymi parestezjami, bólem słabością mięśni, bólami karku i bólami głowy zwłaszcza okolicy potylicznej.

2) Tętniczy TOS (ang. Arterial TOS, 1% pacjentów), spowodowany jest zatorem powstającym w zwężeniu lub tętniaku tętnicy podobojczykowej. Objawy takie jak w niedokrwieniu, a więc ziębnięcie kończyny górnej, bóle spoczynkowe,

3) Żyłny TOS (ang. Venous TOS) wywołuje obrzęk ramienia, sinicę oraz ból wywołany niedrożnością żyły podobojczykowej z obecnością lub bez obecności zakrzepu[11].

W różnicowaniu tych zespołów olbrzymie znaczenie ma dokładne badanie fizykalne. Podejrzewając neurogeny TOS w badaniu fizykalnym zwracamy uwagę na rotację szyi i odchylenie głowy, które mogą wywołać objawy po przeciwnej stronie, a także odwodzenie ramion do 90 stopni w maksymalnej rotacji zewnętrznej, które mogą wywołać objawy w ciągu 60 sekund (ang. the upper limb tension test). Rozpoznanie tętniczego TOS ułatwia często badanie RTG, w którym często ujawnia się żebro szyjne lub nieprawidłowe pierwsze żebro. Wiele mówi się także o teście Adsona, jednak nie jest on badaniem o dużej swoistości. Test ten polega na pomiarze tętna na tętnicy promieniowej u pacjenta w pozycji stojącej. Następnie odwodzimy ramię pacjenta, dokonujemy maksymalnej rotacji zewnętrznej,

prosimy pacjenta o zwrócenie głowy w stronę badaną i głęboki wdech, a następnie wstrzymanie oddechu na szczycie wdechu. Test jest dodatni, gdy następuje wtedy deficyt tętna na tętnicy promieniowej, jednak test ten będzie prawidłowy u większości osób z NTOS. I pamiętajmy, że w zespole cieśni nadgarstka występują przede wszystkim nocne parestezje, znacznie rzadziej bóle przedramienia, ramienia, sinica i obrzęk.

Pod koniec konferencji omówiono aspekty leczenia operacyjnego cieśni nadgarstka. Zabieg operacyjny polega na przecięciu więzadła poprzecznego nadgarstka pacjenta w znieczuleniu przewodowym. Wybór miejsca cięcia jest dowolny. Ważna jest możliwość przedłużenia cięcia na przedramię. Nie wolno dotykać narzędziami chirurgicznymi nerwu obwodowego chyba, że jest przecięty i trzeba go zeszyć, z powodu możliwości uszkodzenia naczyń.

Najnowszą metodą leczenia jest obecnie endoskopowa dekompresja nadgarstka!

Do powikłań leczenia operacyjnego zespołu cieśni należą: zespół ostry pourazowy cieśni nadgarstka, wywołany urazem, krwiakiem, którego największe objawy występują w 2 – 4 dobie po urazie oraz przewlekły zespół pourazowy - występujący na przykład po nieprawidłowo złożonym złamaniu.

Dokanałowe wstrzyknięcie steroidów daje możliwość bezpośredniego uszkodzenia nerwu, powstania blizny posterydowej (niedokrwienie) oraz odległych zmiany w strukturze ścięgien.

Na zakończenie chciałbym nadmienić, że w trakcie konferencji wielokrotnie zawiązała się żywa dyskusja a czasami wręcz stanowcza różnica zdań. Koledzy chirurdzy upierali się na przykład, że nie istnieje żadna inna metoda leczenia zespołu cieni nadgarstka poza operacją. Wywołało to sprzeciw niektórych kolegów neurologów, którzy twierdzili, że nie każdy przypadek wymaga operacji, bo czy operować pacjentkę ciężarną z powodu zespołu cieśni nadgarstka? Kolejną kością niezgodny był zakres badań, jeden z prelegentów – chirurg, konkretnie stwierdził „dajcie mi tylko opis USG i pacjenta, a ja wykonam zabieg”. Z kolei koledzy neurologicy twierdzili, że najpierw powinno być wykonane badanie elektroneurograficzne i wiele wykładów i dyskusji poświęcili właśnie diagnostyce elektrofizjologicznej. Ostatnim tematem kontrowersyjnym była terminologia, bo czy używać należy terminu „zespół cieśni nadgarstka” czy może też „zespół cieśni kanału nadgarstka”? Jeden

z prelegentów – pan doktor chirurg udowadniał w przekonujący sposób, że słowo „cieśń” w języku polskim oznacza „kanał”, więc nazwa „zespół cieśni kanału nadgarstka” brzmi jak przysłowiowe „masło maślane”. Jednak gdy odbywałem staż w Poradni Leczenia Bólu w Instytucie Reumatologii w Warszawie, proszono mnie o używanie terminu „zespół cieśni kanału nadgarstka” więc jak to jest naprawdę – nie wiem? A jakie jest Wasze zdanie na ten temat?

Piśmiennictwo:

- 1) LeBlanc K. E., Cestia W.: “Carpal Tunnel Syndrome”. *Am Fam Physician*, 2011 Apr 15; 83(8): 952-958.
- 2) Perkins B. A., Olaleye D., Brill V.: “Carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy”. *Diabetes Care*, 2002 Mar; 25(3): 565-9.
- 3) 565-9.
- 4) Ablove R. H., Ablove T. S.: “Prevalence of carpal tunnel syndrome in pregnant women”. *WMJ*, 2009 Jul; 108 (4) :194-6
- 5) Silverstein B. A., Fine L. J., Armstrong T. J.: “Occupational factors and carpal tunnel syndrome”. *American Journal of Industrial Medicine*, 1987; 11 (3): 343-358.
- 6) Solomon D. H., Katz J. N., Katz,Bohn R.,MogunH.,AvornJ.:“Nonoccupational Risk Factors for Carpal Tunnel Syndrome”. *Journal of General Internal Medicine*, 1999 May; 14 (5): 310-314.
- 7) Werner R. A., Andary M.: “Electrodiagnostic evaluation of carpal tunnel syndrome”. *Muscle Nerve*, 2011 Oct; 44 (4): 597 – 607,
- 8) Wientraub M. I., Cole S. P.: “A Randomized Controlled Trial of the Effects of a Combination of Static and Dynamic Magnetic Fields on Carpal Tunnel Syndrome”. *Pain Medicine*, July / August 2008, 9 (5): 493 – 504,
- 9) Wiesler E. R., Chloros G. D., Cartwright M. S., Smith B. P., Rushing J., Walker F. O.: “The use of diagnostic ultrasound in carpal tunnel syndrome”. *J Hand Surg Am.*, 2006 May – Jun; 31 (5): 726 – 732,
- 10) Beekman R., Visser L. H.: “Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a critical review of the literature”. *Muscle Nerve*, 2003 Jan; 27 (1): 26 – 33.
- 11) Duncan I., Sullivan P., Lomas F.: “Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome”. *AJR Am J Roentgenol.*, 1999 Sept; 173 (3): 681 – 684,
- 12) Sanders R. J., Hammond S. L., Rao N. M.: “Diagnosis of thoracic outlet syndrome”. *J Vasc Surg.*, 2007 Sep; 46 (3): 601 – 604.



Jak co roku w czerwcu odbył się europejski kongres reumatologiczny EULAR (the European League Against Rheumatism), który w 2013 roku odbył się w Madrycie.



Agata Sebastian

*Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych
Wrocław*

Planowanie rodziny w aspekcie chorób reumatycznych.

Coraz nowocześniejsze leczenie wpływając na poprawę jakości życia chorych powoduje, że młodzi chorzy planują coraz częściej posiadanie potomstwa. Opieka nad takim chorym wymaga oceny aktywności choroby, rodzaju stosowanych leków oraz wykluczenia przeciwwskazań medycznych do poczęcia, zarówno w przypadku kobiet jak i mężczyzn. U mężczyzn główne problemy z planowaniem rodziny związane są ze stosowanymi lekami. Potwierdzono niekorzystny wpływ sulfasalazyny na zmniejszoną liczbę plemników w nasieniu (oligospermia), mogącą powodować przejściową niepłodność oraz cyklofosfamidu mogącego powodować całkowitą niepłodność, niezależnie od zastosowanej dawki. Stąd u osób planujących posiadanie potomstwa w przyszłości, u których istnieje konieczność terapii cyklofosfamidem powinno się rozważyć możliwość wcześniejszego zamrażania nasienia celem jego późniejszego wykorzystania.

Ostatnio wykazano związek pomiędzy twardziną układową a nieprawidłową erekcją u chorych mężczyzn.

U kobiet chorych na choroby zapalne stawów oraz toczeń rumieniowaty układowy korzystne jest zaplanowanie ciąży w okresie utrzymującej się remisji choroby przez okres około 6 miesięcy lub podczas stabilnej małej aktywności choroby. Ponadto u takich chorych należy ocenić czynniki ryzyka powikłań ciąży takie jak rodzaj choroby reumatycznej i obecność przeciwciał specyficznych

(przeciwciała anti-SSA, anti-SSB, antyfosfolipidowe). U kobiet w ciąży z przeciwciałami anti-SSA i anti-SSB istnieje ryzyko rozwoju tocznia noworodkowego oraz wrodzonego bloku serca, stąd zaleca się u tych chorych monitorowanie dobrostanu i akcji serca u płodu podczas całej ciąży.

W okresie planowania ciąży należy odstawić leki o teratogennym lub nieznanym wpływie na rozwój płodu takie jak: metotreksat, cyklofosfamid, leflunomid, mycofenolan mofetylu, abatacept, tocilizumab i rytuksymab. Inhibitory TNF należy odstawić w przypadku stwierdzenia ciąży. Wśród leków dopuszczonych do stosowania w ciąży są leki antymalaryczne, sulfasalazyna, azatiopryna, cyklosporyna i glikokortykosteroidy.

Również okres połogu stwarza ryzyko powikłań chorób reumatycznych, szczególnie powikłań zakrzepowych w przebiegu współtowarzyszącego zespołu antyfosfolipidowego.

A. Tincani. Rheumatology Unit-Dpt.Clinical and Experimental Science, University and Spedali Civili of Brescia, Brescia, Italy. Friday, 14 June 2013.

Dużo czasu na konferencji poświęcono twardzinie układowej i zaproponowanym w 2012 roku nowym kryteriom klasyfikacyjnym ACR-EULAR wykazując ich przydatność w ocenie chorych z wczesną postacią choroby oraz przedstawiano korzyści z wykonywania badań ultrasonograficznych serca i DLCO u chorych celem wczesnej identyfikacji pacjentów z nadciśnieniem płucnym.

F. Van Den Hoogen i wsp- Classification criteria for systemic sclerosis: preliminary results. S Jordan i wsp.- Performance of the new EULAR/ACR classification criteria for systemic sclerosis in clinical practice. C.P.Denton i wsp- An evidence-based tool for detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT

study. Y. Yamasaki i wsp.- Derivation and validation of a formula for screening and identification of early pulmonary hypertension using exercise Doppler echocardiography in patients with connective tissue diseases.

Interesującą pracę przedstawił również Park i wsp., którzy stwierdzili na grupie 29 chorych z objawem Reynaud'a (OR) mniejszą częstość pojawiania się objawu blednięcia palców u chorych stosujących amlodypinę w dawce 10 mg na dobę lub udenafil (inhibitor fosfodiesterazy typu 5) w dawce 100 mg na dobę. Udenafil powodował lepszy przepływ krwi w naczyniach w porównaniu z amlodypiną oraz był dobrze tolerowany. Nie obserwowano jego działań niepożądanych gdy był stosowany w/w dawce.

J. K. Park i wsp.-Head to head comparison of udenafil versus amlodipine in the treatment of secondary Raynaud's phenomenon: a double-blind, randomized cross-over study.

Z nowości dotyczących leczenia tocznia rumieniowatego układowego (TRU) przedstawiono skuteczność leku o nazwie blisibimod, inhibitora cząsteczki BAFF (B-cell lymphocyte-activating factor). W obserwacji wzięło udział 547 chorych z aktywnym TRU z aktywnością określoną za pomocą kwestionariusza SELENA SLEDAI (zmodyfikowany Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) na minimum 6 punktów. Wyjściowo 13.9% chorych miało zmiany w nerkach w przebiegu TRU. Po 24 tygodniach leczenia wykazano skuteczność blisibimodu w redukcji białkomoczu w porównaniu z osobami otrzymującymi placebo u chorych (n=49) z wyjściowym wydalaniem białka z moczem od 1 do 6 g, począwszy od 8 tygodnia terapii. Notowano również większe zmniejszenie proteinurii u chorych z obniżoną składową C3 dopełniacza i dużym mianem przeciwciał ds-DNA (przeciwciała przeciwko natywnemu dwuniciowemu DNA, double-stranded DNA).

R. Furie i wsp. Effects of blisibimod an inhibitor of B-cell activating factor, on markers of renal disease in patients with SLE.

Wtrętowe zapalenie mięśni (inclusion body myositis, IBM) należy do grupy miopatii zapalnych o pochodzeniu autoimmunologicznym o nieznanym przyczynie. Dotychczas nie znamy patomechanizmu choroby oraz nie posiadamy skutecznego leczenia. Arimocloamol jest lekiem podawanym doustnie, wpływającym na ekspresję białek szoku cieplnego (Heat shock proteins, HSP). Machado przedstawił wnioski z terapii arimocloamolem u 24 chorych na IBM o średnim czasie trwania choroby 8.4±4.3 lat. Chorzy otrzymywali arimocloamol lub placebo (2:1). W trakcie terapii obserwowano powolną poprawę wydolności fizycznej chorych, poprawę w ocenie manualnej mięśni (MMT) i sile chwytności w kończynie górnej prawej. Nie wykazano jednak wpływu leku na ocenę ilościową tkanki mięśniowej w badaniu DEXA oraz poziomu HSP70 w pobranych podczas biopsji mięśniach na początku i końcu terapii. Sam lek był dobrze tolerowany przez chorych. Powyższe badanie stanowi pewnego rodzaju wstęp do nowych opcji terapeutycznych i lepszego poznania patomechanizmu IBM.

P. Machado i wsp. Safety and tolerability of arimocloamol in patients with sporadic inclusion body myositis: a randomized, double-blind, placebocontrolled, phase IIA proof-of-concept trial.

