

M. Atarowska

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

W. Samborski

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

### **BÓL W CHOROBACH NARZĄDU RUCHU.**

W pracy przedstawiono jeden z głównych objawów klinicznych, z jakim spotykamy się w reumatologii, objaw niespecyficzny – ból. Ten niejednokrotnie pierwszy zwiastun wielu poważnych chorób, działając przewlekłe przestaje być „przyjacielem” informującym nas o istniejącym w ustroju zagrożeniu, staje się dokuczliwy i nie do zniesienia. Z tym problemem borykają się na co dzień lekarze reumatolodzy, którzy niestety nierzadko pozostają bezsilni w swej walce. Ból przewlekły, któremu w późniejszym czasie zaczynają towarzyszyć objawy takie jak: poczucie beznadziejności, depresja, gniew, zaburzenia osobowości występuje w większości jednostek reumatologicznych, w szczególności tam, gdzie symptomy ze strony układu ruchu wysuwają się na pierwszy plan. Przede wszystkim są to choroby z grupy reumatyzmu tkanek miękkich, przewlekłe zapalenia stawów i zmiany spowodowane procesem zwyrodnieniowym.

U. Bauerfeind

Szpital Kliniczny im. Jonschera w Poznaniu Klinika Diabetologii i Endokrynologii Wieków Rozwojowych z oddziałem Reumatologii

### **OCENA SUBIEKTYWNA SKUTECZNOŚCI LECZENIA ETANERCEPTEM U PACJENTÓW Z MIZS.**

Celem pracy była ocena obiektywna i subiektywna skuteczności leczenia etanerceptem u pacjentów z mizs. W badaniu prowadzonym przez 2 lata wzięły udział dzieci chorujące na mizs zakwalifikowane do programu leczenia etanerceptem. Przebadano 33 dzieci przed i 6 miesięcy po włączeniu leczenia etanerceptem, po roku leczenia biologicznego w badaniu uczestniczyło 24 dzieci, grupa 18 osób przebadana została po 1,5 roku leczenia, a po 2 latach w badaniu wzięło udział 13 dzieci. Do badania wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego przygotowując dwie ankiety. W ocenie subiektywnej efektów leczenia etanerceptem w badanej grupie dzieci z mizs dokonywanej przez chorego, w tym przypadku rodziców, wykorzystano cztery zmienne, które zostały umieszczone w kwestionariuszu ankiety. Rodzice leczonych dzieci wypełniali kwestionariusz ankiety przed rozpoczęciem leczenia etanerceptem oraz co 6 miesięcy po włączeniu leku. W ocenie rodziców dzieci z mizs przed rozpoczęciem leczenia biologicznego  $M=111,18$  średnia ocena aktywności choroby była znacznie wyższa niż po 6 mc leczenia  $M=12,76$  i nadal miała tendencję spadkową przez okres 2 lat. W badaniu wykazano również znaczącą korelację między spadkiem aktywności choroby, a poprawą funkcjonowania fizycznego i psychicznego dzieci leczonych etanerceptem. Analiza wykazała, że przed rozpoczęciem leczenia biologicznego dzieci z mizs uzyskały istotnie wyższy średni poziom trudności aktywności ruchowej  $M=12,85$  niż w 6 miesięcy po jego rozpoczęciu  $M=1,97$ . Wykazano również, że przed rozpoczęciem leczenia biologicznego dzieci z mizs uzyskały istotnie wyższy średni poziom trudności aktywności ruchowej w czynnościach samoobsługi  $M=8,82$  niż w 6 miesiącu leczenia  $M=0,73$ . Ponadto dzieci z mizs przed rozpoczęciem leczenia etanerceptem odczuwały istotnie statystycznie większą ilość negatywnych emocji  $M=4,39$  niż w 6 miesięcy po rozpoczęciu terapii  $M=0,18$ . Leczenie biologiczne etanerceptem przynosi wysokie efekty terapeutyczne w ocenie subiektywnej dokonywanej przez rodziców dzieci z mizs. Zmiana subiektywnej oceny aktywności choroby dokonywana przez rodziców dzieci z mizs koreluje z zmianą aktywności choroby ocenianą w sposób obiektywny. Zastosowanie leczenia etanerceptem w znaczący sposób poprawiło aktywność ruchową w zakresie ogólnym i czynności samoobsługi u dzieci z mizs. Zmiana sposobu leczenia z tradycyjnego na biologiczne w dużym stopniu koreluje ze zmianą stanu emocjonalnego dzieci chorujących na mizs.

A. Bednarek

Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

M. Sobieska

Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

M. Atarowska

Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

W. Samborski

Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

## **WPŁYW LECZENIA RITUKSIMABEM NA ZMIANY WARTOŚCI RUTYNOWO BADANYCH WYKŁADNIKÓW STANU ZAPALNEGO U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW.**

wprowadzenie: Rituximab jest monoklonalnym, chmierycznym białkiem skierowanym przeciwko antygenowi CD20 na powierzchni limfocytów B, stosowanym w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów o agresywnym przebiegu. Lek jest stosowany w postaci dwóch dożylnych wlewów po 1000 mg w dniach 1. i 15., co składa się na jeden cykl leczenia. cel pracy: Celem pracy była próba oceny, czy wykładniki stanu zapalnego używane w rutynowej praktyce, ulegają istotnej zmianie w ciągu jednego cyklu leczenia rituksimabem. materiał i metodyka: w badaniu wzięło udział 13 pacjentów (10 kobiet, 3 mężczyzn, w wieku od 18 do 61 lat, średnia wieku 50,7), leczonych rituksimabem według obowiązującego protokołu. Średni czas trwania reumatoidalnego zapalenia stawów wynosił w tej grupie 10,5 roku, czterech pacjentów było wcześniej leczonych inhibitorami TNF-alfa, pozostali pacjenci byli nieskutecznie leczeni co najmniej dwoma klasycznymi lekami modyfikującymi. Próbkę krwi do badań były pobierane: 1. w ciągu trzydziestu dni przed rozpoczęciem leczenia rituksimabem, 2. jeden dzień przed pierwszą infuzją leku, 3. jeden dzień przed drugą infuzją. Zbadano jak zmieniały się poziomy OB, CRP, leukocytów i płytek krwi. wyniki: Stwierdzono, że średnie poziomy OB i stężenia leukocytów pozostały niezmienione; średnia wartość OB przed leczeniem rituksimabem wynosiła 42, a dzień przed drugim podaniem leku 44. Poziom leukocytów wzrósł z  $9,8 \times 10^9/L$  do  $10,86 \times 10^9/L$  przed drugą infuzją, a poziom płytek krwi obniżył się z  $531 \times 10^9/L$  przed leczeniem, do  $473 \times 10^9/L$  przed 1. podaniem leku i  $455 \times 10^9/L$  na dzień przed 2. podaniem. Średnie stężenie białka CRP, które na miesiąc przed leczeniem wynosiło średnio 44 mg/L i 46 mg/L dzień przed podaniem leku obniżyło się w ciągu 14 dni do wartości 35 mg/L. wnioski: Wydaje się, że mimo iż rituximab jest lekiem szybko i efektywnie działającym, to okres 14 dni pomiędzy kolejnymi podaniami leku jest zbyt krótki aby można było zaobserwować istotne zmiany w wartościach rutynowo badanych markerów aktywności stanu zapalnego. Jedyną istotną zmianą jaką odnotowano był spadek stężenia białka CRP o około 25%, co być może stanie się czynnikiem ułatwiającym ocenę skuteczności dalszego leczenia rituksimabem.

M. Biernacka-Zielińska  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
H. Brózik  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
E. Smolewska  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
A. Zygmunt  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
J. Lipińska  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
J. Stańczyk  
Klinika Kardiologii Dziecięcej

#### **POZASTANDARDOWE LECZENIE BIOLOGICZNE DZIECI Z UKŁADOWYMI ZAPALNYMI CHOROBYMI TKANKI ŁĄCZNEJ.**

Klasyczne leczenie układowych zapalnych chorób tkanki łącznej (u.z.ch.t.ł.) obejmuje stosowanie steroidów oraz leków immunosupresyjnych. Jednak zasada ta nie zawsze pozwala na uzyskanie zadawalających efektów terapeutycznych. Doniesienia z piśmiennictwa sugeruje korzystny wpływ leczenia biologicznego. Celem pracy była analiza skuteczności i bezpieczeństwa leczenia blokerami TNF- $\alpha$  niektórych wybranych u.z.ch.t.ł. u dzieci o ciężkim, opornym na klasyczne leczenie przebiegu. Materiał i metody: Analizą objęto 3 dzieci z guzkowatym zapaleniem naczyń, 2 z zapaleniem skórno-mięśniowym, 1 z mizs, łuszczycą i zakażeniem HCV oraz 1 dziewczynkę z mizs po zabiegu splenektomii z powodu mikrosterocytozy. Większość pacjentów leczonych było Etanerceptem, u dwojga dzieci stosowano adalimumab, u jednego Remicade w standardowych dawkach. Wyniki: Bardzo dobre wyniki leczenia, oceniane na podstawie klinicznego i badań laboratoryjnych, uzyskano u 2 dzieci z g.z.n. i 1 zapaleniem skórno-mięśniowym. Dobre efekty kliniczne przy umiarkowanych podwyższonych wskaźnikach procesu zapalnego uzyskano u jednego pacjenta z g.z.n. Natomiast u jednego pacjenta z zapaleniem skórno-mięśniowym powikłanym uogólnioną wapnicą obserwowano zmniejszenie zmian skórnych bez wpływu na regresję złogów wapnia. U dziewczynki z mizs po splenektomii oraz chłopca z łuszczycą i WZW C z powodu braku poprawy klinicznej utrzymywania się bardzo wysokich wskaźników procesu zapalnego oraz objawów niepożądanych (lymphademopatia, wzrost wirerii HCV RNA) leczenie przerwano. Wnioski: Leczenie biologiczne należy rozważyć jako dodatkową opcję terapeutyczną w ciężkich, opornych na klasyczne leczenie układowych zapalnych chorobach tkanki łącznej. Wymaga ono jednak szczególnie ostrożnego monitorowania potencjalnych objawów niepożądanych.

D. Bobrowska-Snarska

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiej Akademii Medycznej. Szczecin

L. Ostanek

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiej Akademii Medycznej. Szczecin

M. Brzosko

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiej Akademii Medycznej. Szczecin

#### **ANALIZA OBRAZU KLINICZNEGO I PROFILU SEROLOGICZNEGO U CHORYCH Z ZAPALENIEM WIELOMIĘŚNIOWYM I SKÓRNO-MIĘŚNIOWYM.**

Miopatie zapalne to heterogenna grupa chorób o autoimmunologicznym podłożu i wielonarządowej manifestacji do których zaliczamy zapalenie wielomięśniowe (PM), zapalenie skórno-mięśniowe (DM) oraz wtrętowe zapalenie mięśni (IBM). Najczęściej występują jako odrębne jednostki chorobowe ale mogą współistnieć z układowymi chorobami tkanki łącznej lub chorobami nowotworowymi.

Autoprzeciwciała swoiste dla zapalenia mięśni (MSA) lub skojarzone z zapaleniem mięśni (MAA) często wykrywa się w surowicy chorych na PM i DM. Ich obecność ma duże znaczenie w rozpoznawaniu i klasyfikacji choroby, wiąże się z charakterystycznymi objawami klinicznymi, zajęciem narządowym, odchyleniami laboratoryjnymi. Znajomość MS A i MAA ułatwia podjęcie decyzji terapeutycznych i ma znaczenie prognostyczne.

Celem naszej pracy jest analiza obrazu klinicznego w powiązaniu z profilem serologicznym, przebiegiem choroby i śmiertelnością z uwzględnieniem czynników prognostycznych u chorych na PM i DM hospitalizowanych w Klinice Reumatologii PAM w latach 1994-2009 r. Rozpoznanie choroby ustalono na podstawie klasyfikacji Bohana i Petera uzupełnionej o kryteria Targoffa i współpracowników.

Ocenie poddano 55 chorych, u 34 rozpoznano PM, u 13 DM, u 8 zespoły nakładania. Towarzyszący proces nowotworowy stwierdzono u 8 chorych z czego wiek powyżej 45 lat i zła odpowiedź na leczenie okazały się czynnikami zwiększonego ryzyka rozwoju procesu nowotworowego. U 11 chorych obecne były przeciwciała przeciwko syntetazie histydylowej (Jo-1).

E. Bryl

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

JM. Witkowski

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

### **DLACZEGO LIMFOCYTY CD4+ WE KRWI OBWODOWEJ PACJENTÓW Z RZS SĄ CELEM BADAŃ?**

Pomimo długoletnich badań, patogenezę reumatoidalnego zapalenia stawów jest nadal nieznana. Wśród naukowców istnieją dwa główne poglądy; pierwszy z nich, tzw. model aktywacji lokalnej, zakłada że choroba zaczyna się w stawach i jest reakcją na autoantygen; drugi pogląd uważa, że pierwotne są zmiany w obwodowym układzie odpornościowym. Centralną komórką regulującą odpowiedź immunologiczną jest limfocyt CD4+, dlatego też stał się on głównym celem badań immunologicznych u pacjentów z rzs. Wykazano, że limfocyty CD4+ krwi obwodowej pacjentów mają mniejszą liczbę TRECs niż limfocyty z porównywalnej grupy kontrolnej, co sugerowało mniejszą produkcję nowych naiwnych limfocytów „emigrantów z grasicy” u chorych. Ponieważ jednak u pacjentów z rzs nie obserwuje się mniejszej liczby limfocytów CD4+ we krwi obwodowej, najprawdopodobniej limfocyty te proliferują, aby tę pulę wypełnić. Powinno to mieć konsekwencje w postaci krótszych telomerów i mniejszej różnorodności receptorów TCR na tych limfocytach. Obydwa zjawiska udowodniono doświadczalnie u osób chorych na rzs. Wiele pytań pozostało jednak bez odpowiedzi, dlatego nasz zespół od kilku lat nadal bada zmiany fenotypu, zmiany czynnościowe oraz zaburzenia ekspresji genów mających wpływ na funkcjonowanie limfocytów CD4+ u chorych.

E. Bryl

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

M. Soroczyńska-Cybula

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Ż. Smoleńska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Gdański Uniwersytet Medyczny, Poradnia Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego, Gdańsk

J. Pawłowska

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

JM. Witkowski

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

## **ZABURZENIA PROLIFERACJI LIMFOCYTÓW CD4+ KRWI OBWODOWEJ U PACJENTÓW Z REUMATOIDALNYM ZAPALENIEM STAWÓW.**

Wydawać by się mogło, że o proliferacji limfocytów T u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (rzs) napisano już wszystko; powszechnie uznawany jest pogląd, że limfocyty krwi obwodowej u chorych proliferują słabiej niż komórki pochodzące od osób zdrowych. Z drugiej strony u pacjentów z rzs obserwuje się limfadenopatię - wynik zwiększonej proliferacji limfocytów. Wykazano także, że limfocyty CD4+ izolowane z krwi obwodowej od pacjentów z rzs mają krótsze telomery niż komórki izolowane od osób zdrowych, co sugeruje ich dłuższą historię proliferacyjną. Do niedawna stosowane jako miernik proliferacji techniki wbudowywania radioaktywnej tymidyny, mierzyły całkowitą proliferację wszystkich limfocytów (a raczej intensywność syntezy DNA), co przy poznanej różnorodności fenotypowej jest bardzo nieprecyzyjnym pomiarem. Ostatnio pojawiły się nowe cytometryczne metody badawcze, które pozwalają na precyzyjne badanie kinetyki proliferacji poszczególnych subpopulacji limfocytów, bez konieczności ich sortowania. Celem naszych badań było porównanie dynamiki proliferacji limfocytów CD4+ krwi obwodowej u pacjentów z rzs i zdrowych osób z zastosowaniem tej metody. Przebadano 30 pacjentów z rzs, średnia wieku  $45 \pm 12$  lat oraz 30 zdrowych osób w odpowiednim wieku. Wyizolowane PBMC znakowano CFSE, część komórek stymulowano anty-CD3, część pozostawiano bez stymulacji jako kontrolę. Po 72 i 120 godzinach zbierano komórki, i znakowano przeciwciałami anty-CD28 PE i anty-CD4 -RPE-Cy5 i poddawano analizie cytometrycznej. Następnie analizowano m.in. długość fazy  $G0 \rightarrow G1$ , czas pojedynczego podziału, oraz średnią liczbę podziałów wykonanych przez poszczególne pule limfocytów. Limfocyty CD4+CD28+ od (w szczególności młodych) pacjentów z rzs wykazywały znaczne zmiany kinetyki proliferacji w porównaniu do osób zdrowych; najistotniejszą różnicą było wydłużenie czasu  $G0 \rightarrow G1$ . Wykazaliśmy ponadto, że komórki CD4+CD28+ proliferują inaczej niż limfocyty CD4+CD28- od tej samej osoby. W szczególności, czas przejścia  $G0 \rightarrow G1$  dla CD4+CD28- był znacznie dłuższy niż dla CD4+CD28+, zarówno u osób zdrowych i chorych na rzs. Wyniki naszych badań wskazują, że wydłużony czas  $G0 \rightarrow G1$  koreluje odwrotnie z liczbą receptorów CD28 na powierzchni limfocytów CD4+. Obserwowane różnice nie miały związku z długością trwania choroby.

R. Ciechanowicz

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

Ż. Smoleńska

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

A. Hajduk

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

Z. Zdrojewski

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

## **NIETYPOWY OBRAZ ZMIAN NEUROLOGICZNYCH W BADANIU MRI GŁOWY U CHOREJ Z PIERWOTNYM ZESPOŁEM SJÖGRENA.**

Celem pracy było przedstawienie przypadku 54-letniej chorej, przyjętej do Szpitala z powodu niedowładu połowicznego prawostronnego, afazji i lewostronnego zespołu Hornera z towarzyszącymi ilościowymi zaburzeniami świadomości, u której rozpoznano ostatecznie pierwotny zespół Sjögrena (zS). Przed wystąpieniem objawów neurologicznych chora była leczona z powodu okresowej artralгии w obrębie drobnych stawów rąk, obserwowano przemijające objawy suchości. W badaniu MRI głowy uwidoczniło się obecność zlewnych, nie wychwytyjących kontrastu ognisk w ciele modzelowatym oraz w pniu mózgu. ZS jest przewlekłą chorobą zapalną o podłożu autoimmunologicznym, której cechą charakterystyczną jest powstawanie nacieków złożonych z limfocytów w obrębie gruczołów wydzielania zewnętrznego, prowadzących do typowych klinicznych objawów suchości. W przebiegu choroby mogą występować objawy ze strony tkanek pozagruczołowych, m.in. ze strony OUN. Pojawienie się objawów neurologicznych w zS jest następstwem zapalenia naczyń i powstawania nacieków limfocytarnych w ich ścianie oraz w otoczeniu. Charakterystyczną cechą zS jest ponadto 40-krotnie większa aniżeli w ogólnej populacji zachorowalność na chłoniaki, wynikająca z aktywacji limfocytów T i B. Zarówno pierwotną, jak i wtórną pozawęzłową lokalizacją chłoniaka może być OUN. Wystąpienie objawów neurologicznych u prezentowanej chorej wymagało przeprowadzenia szerokiej diagnostyki różnicowej, uwzględniającej zmiany naczyniopochodne, chłoniaka, pierwotny proces neoplazmatyczny, zapalenie mózgu, przewlekłe schorzenia OUN. Biorąc pod uwagę całokształt obrazu klinicznego oraz badania dodatkowe za najbardziej prawdopodobną przyczynę pogorszenia stanu neurologicznego chorej uznano zajęcie układu nerwowego w przebiegu pierwotnego zS, dające w badaniu MRI głowy obraz guza. Po włączeniu leczenia immunosupresyjnego- sterydów, cyklofosfamidu, a następnie Rituksimabu uzyskano stopniową poprawę stanu chorej. Wnioski: 1. Zajęcie ukł. nerwowego w zS może mieć charakter pierwotny lub wtórny. 2. W diagnostyce różnicowej zmian ogniskowych w obrębie OUN w przebiegu zS należy uwzględnić m.in. chłoniaka oraz zmiany naczyniopochodne 3. Badanie MRI głowy jest metodą z wyboru w obrazowaniu anatomicznym objawów neuropsychiatrycznych w ukł. chor. tk. łącznej, jednak niejednokrotnie wymaga ono uzupełnienia o badania dodatkowe. 4. W przypadku zS z zajęciem OUN terapia Rituximabem może być traktowana jako leczenie z wyboru.



Z. Czuszyńska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chorób Tkanki Łącznej GUMed

A. Hajduk

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chorób Tkanki Łącznej GUMed

Z. Zdrojewski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chorób Tkanki Łącznej GUMed

J. Dębski

Pomorskie Centrum Traumatologii, Zakład Diagnostyki Obrazowej

## **ZNACZENIE BADAŃ OBRAZOWYCH WE WCZESNYM ROZPOZNANIU CHOROBY TAKAYASU.**

Wprowadzenie: Choroba Takayasu jest to zapalenie dużych tętnic odchodzących od łuku aorty a także nieco rzadziej, od aorty brzusznej. Chorują głównie młode kobiety. Zachorowalność w Europie i USA ocenia się na 1-3 nowych zachorowań na milion mieszkańców na rok. W kryteriach ACR rozpoznania choroby znajduje się badanie arteriograficzne tętnic. Z uwagi na nieinwazyjność i łatwość dostępu często pierwszym badaniem jest USG Doppler tętnic domózgowych. Cel pracy: Celem pracy jest przedstawienie przypadku klinicznego choroby Takayasu we wczesnym okresie oraz przydatności badań obrazowych do rozpoznania choroby. Materiał i metoda: Prezentujemy przypadek 17-letniej pacjentki we wczesnym okresie choroby Takayasu. Od lutego 2009 chora zgłaszała zawroty głowy, ogólne osłabienie, dwukrotnie omdlenie i stan podgorączkowy. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono OB. 60 mm/h, hemoglobinę 10.6 mg/dl. oraz wysokie miano przeciwciał przeciw śródbłonkom naczyń. W badaniu klinicznym stwierdzono szmer nad tętnicami szyjnymi obustronnie oraz tkliwość w rzucie tętnicy szyjnej prawej. Zarówno ciśnienie tętnicze jak i tętno na tętnicach promieniowych, były w normie. Z uwagi na występowanie choroby Takayasu u matki przeprowadzono diagnostykę w tym kierunku. Badanie angio TK łuku aorty i tętnic szyjnych oraz MRI mózgu nie wykazało zmian. Obraz USG Doppler był niejednoznaczny. Na podstawie badania EEG rozpoznano padaczkę i zalecono leczenie farmakologiczne. Kolejne badanie USG Doppler, po miesiącu obserwacji, wykazało pogrubienie błony wewnętrznej w początkowym odcinku tętnicy szyjnej wspólnej prawej na długości 5 mm. Wyniki: Z uwagi na bardzo wczesny okres choroby nie można wykazać zmian za pomocą wszystkich badań obrazowych. Chorą skierowano na badanie PET celem potwierdzenia wczesnych zmian w ścianie naczynia. Wnioski: 1. Szmer nad tętnicami szyjnymi i tkliwość w tej okolicy, przy współistnieniu wysokich parametrów stanu zapalnego u młodych kobiet, wymaga wykonania badań obrazowych potwierdzających zapalenie tętnic. 2. Badanie USG Doppler może wykazać wczesną dynamikę zmian w błonie wewnętrznej tętnic i dlatego wskazane jest jego powtarzanie w przypadku podejrzenia klinicznego choroby Takayasu.

A. Dąca

Katedra i Zakład Fizjopatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańsk

Ż. Smoleńska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańsk

Z. Czuszyńska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańsk

J.M. Witkowski

Katedra i Zakład Fizjopatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańsk

E. Bryl

Katedra i Zakład Fizjopatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańsk

### **KOMÓRKI REGULATOROWE CD4+ W TOCZNIU RUMIENIOWATYM UKŁADOWYM.**

W ostatnich latach coraz większą rolę w patologii układu odpornościowego przypisuje się limfocytom regulatorowym CD4+, jak dotychczas najlepiej scharakteryzowanym przez fenotyp CD4+CD25highFoxP3+. W literaturze naukowej istnieją sprzeczne informacje, mówiące o zmniejszonej, niezminionej lub zwiększonej ilości tych komórek we krwi obwodowej pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym (TRU). Z naszych badań wynika, że regulatorowe limfocyty CD4+ charakteryzują się mniejszą ekspresją cząsteczki CD4 na powierzchni oraz są cytotoksyczne wobec autologicznych zaktywowanych komórek T dzięki obecności granzymu B (GrB), uzyskując fenotyp CD4lowCD25highGrB+. Postanowiliśmy zbadać występowanie tej subpopulacji limfocytów T we krwi obwodowej pacjentów z TRU. Materiałem była krew obwodowa 59 pacjentów z TRU (wiek 37,23±12,66) o różnej aktywności choroby oraz 30 osób zdrowych (wiek 45,66±19,40). Komórki analizowano metodą cytometrii przepływowej, stosując przeciwciała antyCD3-FITC, antyCD25-PE, antyCD4-RPE-Cy5 oraz antyGrB-FITC. Aktywność choroby była oceniana w skali SLAM przez lekarzy reumatologów w dniu pobrania krwi do badania. Uzyskane wyniki wskazują, że u pacjentów z TRU w porównaniu z osobami zdrowymi niższe są zarówno odsetek jak i liczba bezwzględna komórek CD4lowCD25high. Zaobserwowano również słabą ujemną korelację między aktywnością choroby a liczbą bezwzględną komórek CD4lowCD25high. Co ciekawe, odsetek limfocytów o fenotypie CD4lowGrB+ wzrasta wraz z aktywnością choroby. Nie stwierdzono natomiast różnic w odsetku ani liczbie bezwzględnej tych komórek między osobami z TRU i zdrowymi co wskazywać może na niejednorodność populacji komórek regulatorowych u pacjentów. Wyniki naszych badań wskazują, że chociaż liczba komórek regulatorowych o fenotypie CD4lowCD25high we krwi obwodowej jest istotnie mniejsza u pacjentów z TRU, zależnie od aktywności choroby, to liczba komórek CD4lowGrB+ (potencjalnie aktywnych cytotoksycznie) jest większa u osób z TRU o wysokiej aktywności choroby w porównaniu do osób z TRU o małej aktywności. Ponieważ populacja komórek CD4lowCD25high wykazuje cechy komórek regulatorowych odpowiadających za wygaszanie reakcji odpornościowych organizmu i zapobieganie reakcjom skierowanym przeciw tkankom własnego organizmu – spadek ich odsetka może zatem odpowiadać za dysregulację układu odpornościowego osób z TRU, jednocześnie jednak zwiększenie ilości komórek działających cytotoksycznie może przyczyniać się do zwiększenia aktywności choroby.

A. Daca

Katedra i Zakład Fizjopatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańsk

Ż. Smoleńska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Poradnia Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk

Z. Czuszyńska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Poradnia Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk

J.M. Witkowski

Katedra i Zakład Fizjopatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańsk

E. Bryl

Katedra i Zakład Fizjopatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańsk

## **STAN AKTYWACJI LIMFOCYTÓW T CD4+ PACJENTÓW Z TOCZNIEM RUMIENIOWATYM UKŁADOWYM.**

Toczeń rumieniowaty układowy (TRU) jest chorobą, u podłoża której spodziewamy się szeregu nieprawidłowości ze strony układu odpornościowego. Nieprawidłowości te mogą dotyczyć m.in. stanu aktywacji limfocytów T CD4+, który można ocenić określając ekspresję tzw. markerów aktywacji komórki. Markery te dzielimy na trzy grupy: wczesne (np. CD69), „średnie” (CD95) i późne (HLA-DR). Celem pracy było określenie, czy występują zmiany w ekspresji wspomnianych receptorów u pacjentów z TRU w porównaniu z osobami zdrowymi. Badania prowadzone były na krwi obwodowej pobranej od 59 pacjentów z TRU (wiek 37,23±12,66), oraz 30 osób zdrowych (wiek 45,66±19,40). Aktywność TRU była mierzona skalą SLAM przez lekarzy reumatologów. Metodą wykorzystywaną do określenia fenotypu komórek była cytometria przepływowa. Zastosowano barwienia przeciwciałami monoklonalnymi skierowanymi przeciwko poszczególnym antygenom: anty-CD3 FITC, anty-CD4 RPE-Cy5, anty-CD69 PE, anty-CD95 PE, i anty-HLA-DR PE .. Uzyskane przez nas dane wskazują m.in., że mimo braku istotnie statystycznych różnic w odsetku komórek CD69+CD4+ między populacjami osób chorych i zdrowych, można zauważyć tendencję spadkową w odsetku tych komórek wraz ze wzrostem aktywności TRU. Natomiast wyraźnie wyższy jest odsetek komórek CD4+CD95+ u osób chorych, a dodatkowo pojawiają się istotne statystycznie różnice w odsetku tych komórek między grupami pacjentów o różnej aktywności choroby – komórek CD4+CD95+ jest mniej u osób o niskiej aktywności choroby, a więcej u osób o aktywności wyższej. Podobną zależność można zaobserwować w przypadku odsetka komórek CD4+HLA-DR+ - również odsetek limfocytów o tym fenotypie jest niższy u osób z niską aktywnością choroby. Na podstawie wyników tych badań można wysunąć następujący wniosek: u osób z SLE występuje aktywacja układu odpornościowego, możliwa do stwierdzenia poprzez badanie markerów aktywacji na powierzchni limfocytów CD4+ krwi obwodowej, aktywacja ta jest większa u pacjentów z wyższą aktywnością choroby. Dodatkowo można stwierdzić, że jest to aktywacja „przewlekła” – świadczy o tym wyższy odsetek komórek CD4+CD95+ i CD4+HLA-DR+ (wykazujących obecność pośrednich i późnych markerów aktywacji) a praktycznie nie zmieniony odsetek komórek wykazujących obecność markera wczesnego – CD69+.

A. Dakowicz

Klinika Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

A. Kuryliszyn-Moskal

Klinika Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

J. Kita

Klinika Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

R. Latosiewicz

Klinika Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

## **OCENA SKUTECZNOŚCI POLA MAGNETYCZNEGO MAŁEJ CZĘSTOTLIWOŚCI I BIOSTYMULACJI LASEROWEJ W LECZENIU ZACHOWAWCZYM U PACJENTÓW Z ZESPOŁEM CIEŚNI KANAŁU NADGARSTKA.**

Wstęp i cel pracy: Zespół cieśni kanału nadgarstka jest najczęściej spotykaną neuropatią z ucisku. Celem pracy była ocena skuteczności łącznego stosowania magnetoterapii i biostymulacji laserowej w leczeniu zachowawczym pacjentów z zespołem cieśni kanału nadgarstka. Materiał i metody: Badania prowadzono metodą prospektywną. Badaniem klinicznym oceniano: natężenie bólu, parestezje oraz objawy: Tinela, Phalena, opaskowy, test dyskryminacyjny czucia, siłę chwytu ręki. Przewodnictwo nerwowe analizowano w oparciu o badanie elektroneurograficzne (ENG). Grupa badaną stanowiło 20 pacjentów ambulatoryjnych w przedziale wiekowym 36-81 lat. Zastosowano dwie serie po 10 zabiegów magnetoterapii w połączeniu z biostymulacją laserową w odstępie dwóch tygodni. Jako pierwszy wykonywano zabieg magnetoterapii, a następnie biostymulację laserową. Czas przerwy między zabiegami wynosił 15 min. Magnetoterapię wykonywano za pomocą aparatu Magnetronic MF-10 generującego Pole magnetyczne małej częstotliwości. Do biostymulacji laserowej okolicy kanału nadgarstka stosowano aparat Physioter D-50 z wykorzystaniem aplikatora LAI-71 z zakresu promieniowania podczerwonego o długości fali 904 nm. Wyniki oceniano po każdej serii zabiegów oraz po upływie 6 miesięcy od ich zakończenia. Wyniki: We wszystkich etapach leczenia uzyskano zmniejszenie dolegliwości bólowych i parestezji, przy czym najlepszy efekt obserwowano po zakończeniu całego cyklu zabiegowego. Ponadto obserwowano niewielką poprawę przewodnictwa w nerwie środkowym. Po 6 miesiącach od zakończenia leczenia u prawie połowy pacjentów wykazano nasilenie parestezji i dolegliwości bólowych oraz stwierdzono występowanie dodatnich testów prowokacyjnych. Wnioski: Po zastosowaniu zabiegów magnetoterapii w połączeniu z biostymulacją laserową obserwowano poprawę kliniczną u pacjentów z zespołem cieśni kanału nadgarstka

I.M. Domysławska  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMw Białymstoku  
P.A. Klimiuk  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMw Białymstoku  
S. Sierakowski  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMw Białymstoku

## **ZMIANY STĘŻEN ORAZ PROFILU GLIKOZYLACJI WYBRANYCH BIAŁEK OSTREJ FAZY U PACJENTÓW Z REUMATOIDALNYM ZAPALENIEM STAWÓW LECZONYCH INFLIKSIMABEM.**

Przebieg reumatoidalnego zapalenia stawów (r.z.s.) zależy od wczesnego rozpoznania schorzenia, a także prawidłowo prowadzonego postępowania terapeutycznego. Dodatkowe badania laboratoryjne, w tym określanie stężenia i profilu białek ostrej fazy (b.o.f.) są bardzo pomocne w postawieniu rozpoznania choroby oraz w określeniu stopnia jej aktywności. W trakcie leczenia preparatami biologicznymi obserwuje się normalizację parametrów zapalnych jak CRP i OB. Celem pracy było określenie wpływu leczenia infliksimabem na przebieg choroby, stężenia oraz profil glikozylacji bof. Do badania zakwalifikowano 32 chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (r.z.s.) w wieku od 21 do 72 lat. Chorzy otrzymywali niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), a także leki modyfikujące przebieg choroby w tym metotreksat w dawce 20-25 mg/tydz., glikokortykosteroidy od 5 do 25 mg/tydz. Aktywność choroby analizowano za pomocą indeksu DAS 28. W badanych grupach wykluczono obecność infekcji. Badania wykonano przed włączeniem terapii a także po 1,3 6 i 12 miesiącach jej stosowania. Grupę kontrolną stanowiło 15 zdrowych osób, którzy dobrowolnie wyrazili zgodę na pobranie krwi na badania. Stężenia kwaśnej glikoproteiny (AGP), antychymotrypsyny (ACT), białka C-reaktywnego (CRP) zostało oznaczone metodą immunoelektroforezy rakiетkowej wg Laurella. Heterogenność białek ostrej fazy badano przy użyciu immunoelektroforezy dwóch kierunków z zastosowaniem konkanawaliny A jako liganda U chorych na r.z.s. przed włączeniem do leczenia infliksimabu stężenia wszystkich badanych białek ostrej fazy (CRP, AGP, ACT) były znamienne podwyższone w porównaniu do grupy kontrolnej. Wzrost aktywności choroby, mierzony skalą DAS 28 korelował ze wzrostem stężenia białek ostrej fazy. Po leczeniu infliksimabem poziom wszystkich badanych białek ostrej fazy uległ istotnemu obniżeniu ( $p < 0,05$ ). Profil glikozylacji białek ostrej fazy u chorych na r.z.s. był typowy dla przewlekłego procesu zapalnego. Leczenie infliksimabem spowodowało zmniejszenie wartości form dwuantenarnych, ale wciąż wartość współczynnika glikozylacji była znamienne obniżona w stosunku do grupy kontrolnej ( $p < 0,001$ ) i nie osiągała wartości prawidłowej w pierwszych 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia. Obserwowaliśmy ponadto spadek wartości OB. ( $p < 0,001$ ), liczby płytek krwi ( $p < 0,001$ ), a także wzrost wartości liczby erytrocytów ( $p < 0,001$ ), odsetka procentowego eozynofili ( $p < 0,001$ ), monocytów ( $p < 0,001$ ) i stężenia immunoglobuliny E ( $p < 0,001$ ).

M. Dryglewska

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

M. Mazurek

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

M. Majdan

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

### **PRZECIWCIAŁA ANTYFOSFOLIPIDOWE W PIERWOTNYM ZESPOLE SJÖGRENA.**

Cel pracy: Celem pracy było określenie częstości występowania różnego typu przeciwciał antyfosfolipidowych (aPL) należących do kryteriów rozpoznania Zespołu antyfosfolipidowego (ZAF) oraz ocena zależności pomiędzy ich obecnością a epizodami zakrzepicy naczyń u chorych na pierwotny zespół Sjögrena (PZS). Materiał i metody: Badaniem objęto 61 chorych (2 mężczyzn i 59 kobiet) z rozpoznaniem PZS leczonych w Klinice Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej w latach 2005-2007. Grupę stanowili chorzy w wieku od 22 do 78 lat (średnio 50), średni czas trwania choroby 4 lata (od 6 miesięcy do 12 lat od rozpoznania). U każdego chorego przeprowadzono wywiad co do przebytych epizodów zakrzepowych, a u kobiet dokładny wywiad położniczy. Przeciwciała antykardiolipinowe (aCL) w klasie IgM i IgG oraz przeciwciała przeciwko  $\beta$ 2 glikoproteinie I (a- $\beta$ 2GPI) w klasie IgM i IgG oznaczano metodą ELISA. Antykoagulant toczniowy (LAC) oznaczono metodą koagulometryczną. Za miano niskie dla przeciwciał aCL uznano wynik od 15 do 39, za miano średnie wynik od 40 do 80 i za miano wysokie wynik powyżej 80 GPL U/ml lub MPL U/ml. Za miano niskie dla przeciwciał a- $\beta$ 2GPI uznano wynik od 20 do 39, za miano średnie wynik od 40 do 89 i za miano wysokie wynik powyżej 90 RU/ml. Wyniki: Obecność przeciwciała aCL stwierdzono u 24,6% chorych (15/61); u 18% (11/61) w klasie IgM i u 19,7% (12/61) w klasie IgG. U jednego chorego przeciwciała te występowały w wysokim mianie, u 3 chorych w średnim mianie, u pozostałych miana aCL były niskie. Obecność przeciwciał anti- $\beta$ 2 GPI stwierdzono u 4,6% chorych (3/61), w klasie IgM u 3,3% chorych (2/61), w klasie IgG u 1,6% (1/61). U wszystkich chorych przeciwciała te występowały w niskim mianie. Obecność LAC stwierdzono u 1 z 61 chorych (1,6%). U 4 chorych występowały epizody zakrzepowe, 2 kobiety raportowały niepowodzenia położnicze. Wnioski: Częstość występowania przeciwciał antyfosfolipidowych u chorych na pierwotny zespół Sjögrena jest relatywnie wysoka. Jednak przeciwciała te zazwyczaj występują w niskich mianach. Obecności przeciwciał antyfosfolipidowych w PZS stosunkowo rzadko towarzyszą klinicznie jawne zespoły zakrzepowe.

M. Dryglewska

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

R. Jeleniewicz

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

M. Majdan

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

### **CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA PRZECIWCIAŁ ANTYFOSFOLIPIDOWYCH U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW.**

Cel pracy: Celem pracy była ocena częstości występowania wybranych przeciwciał antyfosfolipidowych (aPL) u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS). Materiał i metodyka: Badanie zostało przeprowadzone u 100 chorych na RZS (83 k i 17 m) leczonych w Katedrze i Klinice Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej UM w Lublinie. Średni wiek badanej grupy wynosił  $54,0 \pm 12,1$  lat (zakres 20-90); średni czas trwania choroby  $11,3 \pm 7,0$  lat (zakres 1-35); średnia aktywność choroby (DAS 28)  $5,9 \pm 1,1$  (zakres 3,2-8,2). Przeciwciała przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi (a-CCP) były obecne u 88 (88%), czynnik reumatoidalny (RF-IgM) u 58 (58%), przeciwciała przeciwjądrowe (ANA) u 43 (43%) chorych. 4 pacjentów miało w wywiadzie epizody zakrzepicy żyłnej, u 2 występowały samoistne poronienia, ale tylko u 1 chorego rozpoznano zespół antyfosfolipidowy (ZAF). Przeciwciała antykardiolipinowe (aCl) i przeciwciała anti- $\beta 2$  glikoproteinie I (a- $\beta 2$  GPI) – w klasach IgM i IgG oznaczano metodą ELISA, antykoagulant toczeniowy (LAC) metodą koagulometryczną. Wyniki: Obecność aPL stwierdzono u 27 (27,0%) chorych na RZS. Przeciwciała aCL były obecne u 22 (22,0%) chorych; odpowiednio w klasie IgM u 12 (12,0%) ( $29,9 \pm 11,1$  IU/ml MPL, zakres: 17,2-48,4) i w klasie IgG u 12 (12,0%) ( $27,7 \pm 14,2$  IU/ml GPL, zakres: 16,7-69,4). Przeciwciała a- $\beta 2$  GPI stwierdzono u 12 (12,0%) chorych, występowały one tylko w klasie IgM ( $36,9 \pm 16,2$  RU/ml, zakres: 20,2-68,5). Obecność LAC potwierdzono u 1 chorego. Nie stwierdzono statystycznie istotnych zależności pomiędzy obecnością aPL a klinicznymi objawami ZAF u chorych na RZS. Nie wykazano zależności pomiędzy seropozytywnością ANA a obecnością aPL. Nie stwierdzono również zależności pomiędzy obecnością aPL a aktywnością choroby (DAS 28). Stwierdzono istotną statystycznie dodatnią zależność pomiędzy obecnością aCl a obecnością a-CCP ( $p=0,00078$ ; Fi Yula =0,43725) oraz istotną statystycznie ujemną zależność między obecnością a- $\beta 2$  GPI w klasie I IgM a obecnością a-CCP ( $p=0,01588$ ; Fi Yula =-0,3139). Wnioski: Obecność przeciwciał antyfosfolipidowych stwierdza się u ponad ¼ chorych na RZS. Istnieje statystycznie istotna zależność pomiędzy obecnością pewnych aPL a obecnością przeciwciał a-CCP. Wysoka częstość występowania aPL (głównie przeciwciał aCL i a- $\beta 2$  GPI w niskich i średnich stężeniach w klasie IgM), bez manifestacji klinicznych ZAF w grupie chorych na RZS może być wywołana występowaniem innych, związanych z chorobą czynników.

E. Gajewska

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

M. Sobieska

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

E. Mojs

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Zakład Psychologii Klinicznej

G. Kalmus

Państwowe Uzdrawisko w Ciechocinku. Uzdrawiskowy Szpital im. Markiewicza

W. Samborski

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

## **OTYŁOŚĆ U DZIECI I MŁODZIEŻY JAKO CZYNNIK RYZYKA CHOROBY ZWYRODNIENIOWEJ.**

Cel pracy: Celem przeprowadzonych badań było ocena sprawności fizycznej dzieci i młodzieży otyłych przebywających na obozie odchudzającym. Materiał: Badaniami objęto 21 otyłych pacjentów przebywających w Sanatorium Uzdrawiskowym w Ciechocinku. Metoda: U 21 dzieci (dziewczynki  $n = 6$ , chłopcy  $n = 15$ ) otyłych w wieku od 11 do 15 lat (średnia wieku  $13.6 \pm 1.9$ ) z średnim BMI  $31.2 \pm 5.1$  przeprowadzono test sprawności fizycznej Eurofit. Wyniki badań poddano analizie przy pomocy programu Statistica 8.0. Wyniki: W wyniku przeprowadzonej analizy stwierdzono iż jeden z elementów testu Eurofit, któremu zostały poddane dzieci, czyli siad z pozycji leżącej mierzony w czasie 30 sekund i jednej minuty, obrazuje dwie różne strony sprawności fizycznej. Trzydziesto sekundowy siad z pozycji leżącej wykazał dużą zależność w porównaniu z szybkością, natomiast siad z pozycji leżącej mierzony w czasie jednej minuty wykazuje większą zależność od wytrzymałości. W wyniku analizy zebranego materiału stwierdzono iż siła ścisku ręki mierzona dynamometrem wykazał dodatnią korelację z masą ciała, BMI oraz wzrostem, podczas gdy wiek wykazał ujemną korelację z elementem testu mierzącym szybkość ręki a dodatnią korelację mierzącą gibkość. Wnioski: Badania wykazały iż dzieci z wysokim BMI mają problem nie tylko z wytrzymałością ale także wykazują się słabą szybkością oraz zwinnością.



E. Gniadek  
Klinika Chorób Płuc i Reumatologii DSK Lublin  
E. Olesińska  
Klinika Chorób Płuc i Reumatologii DSK Lublin  
J. Postępski  
Klinika Chorób Płuc i Reumatologii DSK Lublin  
W. Opoka-Winiarska  
Klinika Chorób Płuc i Reumatologii DSK Lublin  
A. Korobowicz-Markiewicz  
Klinika Chorób Płuc i Reumatologii DSK Lublin

#### **WPLYW TERAPII ANTICYTOKINOWEJ NA PROCES WZRASTANIA U PACJENTÓW Z MŁODZIEŃCZYM IDIOPATYCZNYM ZAPALENIEM STAWÓW.**

Zaburzenia wzrastania pozostają nadal bardzo istotnym problemem u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów, dotyczą one zwłaszcza pacjentów z postacią o początku uogólnionym i wielostawowym, wymagających długotrwałej terapii glikokortykosteroidami. W pracy przeanalizowano rozwój fizyczny 27 dzieci z MIZS leczonych etanerceptem w Klinice Chorób Płuc i Reumatologii UM w Lublinie. Na podstawie danych z dokumentacji lekarskiej ( karty informacyjne i poradniane) u 22 dzieci oceniono rozwój w siatkach centylowych od początku choroby do chwili obecnej i stosunek do wzrostu docelowego. U 3 dzieci zaobserwowano niedobór wzrostu, z tego u dwojga niedobór znacznego stopnia wymagający terapii hormonem wzrostu, byli to pacjenci u których niedobór wzrostu wystąpił przed włączeniem terapii biologicznej po wieloletniej chorobie i leczeniu glikokortykosteroidami. 9 dzieci pomimo prawidłowego wzrostu powyżej 3 c nie osiągnęło wzrostu docelowego, wzrost 3 dzieci był wyższy niż oczekiwany. Zastosowanie terapii biologicznej pozwoliło uzyskać przyspieszenie tempa wzrastania i zjawisko częściowego bądź całkowitego nadgonienia wzrostu u 17 dzieci (z tego u 1 dziewczynki obserwowano wyraźne przyspieszenie tempa wzrastania pomimo braku remisji a u 1 chłopca terapię biologiczną rozpoczęto równoległe z leczeniem hormonem wzrostu) u 1 pacjenta wzrost w siatkach centylowych nie uległ zmianie a u 5 pacjentów pomimo stosowanego leczenia i poprawy klinicznej przyrost wzrostu był niedostateczny. Wnioski: Terapia antycytokinowa (anty-TNF) w dużej mierze zapobiega niedoborom wzrostu i pozwala na częściowe wyrównanie istniejących zaburzeń, jednak przy istniejących niedoborach znacznego stopnia konieczne jest zastosowanie terapii hormonem wzrostu.

P. Ignaczak

Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. dr J. Bizuela w Bydgoszczy Collegium Medicum UMK w Toruniu

T. Jankowski

Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. dr J. Bizuela w Bydgoszczy Collegium Medicum UMK w Toruniu

J. Zalewska

Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. dr J. Bizuela w Bydgoszczy Collegium Medicum UMK w Toruniu

S. Jeka

Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. dr J. Bizuela w Bydgoszczy Collegium Medicum UMK w Toruniu

## **ROLA ULTRASONOGRAFII STAWÓW KOLANOWYCH WE WCZESNEJ CHONDROKALCYNOSIE - DOŚWIADCZENIA WŁASNE.**

Wstęp: Nie mamy dokładnych danych statystycznych dotyczących zachorowalności na chondrokalcyozę w Polsce. Podobieństwo obrazu klinicznego do dny moczanowej oraz rzadziej do innych zapalnych chorób stawów utrudnia diagnostykę. W krajach prowadzących szeroką diagnostykę płynu stawowego stwierdzono zwiększanie się zachorowalności wraz z wiekiem. W tych krajach szacuje się, że u osób po 75 roku życia objawowa postać tej choroby może dotyczyć aż 1/3 populacji i wzrasta z wiekiem, osiągając 50% w dziewiątej dekadzie życia. W około połowie przypadków zajęte są stawy kolanowe. Materiał i metody: Opisujemy przypadki 6 pacjentów z poradni reumatologicznej przy oddziale klinicznym, którzy w latach 2006 – 2009 mieli wykonane rutynowe badanie usg stawów kolanowych w trakcie diagnostyki przyczyn wysiękowego zapalenia błony maziowej stawów kolanowych. W każdym przypadku oprócz typowych cech zapalenia w obrazie ultrasonograficznym, jak wysięk stawowy z obrzękiem, czy przerostem błony maziowej, często ze zwiększeniem przepływu naczyniowego w maziówce w opcji power color Doppler, również wykazano obecność liniowego hiperechogenicznego obszaru w centralnej części chrząstki stawowej. U pacjentów, u których obserwowano powyższe zmiany poszerzono diagnostykę w kierunku chondrokalcynozy. W wykonanych badaniach laboratoryjnych i RTG stawów nie stwierdzono swoistych nieprawidłowości. Badanie płynu stawowego w świetle spolaryzowanym wykazało jednak obecność charakterystycznych dwujonnych kryształów pirofosforanu sodu. Wnioski: W przebiegu chondrokalcynozy z zajęciem stawów kolanowych występują charakterystyczne zmiany w obrazie ultrasonograficznym chrząstek stawowych. Ich wykrycie pozwala wysunąć podejrzenie choroby już na wczesnym etapie. Ostateczne rozpoznanie powinno zostać zweryfikowane badaniem płynu stawowego w świetle spolaryzowanym.

J. Jachimowska

Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpital im. J. Strusia w Poznaniu

P. Leszczyński

Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpital im. J. Strusia w Poznaniu, Zakład Reumatologii i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

#### **CHOROBA DERCUMA - RZADKI PRZYPADEK KLINICZNY W RÓŻNICOWANIU CHORÓB REUMATYCZNYCH.**

Chora 49 letnia z chorobą zwyrodnieniową stawów i kręgosłupa, po urazie komunikacyjnym oraz po alloplastyce stawu biodrowego prawego zgłosiła się z powodu uporczywych dolegliwości bólowych części lędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa oraz mnogich, bolesnych guzów w tkance podskórnej całego ciała. Ponadto stwierdzono otyłość, zaburzenia depresyjne, liczne, bolesne samoistnie i w dotyku guzki w tkance podskórnej, różnej wielkości i lokalizacji szczególnie na kończynach, tułowi, lewym sutku. Zmiany w tkance podskórnej zaczęły się stopniowo pojawiać około 2-3 lat temu, początkowo były małe, niebolesne. Na przestrzeni tego czasu stopniowo zwiększały swoje rozmiary i zajmowały nową lokalizację, dając coraz silniejsze dolegliwości bólowe. Chora była leczona NLPZ i tramadolem bez żadnego efektu. Była kilkakrotnie hospitalizowana w oddziale dermatologii, gdzie ostatecznie wykonano biopsję tych zmian. W wyniku histopatologicznym stwierdzono tłuszczaka i wysunięto podejrzenie choroby Dercuma z powodu bolesności tych zmian. W badaniach laboratoryjnych z odchylen wykazano mierne podwyższone wartości wskaźników ostrej fazy oraz obecność antygenu HBS. Choroba Dercuma jest trudna do różnicowania, ponieważ dolegliwości bólowe w niej występujące są niewspółmiernie duże do zmian stwierdzanych w badaniu przedmiotowym. Chorobę należy różnicować z innymi jednostkami chorobowymi takimi jak fibromialgia, zapalenie tkanki podskórnej, postępująca lipodystrofia, nerwiakowłóknikowatość oraz inne rzadkie zespoły uwarunkowane genetyczne. Choroba Dercuma może być rzadkim, ale istotnym elementem w diagnostyce różnicowej chorób reumatycznych.

U. Jafiszow

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych - Uniwersytecki Szpital Kliniczny - Białymstok

O. Kowal-Bielecka

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych - Uniwersytecki Szpital Kliniczny - Białymstok

S. Sierakowski

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych - Uniwersytecki Szpital Kliniczny - Białymstok

## **OBRAZ BADAŃ KAPILAROSKOPOWYCH U PACJENTÓW Z ROZPOZNANĄ TWARDZINĄ UKŁADOWĄ I PACJENTÓW Z PODEJRZENIEM TWARDZINY UKŁADOWEJ.**

Wprowadzenie: Strukturalne zmiany naczyń włosowatych określane mianem mikroangiopatii typowej dla twardziny układowej (TU) występują u większości pacjentów już we wczesnym stadium choroby, przed zajęciem narządów wewnętrznych. Cel: Ocena zmian kapilaroskopowych w odniesieniu do danych demograficznych, klinicznych i laboratoryjnych u pacjentów z rozpoznaną TU i pacjentów z podejrzeniem TU. Metody: Badaniem objęto 44 chorych z TU rozpoznaną wg kryteriów ACR (17 osób z postacią uogólnioną dSSc i 27 osób z postacią ograniczoną ISSc) oraz 6 chorych z podejrzeniem TU (obecność objawu Raynauda i dodatnich przeciwciał ANA). Pacjentów poddano badaniu kapilaroskopowemu i ocenie danych klinicznych tj. wiek, czas trwania objawu Raynauda i TU, obecność owrzodzeń palców, nadciśnienia płucnego (PH, przy PASP>35mmHg w Echo-Doppler) i śródmiąższowej choroby płuc (HRCT płuc). Badania laboratoryjne obejmowały ocenę ANA, ACA, anty-Scl-70, OB i CRP. Wyniki: U pacjentów z rozpoznaną TU stwierdzono negatywną korelację pomiędzy wartościami średniego wskaźnika awaskularyzacji (MAS) a wiekiem ( $r=-0,5$   $p<0.05$ ), czasem trwania objawu Raynauda ( $r=-0,4$   $p=0,05$ ) i wartościami FVC ( $r=-0,4$   $p<0.05$ ). Wartości MAS były znamienne wyższe u pacjentów dSSc vs ISSc ( $p<0.001$ ), u pacjentów z PH vs pacjentów bez PH ( $p<0.05$ ) oraz u pacjentów z owrzodzeniami palców vs pacjentów bez owrzodzeń palców ( $p=0.05$ ). U pacjentów z PH wykazano korelację pomiędzy średnią liczbą naczyń drzewkowatych a wartościami PASP ( $r=0,823$   $p<0.05$ ). Postać dSSc korelowała z obecnością obrazów kapilaroskopowych o podtypie „dynamicznym” wg Maricq (82% vs 44% pacjentów ISSc i 0% pacjentów z podejrzeniem TU) oraz obecnością obrazów o podtypie „późnym” wg Cutolo (odpowiednio 65%, 19% i 0%). Pacjenci z podejrzeniem TU znamienne częściej prezentowali obrazy podtypie „łagodnym” wg Maricq (100% vs 30% pacjentów z rozpoznaną TU,  $p<0.01$ ) oraz obrazy o podtypie „wczesnym” wg Cutolo (67% vs 5% pacjentów z rozpoznaną TU,  $p<0.001$ ). Obrazy o podtypie „łagodnym” wg Maricq były charakterystyczne dla postaci ISSc (85% vs 46% pacjentów z obrazami o podtypie „dynamicznym” wg Maricq,  $p<0.05$ ). Wnioski: Wartości wskaźników stopnia awaskularyzacji wykazują związek z ciężkością przebiegu TU (w korelacji z obecnością postaci dSSc, PH, zaburzeń restrykcyjnych płuc i owrzodzeń palców) aniżeli z czasem trwania TU. Zajęcie zmian skórnych wykazuje zależność pomiędzy obecnością poszczególnych obrazów kapilaroskopowych wg klasyfikacji Maricq i Cutolo.

T. Jankowski

Oddział Kliniczny Reumatologii i Chorób Układowych Tkanki Łącznej Szpital Uniwersytecki nr 2 w Bydgoszczy

P. Ignaczak

Oddział Kliniczny Reumatologii i Chorób Układowych Tkanki Łącznej Szpital Uniwersytecki nr 2 w Bydgoszczy

A. Murawska

Oddział Kliniczny Reumatologii i Chorób Układowych Tkanki Łącznej Szpital Uniwersytecki nr 2 w Bydgoszczy

S. Jeka

Oddział Kliniczny Reumatologii i Chorób Układowych Tkanki Łącznej Szpital Uniwersytecki nr 2 w Bydgoszczy

### **CIĘŻKI, POSTĘPUJĄCY PRZEBIEG ZIARNINIAKA WEGENERA – PREZENTACJA PRZYPADKU.**

Wstęp Ziarniniak Wegenera to układowa choroba autoimmunologiczna charakteryzująca się martwiczym, ziarniniakowym procesem zapalnym naczyń dróg oddechowych oraz zajęciem nerek. Materiał i metoda W pracy opisano przypadek 42-letniego chorego hospitalizowanego w oddziale pulmonologicznym z powodu duszności spoczynkowej, suchego kaszlu, krwiopłucia, gorączki oraz nadmiernego spadku masy ciała. Objawy poprzedzone były wieloletnim wywiadem nawracających stanów zapalnych górnych dróg oddechowych leczonych m.in. antybiotykami oraz sterydami. W badaniach dodatkowych stwierdzono leukocytozę, przyspieszone OB, niedokrwistość, gazometryczne wykładniki niewydolności oddechowej, białkomocz, podwyższone poziomy kreatyniny i krwinkomocz. W wykonanym RTG klatki piersiowej stwierdzono plamiste zaciemnienia obu płuc. Na podstawie dotychczasowego przebiegu choroby, obecnego obrazu klinicznego z zajęciem nerek, zmian w rtg oraz badań immunologicznych (dodatnie p/ciała c-ANCA) rozpoznano ziarniniakowość Wegenera. Wdrożono m.in. antybiotyki i doustne sterydy oraz diurezę forsowaną osiągając poprawę kliniczną, regresję zmian radiologicznych w płucach oraz częściowa normalizacja parametrów nerkowych. Chorego przekazano do Oddziału Reumatologii, w którym stwierdzono cechy hiperkortycyzmu, osłuchowo pojedyncze trzeszczenia przypodstawne obu płuc oraz ściszony szmer pęcherzykowy u podstawy lewego płuca, ponadto tachykardię, nadciśnienie tętnicze oraz cechy porażenia nerwu strzałkowego lewego. W badaniach dodatkowych stwierdzono narastający w toku obserwacji białkomocz, krwinkomocz oraz podwyższone stężenia kreatyniny. Pomimo zastosowania skojarzonej terapii pulsacyjnej z użyciem metyloprednizolonu i cyklofosfamidu z następczą sterydoterapią doustną oraz wdrożenia plazmaferezy z wlewami z immunoglobulin w dalszym ciągu obserwowano narastanie białkomoczu. Chorego przekazano do Kliniki Nefrologii CM UMK celem dalszego leczenia. Wnioski Opisany przypadek charakteryzuje się typową dla tego schorzenia symptomatyką. Dynamiczny przebieg choroby prowadzący w krótkim czasie do niewydolności zajętych narządów (m.in. oddechowej, nerek) powikłany wysokim odsetkiem śmiertelności, przy często podstępny przebiegu w początkowej fazie wskazuje na potrzebę wczesnego postawienia rozpoznania oraz wdrożenia agresywnego leczenia. Leczeniem z wyboru jest skojarzona terapia pulsacyjna z zastosowaniem glikokortykosterydów oraz cyklofosfamidu, która w opisanym przypadku nie doprowadziła do remisji choroby.

T. Jankowski

Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej CM UMK, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizuela w Bydgoszczy

K. Kolossa

Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej CM UMK, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizuela w Bydgoszczy

P. Ignaczak

Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej CM UMK, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizuela w Bydgoszczy

W. Lasek

Katedra i Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej CM UMK, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy

M. Burzyńska-Makuch

Katedra i Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej CM UMK, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy

S. Jeka

Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej CM UMK, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizuela w Bydgoszczy

### **OBSERWACJA 2–LETNIA CHOROJ Z OSTRYM POPRZECZNYM ZAPALENIEM RDZENIA KRĘGOWEGO W PRZEBIEGU TOCZNIA RUMIENIOWATEGO UKŁADOWEGO (TRU) - OPIS PRZYPADKU.**

Wstęp TRU jest układową chorobą autoimmunologiczną o nieznannej do końca etiologii, powstającą wskutek zaburzeń układu odpornościowego, prowadzących do przewlekłego procesu zapalnego w narządach i tkankach. Proces chorobowy może toczyć się w każdym miejscu również w obrębie CUN, rdzenia kręgowego ,obwodowego układu nerwowego. Związane z TRU poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego jest rzadkim, ale bardzo groźnym powikłaniem. Materiał i metoda W pracy opisano przypadek 24-letniej kobiety, chorującej na TRU, która została przyjęta do szpitala z powodu silnych dolegliwości bólowych głowy, tetraplegii, objawów zespołu mózdkowego, zaburzeń ostrości widzenia i diplopii oraz stanów gorączkowych. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono wysoką aktywność wskaźników zapalnych, niskie stężenia składowych dopełniacza, pozytywne testy na obecność przeciwciał przeciwjądrowych. W badaniu MR rdzenia kręgowego ujawniono podłużny o wysokiej intensywności sygnał rozciągający się od rdzenia przedłużonego do stożka rdzeniowego. Nie stwierdzono natomiast istotnych zmian w badaniu TK CUN ani charakterystycznych zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym. Wdrożono skojarzone leczenie pulsacyjne z metyloprednizolonu, cyklofosfamidu a także plazmaferezy z terapią immunoglobulinami uzyskując nieomal całkowite cofnięcie się deficytu neurologicznego oraz poprawę stanu klinicznego chorej. Dalsza kontynuacja intensywnego leczenia w warunkach ambulatoryjnych pozwoliła na uzyskanie u chorej 2–letniej remisji choroby. Wnioski Poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego jest rzadkim powikłaniem neuropsychiatrycznym u chorych na TRU. Częstość jego występowania ocenia się na około 3%. Powikłanie to występuje jako wczesne w TRU, średnio do 38 miesięcy od rozpoznania. Natomiast czas od momentu wystąpienia objawów neurologicznych do maksymalnego nasilenia objawów rozciąga się od godzin do miesięcy , ale zwykle jest krótszy od 24 godzin. Objawy w MRI korelują z burzliwymi, szybko narastającymi zmianami neurologicznymi. Stosowanie skojarzonej terapii pulsacyjnej wysokimi dawkami sterydów i cytostatyków oraz plazmaferezy z immunoglobulinami może prowadzić do poprawy stanu klinicznego oraz cofnięcia, częściowego lub całkowitego, objawów neurologicznych. W tym przypadku wdrożenie agresywnej terapii doprowadziło do pełnego ustąpienia objawów ze strony CUN.

B. Jaszczyk  
CSK MSWiA Klinika Reumatologii Warszawa  
M. Wiśłowska  
CSK MSWiA Klinika Reumatologii Warszawa

### **GRUŹLICA JAKO PRZYCZYNA NAWRACAJĄCEGO PŁYNU W KOLANIE.**

Opis przypadku: 76-letni pacjent obciążony gruźlicą płuc przed laty, z roztrzeniami oskrzeli, chorobą wieńcową (po PTCA w GPZ z implantacją stentu), z nawracającym z częstoskurczem nadkomorowym, po implantacji protezy aortalnej z powodu stenozы aortalnej w 1991r, został przyjęty celem diagnostyki nawracającego płynu w lewym kolanie od około miesiąca, któremu towarzyszyła okresowa gorączka. Ambulatoryjnie dwukrotnie wykonywana była punkcja stawu. Następnie pojawiło się krwioplucie, z powodu którego pacjent diagnozowany był w Klinice Kardiologii Zachowawczej. Podczas hospitalizacji dolegliwości nawróciły, wystąpiła gorączka oraz narastanie parametrów zapalnych, znowu kilkakrotnie wykonywano punkcję stawu, pobrano płyn na posiew – drobnoustrojów nie wyhodowano, kilkakrotny posiew krwi był ujemny. Pacjent został przeniesiony do Kliniki Reumatologii, gdzie pobrano płyn ze stawu i płwocinę w kierunku gruźlicy oraz krew na test Quantiferon TB. W różnicowaniu brano pod uwagę gruźlicze zapalenie stawu, rzs, odczynowe zapalenia stawów. Stosowano leczenie antybiotykami: ciprofloksacyna, ceftazydym, uzyskując poprawę kliniczną (ustąpienie gorączki i zmniejszenie obrzęku stawu kolanowego lewego). W płynie pobranym ze stawu metodą PCR wykryto obecność prątków gruźliczych . Pacjent został skierowany do dalszego leczenia w Oddziale Gruźlicy Kości w Otwocku. Wnioski: Gruźlica kości stanowi wciąż istotny problem kliniczny. U pacjentów z przebytą gruźlicą w przeszłości, mimo skutecznego leczenia, długiego czasu od przebycia choroby trzeba zawsze brać pod uwagę reaktywację zakażenia prątkami kwasoopornymi.

S. Jeka

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy, Oddział Reumatologii z Pododdziałem Rehabilitacji,  
ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz

P. Żuchowski (prelegent)

Instytut Fizyki UMK, ul. Grudziądzka 5, 87-100 Toruń

T. Szyłberg

Zakład Patomorfologii 10 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ ul. Powstańców Warszawy 5 85-681  
Bydgoszcz

JJ. Fisz

Instytut Fizyki UMK, ul. Grudziądzka 5, 87-100 Toruń

## **WYKORZYSTANIE ZJAWISKA FLUORESCENCJI W DIAGNOSTYCE CHORÓB UKŁADOWYCH TKANKI ŁĄCZNEJ.**

Wstęp: Badanie histopatologiczne jest jedną z ważnych metod diagnostycznych rozpoznawaniu układowych chorobach tkanki łącznej. W jego interpretacji napotykamy na duże trudności diagnostyczne, zwłaszcza we wczesnym okresie zmian. W tej grupie chorób istotną rolę w procesie leczenia odgrywa wczesna i właściwie diagnoza. Niestety, dopiero wraz z postępem choroby pojawiają się objawy pozwalające na ustalenie ostatecznego rozpoznania. W konsekwencji tego właściwe leczenie zostaje wdrożone zbyt późno. Zjawisko fluorescencji polega na emisji światła ze wzbudzonych stanów elektronowych w atomie. W przypadku dużych molekuł np. białek sygnał fluorescencji zależy od budowy molekuly oraz od środowiska w jakim się znajduje. W związku z tym zmiany, które zachodzą w tkankach w przypadku chorób układowych tkanki łącznej mogą w znaczący sposób wpływać na widmo fluorescencji. Cele: Celem naszych badań jest wykazanie różnic pomiędzy wybranymi jednostkami chorobowymi spośród układowych chorób tkanki łącznej przy użyciu zjawiska fluorescencji. Największy nacisk w badaniach kładziemy na jednostki chorobowe: TRU, TU, DM/PM, vasculitis i amyloidozę. Materiały i metody: Wykorzystano fragmenty skórno-mięśniowe wcześniej pobrane rutynowo do oceny histopatologicznej od chorych u których obraz kliniczny odpowiadał uzyskanym wynikom badań histopatologicznych. W trakcie badań korzystamy ze spektrofluorymetru Flurolog i mikroskopu fluorescencyjnego. Materiał do badań zostaje naniesiony na szkiełko mikroskopowe tak samo jak to ma miejsce w przypadku przygotowania próbki do badania histopatologicznego z pominięciem barwienia preparatu. Wyniki: W naszej pracy wykorzystując zjawisko fluorescencji w identyfikacji poszczególnych jednostek chorobowych udało się nam uzyskać charakterystyczne widma dla twardziny układowej, zapalenia naczyń i amyloidozy. Wnioski: Wstępne badania wskazują na to, że zastosowanie zjawiska fluorescencji w diagnozie wczesnych układowych chorób tkanki łącznej może ułatwić ich identyfikację.



S. Jeka

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy, Oddział Reumatologii z Pododdziałem Rehabilitacji,  
ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz

## **PRZEGLĄD POLSKICH DOŚWIADCZEŃ W LECZENIU LEFLUNOMIDEM CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW (RZS).**

Wstęp: Reumatoidalne zapalenie stawów jest przewlekłą, zapalną układową chorobą tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym. Efektywna terapia RZS jest ważna nie tylko w aspekcie medycznym, ale również w społecznym i ekonomicznym. Kompleksowe leczenie pacjenta chorego na RZS obejmuje leczenie farmakologiczne, ortopedyczne i rehabilitacje. Pomimo wprowadzenia licznych nowych terapii antycytokinowych podstawowe znaczenie w leczeniu choroby z RZS odgrywają nadal leki modyfikujące przebieg choroby – LMPCH. Leflunomid (LFM) jest nowym lekiem tej grupy. W Polsce został zarejestrowany w 2004 roku. LFM obok methotrexatu (MTX) jest podstawowym lekiem w grupie LMPCH w RZS. Cel: Celem pracy jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leflunomidu w terapii RZS na podstawie publikacji, w których opisano stosowanie LFM wśród polskich pacjentów. Materiały: W pracy użyto publikacji na temat leczenia leflunomidem w Polsce z lat 2006 – 2009. W zebranych piśmiennictwie w terapii leflunomidem brało udział łącznie 828 chorych, w różnym wieku, czasie i stopniu aktywności choroby. Wnioski: Profil bezpieczeństwa leflunomidu oceniany na podstawie polskich publikacji nie odbiega istotnie od danych zagranicznych. Korzyści terapeutyczne podczas stosowania leflunomidu znacznie przeważają nad ryzykiem występowania objawów nieporządkanych. Leflunomid obok Metotreksatu jest najskuteczniejszym lekiem z grupy LMPCH u chorujących na reumatoidalne zapalenie stawów.

S. Jeka

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy, Oddział Reumatologii z Pododdziałem Rehabilitacji,  
ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz

#### **ULTRASONOGRAFIA BŁONY MAZIOWEJ W WYBRANYCH ZESPOŁACH BÓLOWYCH NARZĄDU RUCHU.**

**Wstęp:** W ciągu ostatnich lat badanie ultrasonograficzne stawów zostało uznane przez radiologów, ortopedów i reumatologów jako jedno z pierwszych obrazowych badań diagnostycznych w rozpoznawaniu zespołów bólowych narządu ruchu. Dodatkowo dynamiczny rozwój nowych technik ultrasonograficznych umożliwił uzyskanie lepszej jakości w obrazowaniu, monitorowaniu oraz leczeniu pod kontrolą obrazu USG zmian zapalnych w obrębie błony maziowej, tkanek miękkich około stawowych i stawów. **Cel:** Przedstawienie najczęstszych wskazań do ultrasonografii błony maziowej w diagnostyce częstych zespołów bólowych narządu ruchu. **Materiał i metoda:** Prezentacja wykonanych badań ultrasonograficznych z wykorzystaniem nowych technik obrazowania zmian zapalnych w obrębie błony maziowej w zespołach bólowych często występujących w praktyce reumatologicznej takich jak m. in.: zapalenie kaletki podnaramiennej barku, zapalenie pochewki ścięgna głowy długiej mięśnia dwugłowego ramienia, zespół cieśni kanału nadgarstka, zapalenie kaletki krętarza większego k. udowej, powikłane torbiele Beckera, zapalenie kaletki gęsiej stopki stawu kolanowego. **Wnioski:** Badanie USG pozwala na wczesne wykrycie zmian zapalnych w obrębie błony maziowej w wybranych zespołach bólowych narządu ruchu. Nowe techniki ultrasonograficzne zdecydowanie poprawiają jakość obrazowania zmian morfologicznych. Iniekcje glikokortykosteroidów pod kontrolą USG są bezpieczną i jedną z najskuteczniejszych metod postępowania terapeutycznego w wybranych zespołach bólowych.

S. Jeka

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy, Oddział Reumatologii z Pododdziałem Rehabilitacji,  
ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz

## **NOWOCZESNE TECHNIKI ULTRASONOGRAFICZNE WE WCZESNYM REUMATOIDALNYM ZAPALENIU STAWÓW.**

Wstęp: Promieniowanie rentgenowskie jest od wielu lat podstawową metodą w radiologicznej ocenie zwyrodnień stawów. Jednakże konwencjonalne zdjęcie rentgenowskie nie ujawnia wczesnych zmian, szczególnie gdy zmiana leży poza płaszczyzną padania wiązki promieniowania rentgenowskiego. Poza tym zmiany w tkankach miękkich i błonie maziowej stawu również nie są widoczne na zdjęciu rtg. W ciągu ostatnich lat badanie ultrasonograficzne stawów jest uważane przez reumatologów i radiologów jako pierwsze badanie we wczesnej diagnozie RZS i monitorowaniu postępów choroby. Stało się to możliwe dzięki zwiększeniu dostępności aparatów USG, jak i poprawie jakości głowic oraz oprogramowania. Dzięki tym zmianom można aktualnie śledzić wysięki w stawach i pochewkach ścięgniastych, zmiany zapalne w błonie maziowej oraz obecność ziarniny zapalnej okołostawowej. Nowoczesne aparaty ultrasonograficzne pozwalają również na obserwację zmian na powierzchni kostnej takich jak nadżerki, nieregularność okostnej a pod kontrolą usg pobranie materiału biologicznego bądź podanie leku. Cel: Ocena i weryfikacja nowych technik ultrasonograficznych w wykrywaniu wczesnego RZS. Materiał i wyniki: Przegląd wyników badań oceniających i weryfikujących przydatność badań usg stawów, w tym z użyciem nowych technik ultrasonograficznych m.in. takich jak power color Doppler, użycie kontrastów czy opcji 3D/4D. Wnioski: . 1.Wczesne wykrycie zmian w zapalnie zmienionej błonie maziowej oraz wczesne uwidocznienie ziarniny zapalnej jest ważne, gdyż wdrożenie wczesnego leczenia hamuje wytworzenie nadżerek i destrukcji stawowych prowadzących do zniszczenia stawu. 2.Badanie USG podobnie jak MR pozwala na wykrycie wczesnego RZS, jednakże niski koszt tego badania oraz brak przeciwwskazań do tego typu badania, jak ma to miejsce w przypadku rezonansu magnetycznego np. stenty, protezy pozwala na szersze jego zastosowanie. 3.Pomimo wielu zalet jakie oferuje badanie USG w monitorowaniu i wczesnym wykrywaniu RZS lekarze nadal rzadko wykonują je w rutynowej praktyce reumatologicznej.

A. Juskiewicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

J. Jancelewicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

A. Raczkiewicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

M. Tłustochowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

W. Tłustochowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

## **PRZYDATNOŚĆ BADANIA FUNKCJI TARCZYCY I OBECNOŚCI PRZECIWCIAŁ PRZECIWTARCZYCOWYCH U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW.**

**WSTĘP:** Reumatoidalne zapalenia stawów (RZS) to choroba autoimmunologiczna występująca u około 0,5 – 1% populacji. W wielu badaniach wykazano, że częstość występowania przeciwciał przeciwtarczycowych jest większa u chorych na RZS i inne choroby autoimmunologiczne takie jak łuszczyca, łuszczykowe zapalenie stawów, twardzina układowa, zespół Sjögrena, cukrzyca t.1 niż w populacji ogólnej. Przeciwciała przeciwtarczycowe: przeciwko antyperoksydazie (antyTPO) i antytyreoglobulinie(antyTg) to markery zapalenia autoimmunologicznego tarczycy, ich występowanie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem niedoczynności gruczołu. Występują one także u około 10-20 % zdrowej populacji, częściej u starszych kobiet.

**CEL:** Celem badania była ocena funkcji tarczycy oraz wykazanie obecności przeciwciał przeciwtarczycowych u chorych na RZS w porównaniu z grupą kontrolną oraz zbadanie zależności pomiędzy wykładnikami serologicznymi RZS i oceną kliniczną tej choroby a funkcją tarczycy i obecnością przeciwciał przeciwtarczycowych.

**METODA:** Zbadano 114 chorych na RZS spełniających kryteria ACR: 25 mężczyzn i 89 kobiet, średnia wieku wynosiła 64 lata (zakres 21-82). Grupę kontrolną stanowiły 64 osoby dobrane pod względem płci i wieku z rozpoznaną chorobą zwyrodnieniową stawów. Średni czas trwania RZS wynosił 10,3 lata +/- 10 lat. Stopień destrukcji stawów był oceniany wg kryteriów Steinbrockera. W obu grupach oceniano obecność przeciwciał przeciwtarczycowych i poziom hormonów tarczycy oraz obecność wola. Anty TPO i antyTg były wykrywane metodą radioimmunoenzymatyczną. FT4 i FT3 oraz TSH mierzono metodą immunochemiluminescencji. W grupie RZS oceniano także OB, RF, aCCP, ANA.

**WYNIKI:** U 22 (19%) badanych z grupy RZS wykazano obecność przeciwciał antyTPO, u 55(48%) przeciwciał antyTg. U 7 (6%) pacjentów z tej grupy poziom TSH był podwyższony, wzrostowi TSH towarzyszył prawidłowy poziom FT4 u 6 (5%) badanych a obniżony u 1 (0,8%). U 27 (23%) badanych z grupy RZS TSH było obniżone, 23 (20%) z nich miało prawidłowy poziom FT4; u 3 (2%) wykryto podwyższony poziom FT4, u jednego z nich nie oceniono poziomu FT4.

W grupie kontrolnej u 10 (15%) badanych wykazano obecność przeciwciał antyTPO, u 11(17%) obecność przeciwciał antyTg. Żaden badany z tej grupy nie miał podwyższonego poziomu TSH. U 12 (18%) poziom TSH był obniżony, w tym u 11 (17%) poziom FT4 był prawidłowy, u 1(1,5%) podwyższony.

Nie było statystycznej różnicy pomiędzy badanymi z obu grup pod względem występowania zaburzeń hormonalnych tarczycy.

Częstość występowania przeciwciał przeciwtarczycowych u chorych na RZS była statystycznie większa niż w grupie kontrolnej.

Występowanie wola obserwowano u 24 (21%) badanych z RZS i u żadnego z chorobą zwyrodnieniową. Nie wykazano związku pomiędzy występowaniem wola a serologicznymi markerami RZS.

Nie wykazano również związku pomiędzy czasem trwania choroby, stanem klinicznym i radiologicznym i markerami serologicznymi RZS a funkcją tarczycy i występowaniem przeciwciał przeciwtarczycowych w surowicy krwi.

**WNIOSKI:** Występowanie przeciwciał przeciwtarczycowych oraz wola u chorych na RZS jest częstsze w porównaniu z grupą kontrolną ale nie ma istotnych różnic w funkcji tarczycy w obu grupach. Badania przesiewowe poziomu hormonów tarczycy u każdego chorującego na RZS nie ma uzasadnienia.

Piśmiennictwo:

1. Gul U, Gonul M, Kaya I, Aslan E Autoimmune thyroid disorders in patients with psoriasis. Eur J Dermatol. 2009 May-Jun;19(3):221-3. Epub 2009 Feb 27
2. Antonelli A, Delle Sedie A, Fallahi P, Ferrari SM, Maccheroni M, Ferrannini E, Bombardieri S, Riente L. High prevalence of thyroid autoimmunity and hypothyroidism in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol. 2006 Oct;33(10):2026-8

3. Mader R, Mishail S, Adawi M, Lavi I, Luboshitzky R Thyroid dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): relation to disease activity Clin Rheumatol. 2007 Nov;26(11):1891-4. Epub 2007 Mar 20ty.
4. Jara LJ, Navarro C, Brito-Zerón Mdel P, García-Carrasco M, Escárcega RO, Ramos-Casals M. Thyroid disease in Sjögren's syndrome. Clin Rheumatol. 2007 Oct;26(10):1601-6. Epub 2007 Jun 9
5. Antonelli A, Ferri C, Fallahi P, Cazzato M, Ferrari SM, Sebastiani M, Ferrannini E. Clinical and subclinical autoimmune thyroid disorders in systemic sclerosis. Eur J Endocrinol. 2007 Apr;156(4):431-7
6. Leszek Szewczyk, Iwona Beń-Skowronek The insulin-independent diabetes mellitus type I and autoimmune thyroid diseases in children. Nowa Pediatria 1/2003, s. 17-19
7. Vanderpump M.P.J., Tunbridge W.M.G., French J.M. i wsp.: The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty year follow up of the Whickham Survey. Clin. Endocrin 1995, 43: 55- 68

A. Jędryka - Góral  
Instytut Reumatologii. Warszawa i Centralny Instytut Ochrony Pracy - PIB. Warszawa  
J. Bugajska  
Centralny Instytut Ochrony Pracy - PIB. Warszawa  
P. Głuszko  
Uniwersytet Jagielloński. Kraków  
D. Żołnierczyk - Zređa  
Centralny Instytut Ochrony Pracy - PIB. Warszawa  
A. Sagan  
Uniwersytet Ekonomiczny. Kraków  
M. Konarska  
Centralny Instytut Ochrony Pracy - PIB. Warszawa  
M. Brzosko  
Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin  
M. Rell - Bakalarska  
Instytut Reumatologii. Warszawa  
J. Pazdur  
Instytut Reumatologii. Warszawa  
H. Zeidler  
Rheumatologikum Hannover, Hannover  
M. Rihl  
Hannover Medical School. Hannover  
oraz. PGG-SES-AIMs

#### **STRES PSYCHOLOGICZNY U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWOW (RZS) : POLSKO - NIEMIECKIE BADANIE PORÓWNAWCZE.**

Badanie było częścią projektu zintegrowanego AIMs ("Advanced Interactive Materials by Design") realizowanego w latach 2003 - 2008 w ramach 6 Programu Ramowego Unii Europejskiej, a koordynowanego przez Uniwersytet w Dortmundzie. Celem całego projektu była optymalizacja produkcji przeciwciał monoklonalnych stosowanych w leczeniu chorób przewlekłych powodujących poważne skutki społeczno - ekonomiczne. Przewlekły ból i niepełnosprawność w wyniku rzs są przyczyną indywidualnego stresu chorych. W badaniach międzynarodowych można spodziewać się pewnych różnic kulturowych w odczuwaniu takiego stresu. Celem pracy była ocena (i) jakości życia u polskich i niemieckich chorych na rzs (ii) stresu psychologicznego u tych chorych (iii) socjodemograficznych i związanych z chorobą predyktorów stresu psychologicznego. Metodyka: Badaniem objęto 300 polskich i 137 niemieckich chorych na rzs oraz grupę kontrolną zdrowych. Jakość życia oceniano za pomocą kwestionariusza SF-36v2. Stres psychologiczny zdefiniowano jako odczucie "izolacji społecznej - is" i "bycie ciężarem dla otoczenia - bc". Wyniki: W porównaniu z grupą kontrolną, u chorych w obu krajach, obie komponenty jakości życia (zdrowie psychiczne i fizyczne) były obniżone ( $p < 0.05$ ), 95% polskich i 62% niemieckich chorych odczuwało is (chorzy niemieccy odczuwali is w mniejszym stopniu), około 50% chorych wymagało pomocy w czynnościach dnia codziennego (najczęściej była to pomoc ze strony najbliższej rodziny), profesjonalna pomoc odpłatna była częściej dostępna dla chorych niemieckich (14% vs. 2,4%). Wnioski: Świadomość wpływu rzs na jakość życia i stres psychologiczny u chorych powinna być brana pod uwagę w codziennej praktyce lekarskiej jako prewencja ich izolacji społecznej.

P.A. Klimiuk  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

## ZABURZENIA IMMUNOLOGICZNE U PACJENTÓW Z REUMATOIDALNYM ZAPALENIEM STAWÓW LECZONYCH INHIBITORAMI TNF-ALFA.

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) charakteryzuje się niszczącym tkanki stawowe i okołostawowe inwazyjnym naciekiem z limfocytów, makrofagów i synowocytów. Etiopatogeneza schorzenia i rola poszczególnych komórek zapalnych naciekających synowium nie jest jednak w pełni poznana. Przyjmuje się, że makrofagi i fibroblasty biorą udział w destrukcji tkanek stawowych przez szereg mechanizmów, w tym przez produkcję prozapalnych cytokin i metaloproteinaz (MMPs, matrix metalloproteinases). Metaloproteinazy, którym przypisuje się kluczową rolę w procesie niszczenia i przebudowy tkanek stawowych w przebiegu RZS, są odpowiedzialne za proteolityczną degradację pozakomórkowych składników macierzy. W procesie naciekania błony maziowej przez komórki zapalne istotną rolę ogrywają powierzchniowe cząsteczki adhezyjne umożliwiające przenikanie leukocytów poprzez ścianę naczyń oraz endotelialne czynniki wzrostu naczyń odpowiedzialne za neowaskularyzację synowium. Ważna jest również funkcja chemokin, które biorą udział w aktywacji i migracji leukocytów do tkanek stawowych. W rezultacie umożliwia to inicjację i rozwój reumatoidalnego procesu zapalnego. Produkcja powierzchniowych cząsteczek adhezyjnych, endotelialnych czynników wzrostu naczyń, chemokin, jak i metaloproteinaz jest regulowana przez cytokiny, w tym przez TNF-alfa (tumor necrosis factor alpha). Obecnie coraz powszechniej w leczeniu RZS stosuje się inhibitory TNF alfa. Zarówno przeciwciała skierowane przeciwko TNF-alfa, jak i rozpuszczalne receptory wiążące TNF-alfa powodują w rezultacie zmniejszenie stymulacji produkcji wspomnianych powierzchniowych cząsteczek adhezyjnych, prozapalnych cytokin i metaloproteinaz. Obserwacje kliniczne wskazują, że tego typu leczenie jedynie o około 7-21% obniża stężenie rozpuszczalnych cząsteczek adhezyjnych (sICAM-1, sVCAM-1 czy sE-selektyny) a VEGF (vascular endothelial growth factor) o około 14-30% w surowicy pacjentów z RZS w trakcie rocznej terapii według przyjętych zasad. W przypadku chemokin takich jak IL-8, RANTES (regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted) i MCP-1 spadek ich stężeń w czasie rocznej obserwacji sięga 5-39%. Stężenie metaloproteinaz (MMP-1, MMP-3, MMP-9) w tym czasie obniża się w zakresie 11-45%. Biorąc pod uwagę jedynie częściowe blokowanie produkcji powyższych mediatorów zapalenie w RZS przez inhibitory TNF-alfa należałoby rozważyć celowość zwiększenia dawkowania wspomnianych leków lub dołączenie dodatkowego leku biologicznego.

B. Kolarz

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej UM w Lublinie

M. Dryglewska

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej UM w Lublinie

M. Majdan

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej UM w Lublinie

### **WPŁYW SZEŚCIOMIESIĘCZNEJ TERAPII INFLIKSYMABEM NA POJAWIENIE SIĘ WYBRANYCH PRZECIWCIAŁ ANTYFOSFOLIPIDOWYCH U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW.**

Wprowadzenie: Podwyższone istotnie miano przeciwciał antykardiolipinowych (aCL) i przeciwo beta 2 glikoproteinie I (anty- $\beta$ 2GP1) bez objawów zespołu antyfosfolipidowego stwierdza się w różnych układowych chorobach tkanki łącznej. Ich obecność w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów (rzs) szacowana jest na od 0 do 25%. Wiadomo, że stosowane w terapii modyfikującej w rzs i spondyloartropatiach seronegatywnych leki z grupy inhibitorów TNF (do których należy infliksymab) mogą indukować syntezę przeciwciał przeciwdrowych oraz przeciwo dwuniciowemu DNA. Znacznie mniej jest danych dotyczących wpływu takiego leczenia na syntezę aCL czy anty- $\beta$ 2GP1. Cel pracy: Celem pracy jest ocena wpływu terapii rzs za pomocą infliksimabu na pojawienie się nowych przeciwciał aCL i anty- $\beta$ 2GP1. Materiał i metodyka: Do badania włączono 32 chorych na rzs u których standardowa terapia lekami modyfikującymi (LMPCh) była nieskuteczna i zostali zakwalifikowani do terapii infliksimabem. Chorzy otrzymywali lek w dawce 3 mg/kg dożylnie wg schematu 0,2,6 i co 8 tygodni. Metothrexat i inne LMPCh były kontynuowane. Próbki surowicy do oznaczeń pobierano przed rozpoczęciem terapii infliksimabem oraz po 3 i po 6 miesiącach leczenia. Przeciwciała antykardiolipinowe (aCL) i anty- $\beta$ 2GP1 w klasie IgM i IgG oznaczano za pomocą zestawów firmy Euroimmun. Wyniki: W okresie sześciomiesięcznej terapii zaobserwowano serokonwersję u 2 chorych w zakresie aCL w klasie IgM (6.25%) i u jednej chorej w klasie IgG (3.1%) oraz u 3 chorych w zakresie anty- $\beta$ 2GP1 w klasie IgM (9.3%) i u jednej chorej w klasie IgG (3.1%). Dwie chore miały przeciwciała aCL IgM jedna anty- $\beta$ 2GP1 IgM od początku terapii. Wnioski: Sześciomiesięczna terapia rzs za pomocą infliksimabu może indukować powstanie nowych przeciwciał antyfosfolipidowych. W największym stopniu dotyczy to przeciwciał anty- $\beta$ 2GP1 w klasie IgM.



E. Kontny  
Zakład Patofizjologii i Immunologii, Instytut Reumatologii  
M. Jastrzębska  
Zakład Patofizjologii i Immunologii, Instytut Reumatologii  
I. Janicka  
Zakład Patofizjologii i Immunologii, Instytut Reumatologii  
P. Małdyk  
Klinika Reumoortopedii, Instytut Reumatologii  
W. Maśliński  
Zakład Patofizjologii i Immunologii, Instytut Reumatologii

## **TKANKA TŁUSZCZOWA POCHODZĄCA ZE STAWÓW PACJENTÓW CHORYCH NA RZS AKTYWNIIE PRODUKUJE CYTOKINY PROZAPALNE.**

**Wprowadzenie:** Cytokiny prozapalne odgrywają istotną rolę w rozwoju stanu zapalnego błony śluzowej oraz destrukcji stawu w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS). Za ich główne źródło uważano błonę maziową stawu objętego zapaleniem. Obecnie sugeruje się udział tkanki tłuszczowej w rozwoju przewlekłych stanów zapalnych. Nie scharakteryzowano jednak zdolności tej tkanki do syntezy cytokin prozapalnych. Cel pracy: Ocena wydzielania przez tkankę tłuszczową kolana cytokin przyczyniających się do rozwoju RZS.

**Materiały i metodyka:** Tkanke tłuszczową uzyskano od pacjentów chorych na RZS podczas operacji wymiany stawu kolanowego. Hodowano ją (100 mg/ml) przez 18 godzin w pożywce kontrolnej (DMEM) lub w obecności stymulatorów: LPS (1 µg/ml) oraz cytokin: TNF-α, IFN-γ, IL-15, IL-17 lub IL-23 (10 i 40 ng/ml). Stężenie TNF-α, IL-6 oraz IL-8 w supernatantach mierzono za pomocą testu ELISA. Poziom mRNA kodującego IL-15 i jej specyficzny receptor (IL-15Rα) oceniano w świeżo wyizolowanych fragmentach tkanek za pomocą RT-PCR.

**Wyniki:** Poziom ekspresji IL-6 (1.1 ng/ml) i IL-8 (1.5 ng/ml) przez niestymulowaną tkankę był wysoki i wzrastał znacząco po stymulacji LPS (odpowiednio 25.5 ng/ml i 31.2 ng/ml) oraz TNF-α (18.4 ng/ml i 34.5 ng/ml). Również IL-15 i IFN-γ powodowały mniejszy, ale istotny wzrost poziomu IL-6 (5.5 ng/ml i 7.8 ng/ml) i IL-8 (13.8 ng/ml i 8.3 ng/ml). IL-17 nie wywierała znaczącego wpływu. Co ciekawe, IL-23 zwiększała jedynie ekspresję IL-8 (7 ng/ml). Spontaniczna produkcja TNF-α była nieznacząca. LPS (ale nie cytokiny) powodowały jej istotny wzrost (438 pg/ml). W tkance tłuszczowej wykryto także mRNA dla IL-15 i IL-15Rα na poziomie porównywalnym do ekspresji w błonie maziowej z kolana chorych na RZS.

**Wnioski:** U chorych na RZS tkanka tłuszczowa ze stawu kolanowego spontanicznie wydziela duże ilości IL-6 i IL-8. Poziom ten wzrasta znacząco po stymulacji LPS, TNF-α, IFN-γ, IL-15. Zarówno TNF-α, jak i IL-15 mogą działać w sposób autokryny. Świadczy to o ważnej roli tkanki tłuszczowej jako źródło cytokin w RZS.

M. Kopeć-Mędrak

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

M. Widuchowska

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

E. Życińska -Dębska

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

A. Kotulska

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

E.J. Kucharz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

#### **WSPÓŁISTNIENIE TWARDZINY OGRANICZONEJ (ZESPÓŁ PASINIEGO I PIERINIEGO) I RAKA BRODAWKOWATEGO TARCZYCY. OPIS PRZYPADKU.**

Postać pierwotnie zanikowa twardziny określana inaczej mianem atrofodermy Pasiniego i Pieriniego występuje rzadko. Choroba dotyczy głównie osób młodych, a jej przyczyna nie jest znana. Przedstawiono przypadek kobiety chorującej na zespół Pasiniego i Pieriniego, u której wykryto raka brodawkowego tarczycy. Pacjentka została przyjęta do szpitala z rozpoznaniem uprzednio w 14 roku życia zespołem Pasiniego i Pieriniego. Powodem hospitalizacji było gwałtowne pojawienie się wielu nowych zmian skórnych i znaczne osłabienie. U chorej rozpoznano raka brodawkowego tarczycy. Pacjentka została przekazana do Instytutu Onkologii w Gliwicach celem dalszego leczenia. W rocznej obserwacji po operacyjnym usunięciu fragmentu gruczołu tarczowego, pacjentka czuła się dobrze, a zmiany skórne nie uległy nasileniu. Niezwykle szybka progresja choroby podstawowej może pozostawać w związku przyczynowo-skutkowym z rakiem brodawkowym tarczycy. Najpewniej jednak koincydencja postaci pierwotnie zanikowej twardziny i raka brodawkowego tarczycy wymaga dalszych obserwacji.

M. Korkosz

Pododdział Reumatologii Kliniki Chorób Wewnętrznych i Geriatrii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

D. Telesińska-Jasiówska

Pododdział Reumatologii Kliniki Chorób Wewnętrznych i Geriatrii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

### **OTWARTE BADANIE WPŁYWU ETYDRONIANU NA MARKERY OBROTU KOSTNEGO, WSKAŹNIKI ZAPALENIA I UKŁAD RANKL/OPG W ZESZTYWNIAJĄCYM ZAPALENIU STAWÓW KRĘGOSŁUPA.**

Wprowadzenie: Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) charakteryzuje się dwoma przeciwstawnymi procesami: niszczeniem kości (nadżerki i osteoporoza układowa) i osteogenezą (syndesmofitoza i ankyloza). Wykazano, że oba te procesy są związane z zapaleniem. Osteoklasty i osteoblasty są w tych procesach komórkami "docelowymi" dla mediatorów zapalnych i czynników wpływających na remodeling tkanki kostnej. Najbardziej dystalnym układem jest RANKL/Osteoprotegeryna (OPG), który pozostaje pod kontrolą zapalenia (TNF). Potwierdzono korzystny wpływ niektórych bisfosfonianów na gęstość masy kostnej i zapalenie oraz hamowanie aktywności RANKL w ZZSK. Sugeruje to sprzężenie procesu zapalnego z remodelowaniem tkanki kostnej w ZZSK. Cel pracy: Ocena wpływu 3-miesięcznego cyklicznego leczenia etydronianem na markery kostne, wskaźniki zapalne i układ RANKL/OPG u pacjentów z aktywnym ZZSK. Materiał i metodyka: 25 mężczyzn chorych na ZZSK, spełniających (1) wiek > 18 rż., (2) nowojorskie kryteria rozpoznania ZZSK, (3) OB >28 mm/h i(lub) CRP >5 mg/l. Etydronian dwusodowy w tabletkach 400 mg podawano w dwóch 14-dniowych cyklach (jedną tabletkę dziennie) z przerwą 86 dniową wg zaleceń producenta. Oznaczano osteokalcynę (OC), CTX, CRP, RANKL i OPG - przed leczeniem, po 1. i po 2. cyklu leczenia. Wyniki: Stwierdzono istotnie statystyczne zmniejszenie się stężenia CTX, OC i CRP oraz nieistotne statystycznie zmniejszenie stężenia RANKL a zwiększenie stężenia OPG w surowicy pacjentów po leczeniu etydronianem. Stwierdzono istotne korelacje pomiędzy markerami kostnymi – CTX i OC, wyjściowo ( $R=0,77$ ;  $p<0,05$ ) i po 2. cyklu ( $R=0,65$ ;  $p<0,05$ ). Nie stwierdzono korelacji pomiędzy markerami kostnymi a CRP, RANKL i OPG a także pomiędzy CRP a RANKL i OPG. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy wskaźnikiem RANKL/OPG wyjściowym i po 1. cyklu ( $R=0,96$ ;  $p<0,05$ ) oraz wyjściowym i po 2. cyklu ( $R=0,8$ ;  $p<0,05$ ). Wnioski: (1) Etydronian podawany cyklicznie wykazuje działanie antyresorpcyjne i przeciwzapalne u mężczyzn chorych na ZZSK. (2) Nie stwierdzono korelacji pomiędzy CRP a markerami kostnymi, RANKL, OPG i RANKL/OPG co sugeruje brak sprzężenia procesu zapalenia z remodelacją tkanki kostnej w ZZSK.

A. Koszarny

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny, Lublin, Polska

M. Majdan

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny, Lublin, Polska

## **TOWARZYSZĄCE SCHORZENIA AUTOIMMUNIZACYJNE U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW.**

Ocenia się, że u 15 - 40% chorych na RZS występują autoprzeciwciała nie związane z procesem reumatoidalnym. U części chorych ich obecność przybierze obraz nakładających się schorzeń autoimmunizacyjnych (SA). Celem pracy była ocena występowania towarzyszących SA u chorych na RZS powyżej 5 lat. Na podstawie wywiadu chorobowego oraz dokumentacji medycznej analizie poddano 62 chorych na RZS hospitalizowanych w Klinice Reumatologii i Ukł. Ch. Tk. Łącz. W procesie diagnostycznym chorzy mieli oznaczony: czynnik reumatoidalny (RF), przeciwciała antytrypoliny (anty-CCP) i przeciwdrożdżycowe (ANA). Dodatkowo u wszystkich wykonano oznaczenia przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie (anty-TPO) oraz tyreoglobulinie (anty-TG) metodą Elisa. Chorzy byli analizowani pod kątem występowania następujących SA: zespołu Sjogrena (ZS), autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (AZT) oraz autoimmunologicznego zapalenia wątroby (AZW). Charakterystykę grupy przeprowadzono na podstawie długości trwania RZS, statusu immunologicznego, dotychczasowego leczenia biologicznego i oceny aktywności choroby DAS28. W badanej grupie SA wykryto u 16 (25,8%). Obecność RF wykryto u 44 (71%), anty-CCP u 55 (88,7%), w grupie z SA odpowiednio 13 (81,3%) i 15 (93,8%). W grupie 46 chorych na RZS bez SA było 15 RF- (32,6%) i 6 anty-CCP- (13%), natomiast w grupie 16 z obecnością SA 3 RF- (18,8%) i 1 anty-CCP- (6,3%). Autoprzeciwciała nie związane z RZS stwierdzono u 19 chorych (30,65%). Wtórny ZS stwierdzono u 7 (11,3%). Rozpoznanie AZT stwierdzono u 9 (14,5%), u 4 nie wykryto obecnie zwiększonego miana przeciwciał, mimo iż rozpoznanie było postawione wcześniej. W grupie 9 ze stwierdzonymi obecnie p/c przeciwtarczycowymi u 5 rozpoznano AZT, chociaż anty-TPO wykryto u 6 (9,7%), anty-TG u 5 (8,1%). U 2 wykryto anty-TPO i anty-TG. U nikogo nie stwierdzono współistnienia RZS, ZS i AZT, chociaż 1 chory na RZS z wtórnym ZS był anty-TPO+. AZW nie stwierdzono u nikogo, natomiast 1 był AMA+ i 1 ASMA+. W grupie z ZS u 6/7 stwierdzono RF, u 7/7 anty-CCP, u 7/7 ANA. W grupie z AZT u 7/9 stwierdzono RF, u 8/9 anty-CCP, u 2/9 ANA. U 4 bez dotychczas rozpoznanego AZT stwierdzono p/c przeciwtarczycowe (u 1 anty-TPO, u 3 anty-TG): u 4 stwierdzono RF, u 4 anty-CCP, u 1 ANA, u 3 stosowano leczenie biologiczne. Wszyscy w momencie stwierdzenia p/c przeciwtarczycowych mieli średnią lub wysoką aktywność RZS. Wnioski: W przebiegu RZS stwierdza się relatywnie często obecność autoprzeciwciał nie związanych z RZS. Towarzyszące SA występują istotnie częściej u chorych seropozytywnych (RF+ i anty-CCP+).

A.T. Kotulska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

M. Widuchowska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

E. Życińska-Dębska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

E.J. Kucharz

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

## **WSPÓŁISTNIENIE DZIEDZICZNYCH MNOGICH WYROŚLI KOSTNYCH I ZESZTYWNIAJĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA - OPIS PRZYPADKU.**

Mnogie wyrośla kostne występują rodzinie, są dziedziczone w sposób dominujący, a sposób sprzężenia dziedziczenia z płcią nie jest jasny. W 73% chorobę przenosi ojciec, a w 27% matka. Choroba ujawnia się u wszystkich męskich potomków, natomiast u kobiet może pozostać fenotypowo w stanie utajenia. Mimo wrodzonego charakteru zmian choroba staje się widoczna dopiero po 6 roku życia – w okresie pierwszego przyspieszenia wzrostu.. Wyrośla kostne najczęściej umiejscawiają się w kościach długich w pobliżu stawów kolanowych, skokowych, przy końcu bliższym kości ramiennej, obwodowych odcinkach przedramienia i obu końcach kości strzałkowej. Celem pracy jest przedstawienie 30 letniego pacjenta z dziedzicznymi mnogimi wyrośłami kostnymi, które współistnieją z zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa (zsk). U chorego w okresie dojrzwania w badaniu fizykalnym stwierdzono zniekształcenia w obrębie kończyn. Na zdjęciach radiologicznych wykonanych podczas przeprowadzanej wówczas diagnostyki uwidoczniło wyrośla kostne. Na zdjęciach radiologicznych i NMR wykonanych w ostatnim czasie uwidoczniło wyrośla kostne w okolicy kości ramiennej prawej, w obrębie obu krętarzy i szyjek kości udowych, w okolicy przynasad kości udowych, w obrębie kłykci bocznych kości udowych oraz kłykci kości piszczelowych. 12 lat temu rozpoznano zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa (symetryczne zmiany o charakterze zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych uwidocznione w NMR, nawracające zapalenie naczyńówki oka). W badaniu fizykalnym ograniczenie ruchomości w kręgosłupie piersiowym, ograniczenie ruchomości i bolesność w stawie biodrowym lewym (NMR: zwężenie szpar stawów biodrowych, podchrzęstne uszkodzenia w głowie lewej kości udowej, obrzęk panewki lewego stawu biodrowego). W badaniu fizykalnym zwracają uwagę twarde zgrubienia w okolicy stawów kolanowych, prawego ramienia i paliczka bliższego palca III ręki prawej. Mnogie wyrośla kostne występują również u brata i jego syna. Brat pacjenta operowany był w 18 roku życia z powodu wyrośli kostnych kości udowej, które były przyczyną dolegliwości bólowych i utrudniały poruszanie. U jego syna w 8 roku życia stwierdzono wyrośla kostne, bez dolegliwości bólowych. Nikt w rodzinie pacjenta nie choruje na zsk. Przedstawione współistnienie dziedzicznych mnogich wyrośli kostnych i zsk jest rzadko opisywane.

P.J. Kotyla  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii  
M. Lewicki  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii  
O. Gumkowska  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii  
E.J. Kucharz  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii

### **MÓZGOWY PEPTYD NATRIURETYCZNY JAKO CZYNNOSCI SKURCZOWEJ SERCA U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW.**

Chorzy na reumatoidalne zapalenie stawów w sposób szczególny narażeni są na rozwój miażdżycy i zastoinowej niewydolności krążenia. W rezultacie, w porównaniu do zdrowej populacji chorzy na RZS około dwukrotnie częściej umierają z powodu przedwczesnej miażdżycy i jej śmiertelnych powikłań. Wprowadzenie do leczenia RZS nowej generacji leków antycytokinowych, ograniczających działanie czynnika martwicy guza TNF alfa zmieniło przebieg naturalny choroby. Zastosowanie tej grupy leków rodzi wciąż kontrowersje dotyczące ich bezpieczeństwa, w tym szkodliwego wpływu na układ sercowo-naczyniowy. Ostatnio do kliniki niewydolności serca wprowadzono szereg wskaźników funkcji mięśnia sercowego, które dobrze prognozują pogorszenie funkcji skurczowej serca i wykorzystywane dla celów diagnostycznych i monitorowania leczenia. Wśród nich na największą uwagę zasługują BNP ( mózgowy czynnik natriuretyczny) i Endoteliny. Podjęliśmy obecne badanie dla oceny wpływu blokady TNF alfa przez infliximab na podstawowe parametry charakteryzujące czynność serca. W badaniu udział wzięło 30 pacjentów z rozpoznanym RZS. U wszystkich chorych oznaczyliśmy wyjściowe stężenia BNP i ET-1 oraz dokonaliśmy pełnej oceny klinicznej i echokardiograficznej. Przed rozpoczęciem leczenia chorzy charakteryzowali się prawidłową czynnością skurczową z EF > 55%. 12 miesięczne leczenie infliximabem nie spowodowało istotnych zmian w wartości frakcji wyrzutowej. Nie wykazaliśmy również istotnych zmian w stężeniu biomarkerów czynności serca ET ( $24 \pm 55$  fmol/l vs  $40 \pm 38$  fmol/l p=0,99) oraz NT-proBNP ( $46 \pm 33$  fmol/l vs  $44 \pm 28$  fmol/l p=0,32). Wnioski: Leczenie infliximabem w dawkach przyjętych dla chorych na RZS nie powoduje zaburzeń czynności skurczowej serca.

O. Kowal-Bielecka

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

### **NADCIŚNIENIE PŁUCNE W PRZEBIEGU TWARDZINY UKŁADOWEJ W OPARCIU O ANALIZY GRUPY EPOSS.**

Nadciśnienie płucne będące jedną z wiodących przyczyn zgonów chorych z twardziną układową charakteryzuje się złożoną patogenezą oraz szczególnie złym rokowaniem. Wczesne rozpoznanie oraz wdrożenie właściwego leczenia mogą poprawić rokowanie u chorych z nadciśnieniem płucnym w przebiegu twardziny układowej. W ciągu ostatniej dekady nastąpił znaczny postęp w zakresie leczenia chorych z nadciśnieniem płucnym związany z wprowadzeniem nowych grup leków, takich jak blokery endoteliny, selektywne inhibitory 5-fosfodiesterazy czy analogi prostacykliny. Jednakże zdecydowana większość wysokiej jakości badań klinicznych oceniających skuteczność nowych leków przeprowadzono na heterogennych populacjach chorych wśród których pacjenci z twardziną układową stanowili mniejszość. Przedmiotem obecnej pracy jest przedstawienie zasad diagnostyki różnicowej nadciśnienia płucnego w przebiegu twardziny układowej oraz omówienie zasad leczenia w oparciu o krytyczną analizę wyników dotychczasowych badań klinicznych oraz w oparciu o analizy grupy EPOSS (Expert Panel for Outcome Measures In Pulmonary Arterial Hypertension associated with Systemic Sclerosis), której zadaniem jest opracowanie właściwych metod oceny skuteczności leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w przebiegu twardziny układowej.

J.A. Krywejkó  
Akademicki Szpital Kliniczny im. J. Mikulicza Radeckiego  
A. Matuszewska (prelegent)  
Akademicki Szpital Kliniczny im. J. Mikulicza-Radeckiego  
E. Zaczyńska  
Instytut Immunologii Polskiej Akademii Nauk  
A. Czarny  
Instytut Immunologii Polskiej Akademii Nauk

## **OCENA EKSPRESJI KINAZY TYROZYNOWEJ JAK3 I AKTYWNOŚCI CZYNNIKA TRANSKRYPCYJNEGO STAT3 ORAZ STĘŻENIA IL-7 U CHORYCH NA ARTROPATIE ZAPALNE.**

Cel pracy: Celem pracy była ocena poziomu ekspresji kinazy tyrozynowej Jak3 i aktywności czynnika Stat3 w komórkach płynu stawowego i leukocytach krwi obwodowej oraz stężenia IL-7 u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (rzs) i spondyloartropatie zapalne (spa). Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano 19 chorych (15 kobiet, 79%) na rzs oraz 22 chorych (10 kobiet, 45%) na spa, którzy spełniali kryteria rozpoznania odpowiednio według American College of Rheumatology i European Spondyloarthritis Study Group. Grupę kontrolną stanowiły 23 zdrowe osoby. U wszystkich chorych i u osób z grupy kontrolnej pobrano krew żylną celem izolacji leukocytów i oceny stężenia IL-7. U 24 chorych pobrano płyn stawowy i wyizolowano z niego komórki. Ekspresję kinazy Jak3 i aktywność Stat3 oceniano metodą immunocytochemiczną, obliczając procent zabarwionych komórek. Stężenie IL-7 oceniano metodą ELISA. U wszystkich pacjentów wykonano również oznaczenia wskaźników stanu zapalnego. Wykonano również badanie ogólne i oznaczono cytozę płynu stawowego oraz wykonano radiogramy stawów zajętych procesem chorobowym i oceniono aktywność choroby przy użyciu wskaźników DAS28 i BASDAI. Wyniki: U wszystkich chorych obserwowano istotnie statystycznie wyższe stężenie IL-7 w surowicy krwi oraz ekspresji Jak3 i aktywności Stat3 w leukocytach krwi obwodowej w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto wykazano dodatnią korelację między aktywnością Stat3 w leukocytach krwi i aktywnością Stat3 w komórkach płynu stawowego w tej grupie. W grupie chorych na rzs obserwowano ujemną korelację między aktywnością Stat3 w komórkach płynu stawowego i czasem trwania choroby, dodatnią korelację między aktywnością Stat3 w komórkach płynu stawowego i stężeniem CRP oraz dodatnią korelację między aktywnością Stat3 w komórkach płynu stawowego i leukocytach krwi. U chorych na spa obserwowano ujemną korelację między ekspresją Jak3 i VAS oraz dodatnią korelację między stężeniem IL-7 i liczbą płytek krwi. Wnioski: U chorych na artropatie zapalne obserwowano podwyższoną ekspresję kinazy Jak3, podwyższoną aktywność białka Stat3 i wyższe stężenie IL-7 w surowicy, co świadczy o zaangażowaniu tych czynników w patogenezie zarówno rzs jak i spa.



M. Kubicka  
Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii GCM SPSK nr 7  
O. Gumkowska  
Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii GCM SPSK nr 7  
m. Widuchowska  
Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii GCM SPSK nr 7  
A. Kotulska  
Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii GCM SPSK nr 7  
E. Kucharz  
Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii GCM SPSK nr 7

#### **EOZYNOFILOWE ZAPALENIE POWIĘZI I ZMIANY TWARDZINOPODOBNE U RODZEŃSTWA. OPIS PRZYPADKU.**

Zespoły twardzinopodobne, charakteryzujące się występowaniem stwardniałej skóry przypominającej twardzinę, obejmują szereg chorób o różnym obrazie klinicznym i odmiennej etiopatogenezie. Eozynofilowe zapalenie powięzi jest rzadko występującą chorobą tkanki łącznej zaliczaną do zespołów twardzinowych. Przedmiotem pracy jest opis rodzeństwa; mężczyzny 50-letniego z eozynofilowym zapaleniem powięzi oraz jego 49-letniej siostry, z podejrzeniem twardziny układowej. U mężczyzny rozpoznano w 2001 roku eozynofilowe zapalenie powięzi z towarzyszącą sarkoidozą płucną, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, chorobą Gravesa i Basedova, niedokrwistością megaloblastyczną. Był hospitalizowany z powodu bólów i sztywności podudzi, uczucia stwardnienia bocznej powierzchni prawego uda. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono prawidłowe wskaźniki ostrej fazy zapalenia, prawidłowe stężenia przeciwciał przeciwjądrowych i czynnika reumatoidalnego, we krwi eozynofilię do 8%. W TK klatki piersiowej obraz odpowiadający III fazie sarkoidozy. Na podstawie całokształtu obserwacji klinicznej stwierdzono stabilny obraz choroby w fazie remisji. Kobieta hospitalizowana była z podejrzeniem twardziny układowej i miopatii. Pacjentka skarżyła się na bóle i usztywnienie rąk i przedramion, objaw Raynauda i uogólnioną męczliwość, obserwowano zaniki mięśniowe na bocznej powierzchni uda, zcieńczenie skóry palców, okresowo zmiany skórne pod postacią łuszczących, czerwonych plam na tułowiu. Stężenia przeciwciał anty scl70, dsDNA, ANA, antyRNP były prawidłowe, stwierdzono jedynie wysokie miano przeciwciał AMA co może sugerować towarzyszącą autoimmunologiczną chorobę wątroby. Pacjentka wymaga dalszej diagnostyki. Ze względu na fakt, że eozynofilowe zapalenie powięzi i twardzina układowa należą do chorób o podłożu autoimmunizacyjnym można przypuszczać, że rodzinne występowanie tych schorzeń ma związek z genetyczną predyspozycją do występowania autoimmunizacji. Mimo to, występowanie zespołów twardzinopodobnych u rodzeństwa jest jednak rzadko spotykane.

E. Kuncewicz

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

P. Lisiński

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

W. Samborski

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

#### **DIAGNOSTYKA FUNKCJONALNA CHORYCH Z ROZPOZNANIEM ŁOKIEĆ TENISISTY.**

Pacjenci z rozpoznaniem „Łokieć tenisisty” (ŁT) stanowią problematyczną grupę chorych z powodu ciągłych, nawracających dolegliwości. Większość metod leczniczych działa doraźnie lub wręcz nie przynosi pozytywnych efektów. Obecnie istnieje około 40 różnych sposobów terapii pacjentów z ŁT. Stwierdzono, że zastosowanie iniekcji z kortykosteroidów powoduje szybkie ustąpienie dolegliwości, ale ich po krótkim czasie, u sporej grupy chorych występuje nawrót dolegliwości. Należy również zaznaczyć, że ten rodzaj terapii obciążony jest dość dużym ryzykiem powikłań ze strony układu krążenia, grozi również przyspieszeniem zwyrodnienia tej okolicy, powstaniem zmian osteoporotycznych czy zwiększeniem zagrożenia cukrzycą. Dłuższy pozytywny efekt przynosi zastosowanie fizjoterapii (ultradźwięki, masaż, ćwiczenia), jednak efekt końcowy nie różni się znacząco w porównaniu do leczenia zachowawczego. Nie udało się przekonywująco wykazać skuteczności metod takich jak: akupunktura, shock wave therapy, manipulacje, ortezy, laser oraz iniekcje przy użyciu botuliny lub siarczanu glukozaminy z miejscowym zastosowaniem tlenu azotu. Różnorodność metod przy jednoczesnym braku skutecznej terapii dla wszystkich pacjentów związana jest z nie do końca poznanymi przyczynami powstawania tego zaburzenia. Obecnie uważa się, że przyczyną ŁT jest zwyrodnienie przyczepu mięśnia prostownika krótkiego promieniowego nadgarstka, pomimo tego w świadomości wielu specjalistów funkcjonuje nadal przekonanie, iż przyczyną bolesności nadkłykcia bocznego kości ramiennej jest stan zapalny przebiegający w tej okolicy. Jako przyczynę bólu w okolicy nadkłykcia bocznego kości ramiennej podaje się również: zespół ciasnoty tylnego nerwu międzykostnego, myofascial pain czy zmiany zwyrodnieniowe okolicy dolnego odcinka szyjnego. Podczas diagnozy pacjenta i próby określenia tkanek zaangażowanych w powstanie bólu mogłyby posłużyć standardowo stosowane testy dla oceny ŁT tj. test Mila, Cozena, Thomsona, Koppela-Thomasa i Kompresyjny mięśnia odwracacza. Gdzie dwa ostatnie testy potwierdzają udział komponenty związanej z nerwem promieniowym. Stąd, słusznym wydaje się skupienie na odnalezieniu skutecznej formy leczenia na podstawie min. testów funkcjonalnych, które pozwolą na dokładne zdiagnozowanie tkanek zaangażowanych w powstanie tzw. łokcia tenisisty.

J. Kur-Zalewska

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii- Wojskowy Instytut Medyczny- Warszawa

M. Tłustochowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii- Wojskowy Instytut Medyczny- Warszawa

W. Tłustochowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii- Wojskowy Instytut Medyczny- Warszawa

## **OBRAZ KLINICZNY I CZYNNOŚĆ PŁUC U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW POWIKŁANE ŚRÓDMIĄŻSZOWĄ CHOROBA PŁUC.**

Cel. Celem badania była ocena związku pomiędzy występowaniem śródmiąższowej choroby płuc (ŚChP) rozpoznanej na podstawie badania HRCT klatki piersiowej (HRCT) a obrazem klinicznym i wynikami badań czynnościowych płuc u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS). Metody. Do badania włączono 88 chorych (76 kobiet i 12 mężczyzn) na RZS. Wyniki. W HRCT zmiany śródmiąższowe stwierdzono u 67 chorych (76%), w tym u 48 chorych ŚChP i u 19 niespecyficzne zmiany śródmiąższowe. Objawy ze strony układu oddechowego wystąpiły u 39 chorych, w tym: kaszel (23), duszność (25), zmniejszenie tolerancji wysiłku (25), osłabienie (13), gorączka (9), bóle w klatce piersiowej (3). 33 z nich (85%) miało ŚChP, kolejnych 4 (10%) niespecyficzne zmiany śródmiąższowe, pozostałych 2 (5%) miało prawidłowy obraz płuc w HRCT. Jedno- lub obustronne trzeszczenia u podstawy płuc występowały u 28 chorych. Jedynie 2 z nich miało prawidłowy obraz HRCT. Badania czynnościowe płuc ujawniły zmiany restrykcyjne u 6 chorych (7%). ŚChP rozpoznano u 5, a niespecyficzne zmiany śródmiąższowe u 1 z nich. Zaburzenia obturacyjne stwierdzono u 16 chorych, z których 13 miało zmiany śródmiąższowe płuc, w tym 10 ŚChP. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę w średnim wieku (65 vs 54 lat,  $p=0,00001$ ), występowaniu podskórnych guzków reumatoidalnych (9 vs 1,  $p=0,02$ ), mianie RF (433 vs 148,  $p=0,02$ ), występowaniu objawów ze strony układu oddechowego tj. kaszel (21 vs 2,  $p=0,00002$ ), duszność (19 vs 2,  $p=0,0001$ ), zmniejszenie tolerancji wysiłku (19 vs 4,  $p=0,001$ ) oraz obecności trzeszczeń u podstawy płuc (22 vs 6,  $p=0,0004$ ) pomiędzy chorymi z i bez ŚChP rozpoznanej na podstawie HRCT. Badania czynnościowe płuc pokazały istotnie większą całkowitą pojemność płuc (TLC) i nasiloną pojemność życiową (FVC) u chorych bez ŚChP ( $p=0,02$ ). Dodatkowo, przeanalizowano podgrupę chorych ze ŚChP ze zmianami o typie mlecznej szyby i plastra miodu w HRCT. Stwierdzono istotną różnicę w średnich wartościach: OB. (40 vs 31,  $p=0,02$ ), CRP ( $p=0,02$ ) i DAS28 (5,8 vs 4,9,  $p=0,007$ ) pomiędzy chorymi z i bez tej ciężkiej postaci ŚChP. Wnioski. Wiek, obecność objawów ze strony układu oddechowego, obecność podskórnych guzków reumatoidalnych oraz wysokie miano RF są związane z występowaniem ŚChP u chorych na RZS. Wysokie wskaźniki aktywności RZS tj. OB., CRP, DAS28 mogą zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiej postaci ŚChP ze zmianami o typie mlecznej szyby i plastra miodu.

J. Kur-Zalewska

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii- Wojskowy Instytut Medyczny- Warszawa

M. Tłustochowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii- Wojskowy Instytut Medyczny- Warszawa

W. Tłustochowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i reumatologii- Wojskowy Instytut Medyczny- Warszawa

## **WPŁYW METOTREKSATU NA ROZWÓJ ŚRÓDMIĄŻSZOWEJ CHOROBY PŁUC U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW.**

Wstęp. Śródmiąższowa choroba płuc (ŚChP) jest jedną z pozastawowych manifestacji reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS). Jej związek z metotreksatem (MTX) pozostaje niewyjaśniony. Cel. Celem badania była ocena wpływu leczenia MTX na występowanie ŚChP u chorych na RZS. Metody. Do badania losowo włączono chorych na RZS, hospitalizowanych w naszej Klinice pomiędzy lutym 2007 a grudniem 2008r. U wszystkich chorych przeprowadzono badanie podmiotowe, z uwzględnieniem przebiegu i leczenia RZS, w tym MTX. U wszystkich wykonano badanie HRCT klatki piersiowej. Wyniki. Do badania włączono 88 chorych (76 kobiet i 12 mężczyzn). Średni czas trwania choroby wynosił 9,7 lat. Wśród badanych chorych 67 było przynajmniej przez miesiąc leczonych MTX, 21 nigdy nie przyjmowało tego leku. Średnia aktualna dawka MTX wynosiła 8,6 mg/tydzień. Średni czas leczenia wynosił 22,6 miesiąca. Średnia kumulacyjna dawka MTX wynosiła 1192 mg. W badaniu HRCT klatki piersiowej stwierdzono zmiany o charakterze ŚChP u 48 chorych, w tym 23 chorych miało rozlane, linijne i siateczkowate zmiany włókniste zlokalizowane głównie podopłucnowo w podstawnych segmentach płuc, 21 miało zmiany o typie mlecznej szyby, 6 miało zmiany o typie plastra miodu. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę w całkowitej dawce MTX (1459 vs 969 mg,  $p=0,048$ ), w średniej rocznej dawce MTX (566 vs 456 mg,  $p=0,04$ ) oraz w średniej dawce MTX przeliczonej na rok trwania RZS (262 vs 162 mg,  $p=0,039$ ) pomiędzy chorymi bez i z rozpoznaną ŚChP. Stwierdzono również różnicę, ale nieistotną statystycznie, pomiędzy tymi grupami co do całkowitego czasu stosowania MTX (27 vs 19 miesięcy). Dodatkowo przeanalizowano podgrupę chorych ze stwierdzonymi w HRCT klatki piersiowej zmianami o charakterze mlecznej szyby i plastra miodu. W tej podgrupie stwierdzono istotnie niższą średnią dawkę MTX przeliczoną na rok trwania choroby (114 vs 249 mg,  $p=0,03$ ). W grupie chorych leczonych MTX w niskich dawkach  $<15$  mg/tydzień stwierdzono istotnie częstsze występowanie zarówno ŚChP ( $p=0,0004$ ), jak i zmian o typie mlecznej szyby i plastra miodu ( $p=0,002$ ) w HRCT płuc. Natomiast w grupie chorych leczonych MTX w dawkach  $\geq 15$  mg/tydzień zajęcie płuc występowało znacząco rzadziej (dla ŚChP  $p=0,004$ ; dla zmian o typie mlecznej szyby i plastra miodu  $p=0,01$ ). Wnioski. MTX stosowany w odpowiednich do aktywności choroby dawkach nie powoduje włóknienia płuc. Wydaje się, że jest ono raczej wynikiem nieadekwatnego leczenia RZS.

P. Leszczyński

Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpital im. J. Strusia, Zakład Reumatologii i Immunologii Klinicznej,  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

K. Pawlak-Buś

Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpital im. J. Strusia

## **WPŁYW KLINICZNEJ AKTYWNOŚCI REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW NA ZMIANY BMD I WYSTĘPOWANIE ZŁAMAŃ OSTEOPOROTYCZNYCH.**

CEL PRACY. Ocena wpływu klinicznej aktywności choroby na zmiany gęstości mineralnej kości (BMD) i występowanie osteoporotycznych złamań trzonów kręgowych oraz złamań pozakręgowych w grupie kobiet chorych na RZS. MATERIAŁ I METODY. Badaniami objęto 133 kobiety chore na RZS rozpoznane zgodnie z kryteriami ACR. Średni wiek chorych wynosił  $50.3 \pm 13.1$  lat natomiast czas trwania choroby wynosił  $7,6 \pm 6,8$  lat. Chorzy byli leczeni przewlekłe kortykosteroidami oraz metotreksatem; odpowiednio  $4,0 \pm 3,0$  lat i  $4,3 \pm 3,4$  lat. Średnia wartość wskaźnika DAS28 wyniosła  $3,6 \pm 1,3$  (1,3-7,2), a średnia wartość wskaźnika HAQ  $1,9 \pm 0,5$  (0,8-2,9). Średnia wartość wskaźnika VAS (ocena aktywności choroby wg pacjenta) wyniosła  $47,8 \pm 17,9$  (0,0-90,0). BMD oceniano standardowo w części L1-L4 kręgosłupa oraz w obrębie szyjki kości udowej oraz w obszarze „total hip”. Analizę geometrii i wytrzymałości szyjki kości udowej przeprowadzono w oparciu o oprogramowanie Hip Strength Analysis. Złamania trzonów kręgowych oceniono metodą automatycznej morfometrii VFA (ang. Vertebral Fracture Assessment) przy użyciu aparatu Lunar Prodigy Advance (GE, Madison, WI, USA z oprogramowaniem enCore natomiast złamania pozakręgowo wykorzystując wnikliwą ankietę personalną oraz dokumentację medyczną pacjentów. WYNIKI. W grupie badanej z obecnością złamań trzonów kręgowych ( $n=29$  w porównaniu do grupy bez złamań ( $n=104$ )) stwierdzono istotną statystycznie zależność między aktywnością choroby ocenianą przez pacjenta w skali VAS, a wystąpieniem złamań trzonów kręgowych ( $p=0,014$ ). Podobnej zależności nie wykazano dla DAS28, HAQ, OB i CRP (odpowiednio  $p=0,574$ ,  $p=0,459$ ,  $p=0,566$ ,  $p=0,826$ ). Nie stwierdzono również podobnych zależności dla wszystkich zmiennych w przypadku analizy złamań pozakręgowych. Analizując wpływ aktywności choroby na wartość BMD w poszczególnych miejscach szkieletu stwierdzono, że żaden z obiektywnych parametrów nie koreluje z oceną densytometryczną. Jedynie indeks HSI Hip Strength Index) określający geometrię i wytrzymałości szyjki kości udowej wykazywał słaby trend korelacyjny z oceną DAS28 ( $r=-0,187$ ,  $p=0,030$ ). WNIOSKI. Umiarkowana kliniczna aktywność RZS u chorych leczonych metotreksatem i kortykosteroidami nie ma żadnego istotnego związku ze spadkiem BMD ani z występowaniem złamań o charakterze osteoporotycznym.

B. Lewandowski

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych

### **PRZEWLEKŁA CHOROBA NEREK JAKO KOLEJNE POWIKŁANIE NARZĄDOWE TWARDZINY UKŁADOWEJ.**

Przewlekła choroba nerek jako kolejne narządowe powikłanie twardziny układowej. B. Lewandowski<sup>1</sup>, I. Domysławska<sup>1</sup>, J. Janica<sup>2</sup>, S. Sierakowski<sup>1</sup> Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku<sup>1</sup> Zakład Radiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku<sup>2</sup> Wprowadzenie Ostre powikłania naczyniowe w zakresie nerek w przebiegu twardziny układowej (t.u.) są od dawna bardzo dobrze poznane i opisane jako przełom nerkowy. Występuje on dość rzadko, nie mniej jednak, mimo dużego postępu, jest do chwili obecnej dużym wyzwaniem diagnostyczno-terapeutycznym. Wieloukładowy charakter twardziny układowej, u podstaw której zmiany naczyniowe odgrywają podstawową rolę, nasuwa pytanie, czy w chorobie tej zmiany w nerkach występują jedynie w formie ostrej, czy też mogą w sposób subkliniczny przebiegać przewlekłe. Niektóre dane z piśmiennictwa mogą sugerować tę drugą możliwość. Cel pracy Podjęto próbę oceny funkcji nerek u chorych na t.u. przy użyciu biochemicznych markerów wczesnego uszkodzenia nerek i badania dopplerowskiego oceniającego parametry przepływu krwi w zakresie tętnic międzypłatowych nerek. Materiał i metody Badaniami objęto 29 pacjentek z postacią ograniczoną i 36 z postacią rozlaną t.u. Dotychczasowy wywiad i monitoring przebiegu choroby u wszystkich zakwalifikowanych do badań wykluczał uszkodzenie nerek i standardowe badania ich wydolności nie odbiegały od normy. Średni czas trwania choroby w całej badanej grupie wynosił 9 lat. W badanej grupie wykonano oznaczenia mikroalbuminurii, cystatyny C i beta-2-mikroalbuminy. Ponadto przeprowadzono badania przepływowe w zakresie tętnic międzypłatowych obu nerek, obliczając indeks oporności naczyń (RI), współczynnik pulsacji (PI) i wskaźnik stosunku fazy skurczowej do rozkurczowej (S/D). Wyniki i wnioski Uzyskane wyniki istotnego wzrostu mikroalbuminurii i stężenia cystatyny C mogą wskazywać na subkliniczne uszkodzenie kłębuszków nerkowych, większe u chorych z postacią rozlaną t.u. Również zaobserwowane zmiany w zakresie RI, PI i S/D mogą świadczyć o zmianach naczyniowych w zakresie tętnic międzypłatowych u chorych z rozlaną postacią t.u. bez klinicznych objawów zajęcia nerek.

M. Milchert

Klinika Reumatologii PAM w Szczecinie

L. Ostanek

Klinika Reumatologii PAM w Szczecinie

V. Posio

Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej PAM w Szczecinie

A. Wałęcka

Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej PAM w Szczecinie

M. Brzosko

Klinika Reumatologii PAM w Szczecinie

## **ZAPALENIE AORTY W PRZEBIEGU POLIMIALGII REUMATYCZNEJ I OLBRZYMIOKOMÓRKOWEGO ZAPALENIA TĘTNIC.**

Polimialgia reumatyczna (PR) i olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic (OIZT) są bardzo zbliżone zarówno pod względem częstości występowania w określonej populacji, podobnego tła genetycznego jak i obrazu klinicznego. Aktualnie obowiązują jednak odrębne kryteria diagnostyczne dla PR i dla OIZT. Wsuwa się sugestię, że podobieństwo PR i OIZT może być wynikiem wspólnej patogenezы obu chorób, za którą uważa się zapalenie naczyń.

Zapalenie aorty może wystąpić w przebiegu wielu chorób układowych tkanki łącznej. Coraz częściej podkreśla się niedocenianie częstości występowania zapalenia aorty również w przebiegu PR.

Wczesnym objawem zapalenia aorty w PR jak i OIZT jest pogrubienie jej ściany stwierdzone w badaniu tomografii komputerowej (TK) lub tomografii rezonansu magnetycznego.

U 50 chorych (35 z rozpoznaniem PR i 15 z rozpoznaniem OIZT), z objawami aktywności choroby, wykonaliśmy badanie TK aorty z kontrastem.

U 12 chorych opisano pogrubienie ściany aorty przekraczające górną granicę normy. U 7 z 12 pacjentów wystąpiły dodatkowe radiologiczne cechy zapalenia aorty (rozmycie zarysów ściany naczynia, zmiany okołoaortalne, zagęszczenia w przydanie). Tylko 6 z 12 pacjentów spełniało kryteria OIZT.

U pacjentów z udowodnionym zapaleniem aorty, pomimo braku spełnienia kryteriów dla rozpoznania OIZT zdecydowaliśmy się na leczenie wysoldami dawkami GKS.

Chorzy na PR, szczególnie w okresach zaostrzenia choroby, wymagają diagnostyki w kierunku zapalenia aorty. Opracowanie standardu postępowania leczniczego w przypadkach PR przebiegających z zajęciem dużych naczyń wymaga dalszych badań

E. Mojs

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Zakład Psychologii Klinicznej

W. Samborski

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

E. Gajewska

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

MD. Głowacka

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra Nauk o Zdrowiu

## **EMOCJONALNE DETERMINANTY FIBROMIALGII A MOŻLIWOŚCI I SKUTECZNOŚĆ PSYCHOTERAPII.**

Fibromialgia - stanowi czynnik ryzyka pierwotnych, związanych z mechanizmem powstawania choroby, jak i narastania wtórnych zaburzeń sfery emocjonalnej. Do czynników związanych z powstawaniem objawów zalicza się: stres, krytyczne doświadczenia życiowe, także okresu dzieciństwa, typ osobowości, nadreaktywność. Z kolei zaburzenia emocjonalne najczęściej pojawiające się w przebiegu fibromialgii związane są z wysokim poziomem lęku, depresją, wzmożoną podatnością na stres. Powikłania emocjonalne o wtórnym charakterze wiążą się ze znoszeniem bólu, ograniczoną sprawnością ruchową utrudniających realizację zadań życiowych. Subiektywne odczucie choroby, codzienne informowanie o objawach istotnie obniżających jakość życia a z drugiej strony prawidłowe wyniki standardowych badań biochemicznych oraz brak wiedzy lekarzy specjalistów, może wiązać się z odrzuceniem i negatywną diagnozą i powodować poczucie nieadekwatności, niezrozumienia, obniżyć nastrój pacjenta. Celem pracy jest przedstawienie pierwotnych i wtórnych zaburzeń sfery emocjonalnej u pacjentów chorych na fibromialgię. Praca ma charakter metaanalizy wyników badań opublikowanych w ostatnich 5 latach. Ocenie poddano cechy osobowości, temperamentu, radzenie sobie ze stresem, nastrój. W grupie chorych na fibromialgię stwierdza się występowanie wysokich wyników skalach depresji w porównaniu z innymi chorobami przewlekłymi, w tym rzs. Wyniki badań w zakresie poziomu lęku w grupie z fibromialgią są niejednoznaczne, jednakże obserwuje się podwyższenie lęku przed bólem, reakcji katastroficznych i kinezjofobii. W grupie pacjentów z fibromialgią stwierdzono znacznie nasilenie występujących stresorów oraz nieefektywne strategie copingu. Analiza czynnikowa wskazuje, iż czynniki emocjonalne z jednej strony stanowią istotny element wiążący się z powstaniem objawów choroby, ponadto wpływają na jej przebieg i subiektywnie znoszenie objawów chorobowych jak i wtórnie mogą przyczyniać się do powstania niepełnosprawności. Implikuje to konieczność uwzględnienia w algorytmie leczenia oddziaływań psychoterapeutycznych w grupie chorych z opisanym wyżej schorzeniem.



J. Morawska

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

S. Sierakowski

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

A. Midro

Z Zakład Genetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, kierownik: prof. dr hab. Alina T. Midro

## **CHOROBA ALBRIGHTA CZY BRACHYDAKTYLIA TYPU E?**

Zespół osteodystrofii Albrighta charakteryzuje się współwystępowaniem cech fenotypowych obejmujących niski wzrost, otyłość, zwapnienia podskórne i wewnątrzczaszkowe, brachydaktylię (skrócenie głównie 4 i 5 kości śródrezcza i /lub śródstopia) i oporność na parathormon, które dziedziczą się w sposób dominujący. Zespół brachydaktylii typu E to fenotyp morfologiczny analogiczny do zespołu Albrighta, jednak nie obejmujący nieprawidłowości biochemicznych dotyczących gospodarki wapniowej i dziedziczący się w inny sposób. W diagnostyce różnicowej powyższych należy uwzględnić także możliwość wtórnej niedoczynności przytarczyc i innych zaburzeń gospodarki wapniowo- fosforanowej. Wydaje się jednakże, że w codziennej praktyce klinicznej mamy do czynienia ze zbyt niską rozpoznawalnością zaburzeń o charakterze genetycznym, które wynikają z ograniczonej informacji dotyczącej tych chorób w tradycyjnych podręcznikach reumatologii. W pracy przedstawiono przypadek 28 - letniej otyłej pacjentki obserwowanej od 10 lat w kierunku zespołu Albrighta. Pacjentka o klinicznych typowych dla powyższego zaburzenia zaburzeniach, z cechami dysmorfii twarzy, zmianami w układzie kostnym, przy prawidłowym poziomie parathormonu w surowicy krwi. Przeprowadzone badania diagnostyczne nie pozwoliły na jednoznaczne postawienie rozpoznania. Badania genetyczne są aktualnie w trakcie opracowywania. Ze względu na niską częstość występowania przedstawianych schorzeń i długi czas oczekiwania na dokładne badania genetyczne nie do uniknięcia są trudności w postawieniu prawidłowej diagnozy. Dlatego też przedstawiono algorytm diagnostyczny w przypadku podejrzenia zespołu Albrighta przygotowany na podstawie dostępnego piśmiennictwa.

Lidia Ostanek  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych PAM  
Olimpia Szmigiel  
Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej PAM  
Jerzy Węgrzynowski  
Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej PAM  
Marek Brzosko  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych PAM  
Elżbieta Ronin-Walknowska  
Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej PAM

## **TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY I/LUB ZESPÓŁ ANTYFOSFOLIPIDOWY U MATKI A RYZYKO POWIKŁAŃ U DZIECKA.**

Kobiety w wieku rozrodczym stanowią wysoki odsetek wszystkich chorych na toczeń rumieniowaty układowy. Pomimo ogromnego postępu jaki dokonał się w zakresie rokowania co do życia i zdrowia, to ryzyko powikłań przebiegu ciąży w tej grupie chorych jest nadal istotnie wyższe niż w zdrowej populacji. Najczęściej opisywanymi powikłaniami są: poronienia, porody przedwczesne, zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrastania płodu, poród martwy. Nawet w niepowikłanych ciążach toczeń u matki wpływa w sposób niekorzystny na czas trwania ciąży, wagę urodzeniową noworodka i wewnątrzmaciczny rozwój płodu. W przypadku noworodków istnieje ryzyko wystąpienia tocznia noworodków i wrodzonego bloku serca. Toczeń noworodków jest zespołem, na który składają się: wrodzony blok serca, typowe dla TRU zmiany skórne, cytopenie i biochemiczne objawy uszkodzenia wątroby. Do wystąpienia bloku serca predysponuje przede wszystkim obecność u matki przeciwciał anti-Ro/SS-A i/lub La/SS-B. W tej grupie ciężarnych ryzyko wystąpienia bloku serca u dziecka wynosi 1,5-20,5% (śr. 7,2%), podczas gdy u pacjentek z TRU bez tych przeciwciał ryzyko wystąpienia bloku serca u dziecka wynosi tylko 0,6%. Częstość występowania bloku serca u noworodków oceniana jest na 1/200000 (0,005%). 60% dzieci z blokiem serca wymaga wszczęcia stymulatora, a śmiertelność w tej grupie dzieci wynosi 15-30%. U 5-11% dzieci występuje kardiomiopatia rozstrzeniowa, która rozwija się pomimo wszczęcia stymulatora. Może prowadzić do zastoinowej niewydolności krążenia i śmierci dziecka. W pewnym odsetku dzieci matek z TRU w badaniach prospektywnych obserwowano gorszą pamięć oraz osłabienie zdolności uczenia się. Istnieją doniesienia, że objawy te częściej występowały u dzieci matek z obecnością przeciwciał anti-Ro/SS-A i anti-La/SS-B. Niektóre z tych dzieci w wieku szkolnym mogą rozwijać inne choroby autoimmunologiczne.

Najczęściej występującymi nieprawidłowościami w przebiegu ciąży u pacjentek z zespołem antyfosfolipidowym (APS) są: poronienia, zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrastania płodu, niewydolność łożyska, stan przedzrzucaawkowy i poród przedwczesny. U noworodków od matek z APS w 18,8% występuję wcześniactwo, będące wynikiem stanu przedzrzucaawkowego (11,6%), wcześniejszego pęknięcia błon płodowych (4,3%), i zahamowania wewnątrzmacicznego wzrastania płodu (6%). Opisano przypadki zakrzepicy u noworodków związane z obecnością aPL w surowicy. Przewagę stanowiły zakrzepice naczyń tętniczych, głównie mózgu. U dzieci matek z APS stwierdza się częstsze występowanie trudności w nauce.

Autorzy prezentują własne doświadczenia w zakresie diagnostyki i leczenia prenatalnie rozpoznanego bloku przedsionkowo-komorowego III stopnia u płodu w przypadku trzech ciężarnych z obecnością przeciwciał anti-Ro/SS-A i anti-La/SS-B oraz wstępne wyniki własnych obserwacji dzieci matek chorych na TRU i/lub APS, których ciąży i przebieg porodu monitorowane były pod nadzorem obu klinik.

A. Paradowska-Gorycka  
Instytut Reumatologii, Zakład Biochemii

## **POLIMORFIZM GENU IL-1 $\beta$ W POZYCJI -511 I +3953 U CHORYCH NA RZS Z WYSOKĄ AKTYWNOŚCIĄ CHOROBY.**

Wstęp i cel pracy. Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) należy do przewlekłych chorób zakaźnych, w których

cytokiny prozapalne, takie jak IL-1 $\beta$  odgrywają znaczącą rolę. Celem pracy było oszacowanie częstości występowania oraz wpływu polimorfizmów genu IL-1 $\beta$  na rozwój i przebieg RZS u chorych z wysokim wskaźnikiem aktywności choroby (średni DAS-28-CRP 5,25). Materiał i metody. Badaniami objęto 244 chorych na RZS (187 kobiet i 29 mężczyzn, średnia wieku 57,76 $\pm$ 12,17) spełniających kryteria ACR z 1987 roku oraz 106 zdrowych dawców krwi stanowiących grupę kontrolną. Ekstrakcji DNA z krwi chorych na RZS oraz w grupie kontrolnej dokonano za pomocą zestawu do izolacji QIAamp DNA Blood Mini Kit. SNP -511C/T i +3953C/T genu IL-1 $\beta$  określono metodą PCR-RFLP. Wyniki. Częstość występowania genotypu -511TT ( $p=0,02$ ), -511CT ( $p=0,03$ ) oraz allelu -511T ( $p=0,00001$ ) była znacząco wyższa u chorych na RZS niż w grupie kontrolnej. Natomiast częstość występowania genotypu -511CC oraz allelu -511C ( $p=0,00001$ ) była statystycznie wyższa w grupie kontrolnej. W badanej grupie nie wykazano asocjacji SNP -511C/T genu IL-1 $\beta$  z aktywnością choroby i współczynnikiem Larsena u chorych na RZS, za wyjątkiem wzrastającej średniej liczby płytek krwi u pacjentów z genotypem -511CT lub -511TT w porównaniu z pacjentami z genotypem -511CC ( $p=0,03$ ). Genotyp IL-1 $\beta$ +3953CC występował znacznie częściej w grupie kontrolnej, niż w grupie chorych ( $p=0,01$ ), natomiast genotyp CT wzrastał w grupie badanej ( $p=0,03$ ). U pacjentów z genotypem +3953CT lub +3953TT parametry aktywności choroby (DAS-28-CRP, liczba bolesnych stawów, VAS) były istotnie wyższe w porównaniu z pacjentami z genotypem +3953CC. Co więcej, współczynnik Larsena u chorych z genotypem +3953CT lub +3953TT były statystycznie niższe niż u chorych z genotypem +3953CC. Wnioski. Przedstawione doniesienia sugerują, że polimorfizmy genu IL-1 $\beta$  w pozycji -511C/T i +3953C/T mogą być genetycznymi czynnikami ryzyka rozwoju RZS. A SNP +3953C/T może być także związany z bardziej ostrym przebiegiem RZS. Podziękowania. Dla dr Jakuba Treflera, dr Ewy Matyski-Piekarskiej oraz dr Joanny Maciejewskiej-Stelmach za pomoc w zbieraniu i ocenę kliniczną materiału do badań.

### **POLIMORFIZMY GENU TNF- A W POLSKIEJ POPULACJI CHORYCH NA RZS.**

Wstęp i cel pracy. TNF- $\alpha$  ważnym mediator odpowiedzi zapalnej w RZS, którego produkcja może być łączona zarówno z polimorfizmami w regionie promotorowym genu TNF $\alpha$  jak i z genem HLA-DR. W poszukiwaniu korelacji między RZS a genem TNF- $\alpha$  analizowano kilka różnych polimorfizmów punktowych (SNP), z których dwa zlokalizowane są w regionie promotora genu TNF- $\alpha$  (-238G/A, -308G/A), a jeden z intronie pierwszym tego genu (+489G/A). Materiał i metody. Badaniem objęto 244 chorych na RZS (187 kobiet i 29 mężczyzn, średnia wieku 57,76 $\pm$ 12,17) spełniających kryteria ACR z 1987 roku oraz 106 zdrowych dawców krwi stanowiących grupę kontrolną. Ocena polimorfizmów została przeprowadzona za pomocą łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR) oraz enzymów restrykcyjnych BamHI, NcoI i Tail. Wyniki. Analiza rozkładu genotypów i alleli dla genu TNF- $\alpha$  w pozycji -238, -308 i +489 wykazała różnice znamienne statystycznie tylko w rozkładzie genotypów i alleli dla TNF- $\alpha$  +489 G/A. Homozygoty dzikie o genotypie +489GG występowały u 80% zdrowych i 66% chorych ( $p=0,01$ ), a heterozygoty +489GA były obecne u 31% chorych i 19% osób z grupy kontrolnej ( $p=0,02$ ). Allel +489G występował znacznie częściej w grupie chorych na RZS w porównaniu do grupy kontrolnej ( $p=0,005$ ). Do najważniejszych asocjacji między polimorfizmami genu TNF- $\alpha$  a przebiegiem RZS i powikłaniami pozastawowymi należą: istotnie dłuższy średni czas trwania choroby homozygot -308GG niż u heterozygot – GA lub homozygot polimorficznych –AA ( $p=0,05$ ) oraz częstsze występowanie polimorfizmu genu TNF- $\alpha$  w pozycji +489G/A u chorych na RZS ze współistniejącą chorobą wieńcową i nadciśnieniem tętniczym oraz po przebytych zawałach mięśnia serca niż u chorych na RZS bez powyższych chorób ze strony układu krążenia, odpowiednio:  $p=0,02$  i  $p=0,005$ ,  $p=0,09$ . Wnioski. Polimorfizm genu TNF –  $\alpha$  w pozycji +489 jest istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju chorób układu krążenia u pacjentów z RZS. Podziękowania. Dla dr Jakuba Treflera, dr Ewy Matyski-Piekarskiej oraz dr Joanny Maciejewskiej-Stelmach za pomoc w zbieraniu i ocenę kliniczną materiału do badań.

### **POLIMORFIZMY PROMOTORA GENU IL-10 W POLSKIEJ POPULACJI CHORYCH NA RZS.**

Wstęp i cel pracy. IL-10 jest ważną wielofunkcyjną, cytokiną wywierającą w reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS) zarówno efekt przeciwzapalny, jak i immunoregulacyjny. Celem pracy było określenie częstości występowania oraz korelacji polimorfizmów genu IL-10 w pozycji -592C/A i -1082G/A z przebiegiem RZS u chorych w populacji polskiej. Materiał i Metody. Badaniem objęto 244 niespokrewnionych chorych z potwierdzonym rozpoznaniem RZS (187 kobiet i 29 mężczyzn, średnia wieku  $57,76 \pm 12,17$ ) oraz 106 zdrowych dawców krwi. Analizę polimorfizmów genu IL-10 przeprowadzono metodą PCR-RFLP. Materiałem do analizy polimorfizmów genu IL-10 człowieka był DNA izolowany z leukocytów krwi obwodowej za pomocą zestawu QIAamp DNA Blood Mini Kit. Wyniki. Częstość występowania genotypów -592CA i -592AA (odpowiednio: 30% vs 5% i 7% vs 0%) oraz allelu -592A (37% vs 5%) była statystycznie wyższa w grupie chorych na RZS niż w grupie kontrolnej. Przeprowadzone badania nie wykazały związku SNP -592C/A z parametrami aktywności choroby. Częstość występowania genotypu -1082GG była niższa ( $p=0,0001$ ), a genotypu -1082GA wyższa ( $p=0,009$ ) w pacjentów z RZS w porównaniu do zdrowych dawców krwi. U chorych na RZS z genotypem -1082GA lub -1082AA czas trwania choroby ( $p=0,03$ ), współczynnik HAQ ( $p=0,04$ ) oraz liczba PLT ( $p=0,001$ ) były statystycznie wyższe niż u pacjentów z genotypem -1082GG. Wnioski. Prezentowane wyniki badań sugerują, że polimorfizmy genu IL-10 w regionie promotora mogą być genetycznymi czynnikami ryzyka rozwoju i gorszego przebiegu RZS. Podziękowania. Dla dr Jakuba Treflera, dr Ewy Matyski-Piekarskiej oraz dr Joanny Maciejewskiej-Stelmach za pomoc w zbieraniu i ocenę kliniczną materiału do badań.

### **ZAHAMOWANIE TEMPA WZRASTANIA ORAZ ZJAWISKO NADGANIANIA WZROSTU U PACJENTÓW Z MŁODZIEŃCZYM IDIOPATYCZNYM ZAPALENIEM STAWÓW (MIZS).**

Celem pracy było określenie modelu wzrastania pacjentów z MIZS oraz analiza czynników wpływających na wystąpienie i decydujących o stopniu nasilenia zaburzeń wzrastania badanej grupy. Badana grupa liczyła 81 dzieci w wieku 2,9-19 lat chorujących na MIZS średnio 4,5 roku (min-0,2 max-16,8 lat). W badanej grupie u 14 dzieci stwierdzono uogólniony typ początku choroby (uMIZS), u 22 – wielostawowy (wMIZS) i u 45 – skąpostawowy (sMIZS). Stwierdzono, że zachorowanie w sposób istotny zmienia standaryzowaną wysokość ciała (stwc) w całej badanej grupie  $F_{1,390} = 26,98$ ,  $p = 0,0000$  (przed zachorowaniem  $stbv = -0,12$   $SD = 1,0378$ , po  $stwc = -1,05$   $SD = 1,56$ ). W badanej grupie stwierdzono spadek tempa wzrastania oraz niedobór wzrostu znamienne korelujący z czasem trwania choroby  $F_{7,340} = 9,37$ ,  $p = 0,0000$  ( $stwc = -1,89$   $SD = 2,09$  w 7 roku trwania choroby), jej aktywnym przebiegiem ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,001$ ) oraz długością prowadzonej steroidoterapii ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,001$ ). Największe niedobory wzrostu prezentowały dzieci z uMIZS, które zachorowały między 4-6 r.ż.  $stwc = (-3,7SD)$ , mniejsze obserwowane są w tym samym typie choroby, ale gdy dziecko w chwili zachorowania było już starsze ( $> 6$  r.ż.)  $stwc = (-2,9 SD)$ . Dzieci z wMIZS najniższą  $stwc = (-1,8SD)$  osiągały w wieku zachorowania  $< 2$  r.ż., najwyższą w wieku zachorowania  $> 6$  r.ż.  $stwc = (-0,1SD)$ . U 8 (1 - uMIZS I, 2 - wMIZS, 5 - sMIZS z całej grupy objętych badaniami dzieci w średnim wieku 10,68 lat chorujących średnio 5,47 roku na MIZS zaobserwowano nadganianie wzrostu. Przyrost tempa wzrastania stwierdzono po 2 latach choroby u 5 dzieci, 3 latach u 1, 4 latach u 1 i po 7 latach trwania choroby także u 1 dziecka. Wartość średniej  $stwc$  dzieci, u których obserwowano nadganianie wzrostu (przed zachorowaniem) była wyższa ( $= 0,0202$ ) w stosunku do wartości średniej  $stbv$  pozostałych objętych badaniami dzieci ( $= -0,1517$ ). Z przeprowadzonych badań wynika, że w trakcie trwania choroby można zaobserwować dwa okresy, z których pierwszy to okres początkowych lat choroby, w którym zaobserwowano zahamowanie tempa wzrastania wynikające z aktywności procesu zapalnego i związanej z nim steroidoterapii, a drugi okres remisji, w trakcie którego występuje zjawisko nadganiania wzrostu - „catch-up growth”. Czynniki predysponującymi do wystąpienia niższego wzrostu są przede wszystkim: uMIZS, wystąpienie choroby we wczesnym dzieciństwie oraz czas trwania choroby. Niestety okres drugi stwierdzono tylko u niektórych pacjentów.

J. Pawłowska  
Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny  
A. Mikosik  
Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny  
A. Jóźwik  
Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny  
M. Soroczyńska-Cybula  
Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny  
P. Łuczkiwicz  
Klinika Ortopedii i Traumatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny  
S. Mazurkiewicz  
Klinika Ortopedii i Traumatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny  
A. Lorczyński  
Klinika Chirurgii Ręki, Gdański Uniwersytet Medyczny  
J.M. Witkowski  
Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny  
E. Bryl  
Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

### **PORÓWNANIE PROPORCJI SUBPOPULACJI LIMFOCYTÓW T W BŁONIE MAZIOWEJ I WE KRWI OBWODOWEJ U PACJENTÓW Z CHOROBA ZWYRODNIENIOWĄ I REUMATOIDALNYM ZAPALENIEM STAWÓW.**

Choroba zwyrodnieniowa stawów (CHZS) i reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) to najczęstsze choroby prowadzące do ograniczenia ruchomości stawów u osób dorosłych. Od strony immunologicznej lepiej poznaną chorobą jest RZS, CHZS w wielu doniesieniach naukowych jest opisywana jako choroba nie-immunologiczna, a wyniki dotyczące jej immunologicznego podłoża są sprzeczne. Celem naszego badania było porównanie profilu immunologicznego limfocytów T w błonie maziowej i we krwi obwodowej u pacjentów z obydwoma chorobami. Grupę badaną stanowiło 11 osób z RA (średnia wieku  $50 \pm 6,6$  lat) oraz 11 osób z CHZS (średnia wieku  $71 \pm 16$  lat) oraz grupy kontrolne odpowiednio dobrane ze względu na wiek i płeć. Proporcje subpopulacji limfocytów CD4+ i CD8+ wykazujących ekspresję antygeny CD28 we krwi obwodowej i maziówce oceniano metodą cytometrii przepływową. 5 ml krwi obwodowej pobierano przed zabiegiem operacyjnym. Maziówki (SM) uzyskiwano w czasie zabiegów synowektomii terapeutycznej lub endoprotezowania. Zawiesinę komórek jednojądrzastych maziówki uzyskano metodą mechanicznego rozdrobnienia i filtracji. Odsetek limfocytów CD3+CD4+ krwi obwodowej był istotnie wyższy u pacjentów z RZS, w porównaniu do pacjentów z CHZS i grupą kontrolną; nie stwierdzono różnic w odsetku limfocytów CD3+CD8+ pomiędzy badanymi grupami. Proporcjonalnie więcej limfocytów CD4+ i CD8+ nie posiadało markera CD28 u pacjentów z CHZS w porównaniu do osób z RZS. Stwierdzono obecność limfocytów T w maziówkach osób chorujących na RZS oraz w kilku przypadkach osób chorujących na CHZS. Wszyscy pacjenci CHZS z obecnością limfocytów w błonie maziowej przekroczyli wiek 75 lat, odsetek komórek CD3+CD4+ w SM był wyższy niż we krwi obwodowej. Limfocyty CD4+ błony maziowej tych pacjentów posiadały marker CD28. W błonie maziowej pacjentów z RZS stwierdzono przewagę limfocytów CD8+CD28- oraz limfocytów CD4+CD28-. W błonie maziowej osób z CHZS w wyższym odsetku w porównaniu do SM osób z RZS występowały komórki CD8+28+. Wyniki badań wykazały, że u pacjentów z RZS w błonie maziowej jest przewaga limfocytów T nie posiadających markera CD28, natomiast w maziówkach osób starszych chorujących na CHZS w większej ilości występują limfocyty CD28+. Obecność limfocytów T w błonie maziowej starszych pacjentów z CHZS wskazuje na potencjalnie możliwy inny przebieg choroby u tych osób.

J. Pawłowska  
Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny  
A. Dąca  
Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Ż. Smoleńska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Poradnia Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego;  
Gdański Uniwersytet Medyczny

M. Soroczyńska-Cybula

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

J.M. Witkowski

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

E. Bryl

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

## **CZY WIEK PACJENTA I WIEK ZACHOROWANIA NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW MAJĄ WPŁYW NA ZMIANY SUBPOPULACJI LIMFOCYTÓW CD4+ KRWI OBWODOWEJ?**

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą chorobą, charakteryzującą się silną komponentą zapalną i zaangażowaniem układu odpornościowego, nie ograniczającym się tylko do lokalnych zmian w stawach. Znaczącą rolę w patogenezie RZS odgrywają limfocyty CD4+, które jako centralne komórki odpowiedzi immunologicznej mają wpływ na jej pozostałe komponenty i efekt końcowy. RZS jest chorobą heterogenną o różnym przebiegu klinicznym, a jednym z czynników wpływających na przebieg choroby jest wiek pacjenta. Nieznane są tego przyczyny, jedną z nich jest różna aktywacja układu odpornościowego u pacjentów zależna od wieku. Celem naszych badań było próba odpowiedzi na pytanie czy profil immunologiczny i aktywacja różnych subpopulacji limfocytów CD4+ we krwi obwodowej zmienia się wraz z wiekiem pacjenta lub/i wiekiem zachorowania na RZS. Do badania włączono 75 pacjentów z RZS (średnia wieku  $44 \pm 16$  lat): 68 kobiet (średni wiek  $44 \pm 17$ ) i 7 mężczyzn (wiek  $40 \pm 12$ ). Aktywność kliniczną choroby oceniano w skali DAS28. Proporcje subpopulacji limfocytów CD4+ krwi obwodowej oceniano metodą cytometrii przepływowej wykorzystując przeciwciała anti-CD4 oraz skierowane przeciwko powierzchniowym markerom aktywacji: CD25, CD28, CD69, CD95 i HLA-DR. Wykazaliśmy obecność dodatniej zależności pomiędzy wartością DAS28 a wiekiem zachorowania oraz brak takiej zależności dla wieku pacjenta. Pacjenci podzieleni ze względu na aktywność choroby na osoby z wartością DAS28  $>5,1$  i  $\leq 5,1$  różnili się istotnie statystycznie jedynie pod względem wieku zachorowania ( $45,03 \pm 12,9$  vs  $38,07 \pm 14,77$ ). Procentowy udział komórek T aktywowanych CD4+CD25+, CD4+CD95+ i regulatorowych CD4<sup>low</sup>CD25<sup>high</sup> wzrastał zarówno wraz ze wzrostem wieku pacjenta jak i wieku zachorowania. Wykazaliśmy istotną statystycznie dodatnią zależność pomiędzy odsetkiem komórek CD4+HLA-DR+ i wiekiem zachorowania i brak takiej zależności dla wieku pacjenta. Odsetek komórek CD4+CD69+ nieznacznie zmniejszał się wraz ze wzrostem wieku pacjenta i wieku zachorowania na RZS. Odsetek komórek CD4+28+ wzrastał wraz z wiekiem pacjenta i nie zmieniał się wraz ze wzrostem wieku zachorowania na chorobę, ale obie korelacje nie osiągnęły zależności statystycznej. Wyniki przeprowadzonych badań pokazały, że proporcje aktywnych subpopulacji komórek CD4+ we krwi obwodowej pacjentów z RZS zależą w różny sposób zarówno od wieku pacjenta jak również od wieku zachorowania.



K. Prokopiuk

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

J. Fryc

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

S. Sierakowski

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

## **ROLA ŻYWIENIA W REUMATOIDALNYM ZAPALENIU STAWÓW.**

Wprowadzenie: Rola żywienia i stosowania specjalnych diet u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) była przez lata niedoceniana. Postęp, który dokonał się ostatnio w dziedzinie alternatywnych i niekonwencjonalnych metod leczenia sprawił, że pacjenci coraz częściej poszukują nowych sposobów łagodzenia dolegliwości bólowych. Rola diety w przebiegu chorób przewlekłych, w tym także RZS, jest przedmiotem coraz większego zainteresowania, jako metody wspomagającej leczenie zasadnicze. Cel pracy: Przedstawienie wpływu składników odżywczych na aktywność RZS, zaprezentowanie głównych zasad żywienia w RZS, określenie produktów spożywczych wskazanych i przeciwwskazanych w RZS. Materiał i Metodyka: Dokonano przeglądu polsko i anglojęzycznego piśmiennictwa medycznego z lat 1985 – 2009, na temat wpływu żywienia i diety na przebieg RZS. Przeszukano następujące bazy bibliograficzne: MEDLINE, SCOPUS, Polska Bibliografia Lekarska oraz wykorzystano ogólnie dostępne przeglądarki internetowe np.: [www.google.pl](http://www.google.pl). Zastosowano kombinacje haseł: „dieta-diet”, „żywienie-nutrition”, „reumatoidalne zapalenie stawów-rheumatoid arthritis”. Wyniki: Na podstawie analizy 54 publikacji w czasopismach medycznych i wybranych pozycji książkowych na temat żywienia w RZS zauważono, że niektóre zmiany w diecie mogą łagodzić lub nasilać objawy choroby. Wnioski: 1. Dieta śródziemnomorska, z uwagi na jej przeciwzapalne właściwości, to najkorzystniejszy sposób żywienia u chorych z RZS; 2. Kilkudniowa głódówka hamuje objawy choroby, jednak po jej zakończeniu dolegliwości powracają; 3. Kwas arachidonowy zawarty w produktach zwierzęcych (mięso i jego przetwory) wpływa aktywizująco na stan zapalny; 4. Produkty o wysokiej zawartości histaminy (kiełbasy wołowe i wieprzowe, mięso, szpinak, pomidor), a także produkty powodujące zwiększone jej uwalnianie (truskawki, czekolada), nasilają objawy zapalenia; 5. Kwasy  $\omega$  – 3 wykazują właściwości łagodzące objawy choroby; 6. Wit. E obecna w produktach spożywczych bądź dodatkowa jej suplementacja korzystnie wpływa na zmniejszenie aktywności RZS; 7. Niska zawartość selenu w organizmie człowieka zwiększa ryzyko zachorowania na RZS, zaś dodatkowa suplementacja wśród pacjentów cierpiących na tą chorobę, zmniejsza dolegliwości bólowe;

H. Przepiera-Będzak

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiej Akademii Medycznej, Szczecin

I. Brzosko

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiej Akademii Medycznej, Szczecin

M. Brzosko

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiej Akademii Medycznej, Szczecin

## **ZMIANY POZASTAWOWE W PRZEBIEGU ZESZTYWIAJĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA.**

Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) jest przewlekłym seronegatywnym zapaleniem stawów. Zmiany pozastawowe w przebiegu ZZSK obejmują oczy, układ sercowo-naczyniowy, układ oddechowy, złamania trzonów kręgow.

Zmiany w sercu w przebiegu ZZSK obejmują niedomykalność zastawki aortalnej, niedomykalność zastawki mitralnej, płyn w osierdziu, kardiomiopatię. Powodują również występowanie różnego rodzaju zaburzeń przewodzenia i zaburzeń rytmu serca.

W badanej przez nas grupie 38 chorych na ZZSK obserwowano częstsze występowanie nieprawidłowości w badaniu echokardiograficznym niż w grupie kontrolnej. Niedomykalność zastawki mitralnej stwierdzono u 76% chorych oraz u 40% badanych grupy kontrolnej ( $p=0,003$ ). Niedomykalność zastawki aortalnej stwierdzono u 34% pacjentów i 8 % badanych grupy kontrolnej ( $p=0,01$ ). U 34% chorych stwierdzono zwiększoną ilość płynu w worku osierdziowym. Stwierdzono istotną negatywną korelację pomiędzy wartościami frakcji wyrzutowej a wartościami indeksu BASMI, wiekiem, czasem trwania choroby (odpowiednio:  $-0,278$ ;  $-0,27$ ;  $-0,39$ ). Pacjenci z niedomykalnością zastawki aortalnej w porównaniu z grupą bez zmian byli starsi i mieli mniejszą aktywność choroby mierzoną indeksem BASG. Pacjenci z wypadaniem płatków zastawki mitralnej w porównaniu z grupą bez zmian byli młodszy i mieli większą aktywność choroby mierzoną indeksem BASG.

W wykonanym 24-godzinnym badaniu elektrokardiograficznym metodą Holtera badani przez nas pacjenci (31 chorych) w porównaniu z grupą kontrolną mieli dłuższe czasy trwania następujących odstępów: PQ; ST; QT oraz dłuższy czas trwania załamek P, T i zespołów ORS. U 11 chorych stwierdziliśmy nieprawidłowości w zapisie EKG Holtera. Dwóch chorych miało bloki przedsionkowo-komorowe (A-V). Jeden chory miał blok prawej odnogi pęczka Hisa. U jednego chorego stwierdziliśmy złożone zaburzenia rytmu serca i zaburzenia przewodzenia (skurcze dodatkowe komorowe, pauzy, bigeminie).

Wyniki naszych badań (35 chorych) sugerują, że stężenia w surowicy rozpuszczalnych receptorów sTNF-R(60kDa) i sTNF-R(80kDa) nie mają wpływu na zmiany w sercu u chorych na ZZSK.

W przebiegu ZZSK powstają zmiany w obrębie stawów żebrowo-kręgowych oraz żebrowo-poprzecznych, jednak ich wpływ na występowanie zmian w płucach nie jest jasny.

U 22 chorych wykonaliśmy badanie spirometryczne i tomografię komputerową (TK) płuc. Badaniem klinicznym duszność stwierdziliśmy u 3 chorych. Średnia wartość VC IN: wynosiła 3,42 (84,73%). Zmiany badaniem KT stwierdziliśmy u 8 chorych (zwłóknienia i zrosty przeponowo-opłucnowe). Wykazaliśmy, że zmiany stawowe w przebiegu ZZSK mogą powodować występowanie zmian restrykcyjnych w płucach bez objawów klinicznych. Zmiany te współistnieją ze zmianami w badaniu KT, co może sugerować, że za restrykcję odpowiadają również powstające w przebiegu choroby zmiany w obrębie samych płuc.

W przebiegu ZZSK dochodzi do rozwoju osteoporozy miejscowej i uogólnionej, co odpowiada za występowanie złamań trzonów kręgow.

W badanej przez nas grupie 46 złamania trzonów kręgow stwierdzono u 34,8%. Najwyższe ryzyko wystąpienia złamań mieli chorzy z podwyższoną wartością indeksów BASFI, BASDAI i BASMI oraz podwyższonym stężeniem białka C-reaktywnego. Ryzyko złamań było wyższe u pacjentów starszych i dłużej

chorujących. Wraz z czasem trwania choroby obniżała się gęstość mineralna kości (BMD) w obrębie szyjki kości udowej, a wzrastała w obrębie kręgosłupa.

Naczyniotworzenie jest istotnym czynnikiem patogenetycznym w przewlekłych procesach zapalnych stawów. Do mediatorów angiogenezy należą między innymi TNF- $\alpha$ , FGF-1, IL-8 i czynnik wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF) epidermalny czynnik wzrostu (EGF) i czynnik wzrostu fibroblastów (FGFb, FGFa)

W grupie 84 chorych na ZZSK wykazaliśmy dodatnią korelację pomiędzy stężeniem VEGF a czasem trwania choroby ( $p=0,03$ ), stężeniem płytek krwi ( $p=0,04$ ) i stopniem zmian radiologicznych ( $p=0,02$ ). Stwierdzono wyższe stężenie EGF u chorych z aktywną chorobą (BASDAI  $>4$ ) ( $p=0,02$ ).

L. Przytuła

Klinika Reumatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

I. Domysławska

Klinika Reumatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

E. Gińdzieńska-Sieškiewicz

Klinika Reumatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

S. Sierakowski

Klinika Reumatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**PRZYPADK GWAŁTOWNIE POSTĘPUJĄCEGO ZAPALENIA WIELOMIĘŚNIOWEGO Z ZAJĘCIEM SERCA, MIĘŚNI SZKIELETOWYCH POWIKŁANY OSTRĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ NEREK U 55 LETNIEGO MĘŻCZYZNY.**

Zapalenie wielomięśniowe to nabyte idiopatyczne przewlekłe zapalenie mięśni. Do powikłań u dorosłych należą zmiany zapalne w sercu, tkance śródmiąższowej płuc i naczyniach krwionośnych. Choroba może wystąpić w każdym wieku, zwykle między 30-50 r życia. Rozważa się rolę infekcji wirusowych, bakteryjnych, leków, stresu, ciężkiego wysiłku fizycznego. Zwykle choroba ma przebieg powolny, postępujący. Przedstawiamy przypadek 55-letniego pacjenta z ciężkim, ostrym zapaleniem wielomięśniowym poprzedzonym infekcją wirusową górnych dróg oddechowych, z zajęciem serca (blok p-k III°), mięśni szkieletowych, powikłanego rhabdomyolizą oraz ostrą niewydolnością nerek, u którego nastąpiła znaczna poprawa po leczeniu immunosupresyjnym. Uważamy, że wczesne włączenie agresywnego leczenia może przynieść najwyższe korzyści terapeutyczne u chorych z układowymi chorobami tkanki łącznej.

L. Przytuła

Klinika Reumatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

E. Gińdzieńska-Sieškiewicz

Klinika Reumatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

I. Domysławska

Klinika Reumatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

S. Sierakowski

Klinika Reumatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

#### **ZAPOMNIANY OBJAW FORESTIERA- OBJAW CIĘCIWY ŁUKU U CHORYCH Z ZZSK.**

W przebiegu zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa zwykle początek choroby jest niezauważalny a sama choroba rozwija się skrycie. Rozpoznanie we wczesnym okresie ma istotne znaczenie dla dalszych losów chorego. Pomimo ogromnego postępu w medycynie i szerokiego dostępu do badań laboratoryjnych oraz obrazowych badanie przedmiotowe nadal ma znaczenie priorytetowe. W badaniach epidemiologicznych prowadzonych w Wielkiej Brytanii opóźnienie w rozpoznaniu ZZSK wynosi 8-9 lat. Wykonanie badania MRI stawów krzyżowo- biodrowych jest wysoce swoiste, niestety ma ograniczoną dostępność z uwagi na wysoki koszt, sprawia że nie spełnia on kryterium badania przesiewowego. W poniższej pracy przedstawiamy przegląd piśmiennictwa dotyczący metodyki badania oraz przydatności „objawu cięciwy łuku” w diagnostyce oraz monitorowaniu chorych z wczesną fazą ZZSK. Powszechne zastosowanie tego testu (z użyciem EMG) może stać się alternatywną metodą diagnostyczną i uzupełniać dostępne badania kliniczne i dodatkowe stosowane we wczesnym okresie choroby.

A. Radzikowska  
Zakład Patofizjologii i Immunologii, Instytut Reumatologii  
M. Jastrzębska  
Zakład Patofizjologii i Immunologii, Instytut Reumatologii  
T. Burakowski  
Zakład Patofizjologii i Immunologii, Instytut Reumatologii  
P. Małydyk  
Klinika Reumortopedii, Instytut Reumatologii  
W. Maśliński  
Zakład Patofizjologii i Immunologii, Instytut Reumatologii

## **PORÓWNANIE POTENCJAŁU OSTEOKLASTOGENNEGO OSOCZY Z KRWI OBWODOWEJ I SZPIKU KOSTNEGO PACJENTÓW Z RZS I CHZS.**

Wprowadzenie: Zaburzenia stosunku RANKL/Osteoprotegeryny (OPG) przyczyniają się do degradacji kości u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS). W doniesieniach literaturowych istnieją duże rozbieżności dotyczące stężenia rozpuszczalnego RANKL i OPG w płynach ustrojowych, wynikające z zastosowania odmiennych testów ELISA. Cel: Porównanie stężenia rozpuszczalnego RANKL i OPG, mierzonego przy pomocy testu ELISA, z potencjałem osteoklastogennym in vitro osoczy z krwi obwodowej i ze szpiku pochodzących od pacjentów z RZS i chorobą zwyrodnieniową stawów (CHZS). Materiały i metodyka: Szpik kostny pochodził z operacji enteroplastyki stawu biodrowego. Stężenie rozpuszczalnej formy RANKL i OPG mierzono za pomocą testu ELISA. Potencjał osteoklastogenny osoczy oceniano w hodowli monocytów z krwi obwodowej zdrowych dawców. Osteoklasty identyfikowano na podstawie ekspresji TRAP, obecności co najmniej 3 jąder komórkowych, oraz zdolności tych komórek do resorpcji fosforanu wapnia. Wyniki: Stężenie rozpuszczalnego RANKL było znacząco wyższe w szpikach kostnych pacjentów z RZS niż u pacjentów z CHZS. W konsekwencji, lokalny stosunek OPG/RANKL był istotnie niższy w szpiku kostnym pacjentów z RZS w porównaniu do pacjentów z CHZS. Osocza pochodzące od pacjentów z RZS i CHZS wykazują potencjał osteoklastogenny przejawiający się stymulowaniem różnicowania monocytów z krwi obwodowej w dojrzałe wielojądrowe i TRAP+ osteoklasty. Zaobserwowano tendencje do silniejszego pobudzania aktywności kościogubnej osteoklastów przez osocze pacjentów z RZS. Wnioski: Niższy stosunek OPG/RANKL, obserwowany w szpiku kostnym pacjentów z RZS w porównaniu do CHZS, odzwierciedla sytuację in vivo, gdzie mikrośrodowisko szpiku sprzyja degradacji kości. Osocze pacjentów z RZS wykazuje silniejszy potencjał osteoklastogenny, wyrażony wyższą zdolnością do resorpcji fosforanu wapnia przez osteoklasty.

R. Rupiński

Klinika i Poliklinika Reumatologii, Instytut Reumatologii w Warszawie

A. Filipowicz-Sosnowska

Klinika i Poliklinika Reumatologii, Instytut Reumatologii w Warszawie

## **OCENA WSKAZAŃ DO LECZENIA STATYNĄ U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW I HIPERCHOLESTEROLEMIĘ.**

Wprowadzenie: Choroby układu sercowo-naczyniowego (ChSN) są główną przyczyną śmiertelności chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS). Zastosowanie inhibitorów reduktazy HMG CoA (statyn), u pacjentów kwalifikowanych do tego leczenia z przyczyn kardio-diabetologicznych, może nie tylko opóźnić rozwój miażdżycy ale także zmniejszyć aktywność procesu zapalnego (plejotropowe działanie statyn). Cel pracy: Celem pracy była ocena dwóch algorytmów kwalifikacji do leczenia hipolipemizującego – SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) i RRS (Reynolds Risk Score), u chorych na RZS z współistniejącą hipercholesterolemią. Materiał i metodyka: Badaniem objęto 45 chorych na RZS (93% - kobiety, 41% - obecność czynnika reumatoidalnego). Dokonano analizy czynników ryzyka ChSN i dla każdego chorego wyliczono 10-letnie ryzyko względne wystąpienia zgonu bądź ciężkiego epizodu sercowo-naczyniowego przy pomocy algorytmu SCORE (płeć, wiek, ciśnienie tętnicze skurczowe, cholesterol całkowity, nikotynizm) oraz RRS (płeć, wiek, ciśnienie tętnicze skurczowe, cholesterol całkowity, nikotynizm, cholesterol HDL, CRP, obciążony wywiad rodzinny). Wyniki: Średnie dla wieku, czasu trwania choroby, stężenia cholesterolu całkowitego, LDL i HDL i CRP w badanej grupie chorych wynosiły odpowiednio: 59.7 lat, 8.7 lat, 246 mg/dl, 156 mg/dl, 63 mg/dl i 9 mg/l. Uwzględniając 5% ryzyko względne (RW) jako granicę interwencji terapeutycznej (dieta, statyna) wykazano, że algorytm SCORE kwalifikował do leczenia 44.4% chorych (średnie RW dla całej grupy 4.76%), system RRS – 49.9% pacjentów (średnie RW dla całej grupy 6.56%). Wnioski: W badanej grupie chorych na RZS o średniej i niskiej aktywności choroby, u prawie połowy występowały wskazania do leczenia hipolipemizującego. Wydaje się, że uwzględnienie CRP, wywiadu rodzinnego oraz stężenia cholesterolu HDL może wpłynąć na zwiększenie odsetka pacjentów, u których trzeba rozważyć leczenie statyną.

P. Rzodkiewicz  
Instytut Reumatologii im. Eleonory Reicher  
E. Wojtecka-Łukasik  
Instytut Reumatologii im. Eleonory Reicher  
D. Szukiewicz  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
W. Schunack  
Institut für Pharmazie, Freie Universität Berlin  
S. Maśliński  
Instytut Reumatologii im. Eleonory Reicher

#### **LEKI PRZECIWHISTAMINOWE MODULUJĄ PRZEBIEG OSTREGO PROCESU ZAPALNEGO.**

Znane leki przeciwhistaminowe mogą wpływać na przebieg procesu zapalnego poprzez wpływ zarówno na chemotaksję jak również przeżywalność granulocytów, wydzielanie chemokin i cytokin. Prawdopodobne wydaje się więc być modulowanie odpowiedzi immunologicznej czy też zapalnej poprzez stosowanie inhibitorów receptorów histaminowych. Celem badania było określenie wpływu leków przeciwhistaminowych na przebieg ostrego procesu zapalnego wywołanego u szczurów kazeiną. Badano poziom histaminy we krwi, liczbę oraz chemiluminescencję granulocytów obojętnochłonnych. Zapalenie wywoływano poprzez dootrzewnowe podanie 12% roztworu kazeininanu sodu szczurom szczepu Wistar. Zwierzętom podawano dootrzewnowo inhibitory czterech typów receptorów histaminowych w dawkach odpowiednio: pyrylaminę (antagonista receptora H1) (10/mg/kg), cymetydynę (antagonista receptora) (25mg/kg), tioperamid (antagonista receptora H3/H4) (2mg/kg) ciproxifan (antagonista receptora H3) (0,14 mg/kg) na dwie godziny przed wywołaniem procesu zapalnego oraz cztery godziny po jego indukcji. Wykazano, że poziom histaminy w krwi szczurów, u których wywołano pokazeinowy stan zapalny jest wyższy niż w grupie kontrolnej szczurów. Pyrylamin oraz ciproxifan dodatkowo zwiększa poziom histaminy we krwi w przebiegu ostrego procesu zapalnego. Granulocyty obojętnochłonne izolowane z krwi szczurów z pokazeinowym stanem zapalnym odpowiadają w mniejszym stopniu na stymulację opłaszczonym zymosanem. Efekt ten jest znoszony poprzez podanie inhibitorów receptorów histaminowych H1 oraz H3(p<0,01). Wniosek: Histamina produkowana/wyzwalana w przebiegu ostrego procesu zapalnego wpływa na przebieg ostrego stanu zapalnego poprzez stymulację receptorów histaminowych H1 oraz H3.



## **MARKERY BIOLOGICZNE W FIBROMIALGII.**

Fibromialgia (fb) jest chorobą z grupy reumatyzmu tkanek miękkich charakteryzująca się uogólnionym bólem mięśniowo-stawowym i nadwrażliwością na ucisk tzw. "tender points". Etiologia choroby jest nieznaną, a diagnostyka i leczenie bardzo utrudnione. W ostatnich latach zdefiniowano wiele markerów biologicznych chorób reumatycznych, szczególnie tych o podłożu zapalnym. Poszukiwania takich biomarkerów dotyczą również fibromialgii (fb). Celem doniesienia jest prezentacja aktualnej wiedzy na temat aktywności różnych neuromodulatorów we krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym (pmr) i ich ewentualnym udziale w symptomatologii choroby. Pierwszą grupą markerów biologicznych, to cytokiny pozapalne, wśród których IL-6, IL-8, IL-10 i TNF alfa przypisuje się rolę w modulacji objawów fb. Badając patogenezę zaburzeń snu, jednego z głównych objawów, stwierdzono wyższe stężenie IL-10 w czasie snu chorych na fb w porównaniu z grupą kontrolną. Potwierdzono też znaczącą rolę stresu oksydacyjnego w patogenezie fb. Wykazano bowiem w osoczu i tkankach chorych zwiększone stężenie koenzymu Q, a także wyższy indeksu stresu oksydacyjnego. W tkankach chorych na fb stwierdzono również zmniejszony poziom aminokwasów: tryptofanu, histydyny, seryny, tyrozyny, leucyny, waliny i fenyloalaniny. Przedmiotem dużego zainteresowania są markery funkcji CUN. W pmr wykazano zwiększone stężenie substancji P i kwasu glutaminowego i obniżone serotoniny. Podczas gdy zwiększone stężenie substancji P odpowiadać ma za nasilenie bólu, tak zmniejszone stężenie serotoniny czyni się odpowiedzialnym za nadmierną wrażliwość na nacisk. Po części zbliżone obserwacje poczyniono u chorych z depresją i niektórymi zaburzeniami psychicznymi. Za kolejną grupę biomarkerów fb uznać można hormony wydzielane w CUN, a zwłaszcza funkcję układu podwzgórze-przysadka-nadnercza. U chorych na fb w porównaniu z grupą kontrolną zaobserwowano deficyt ACTH po stymulacji IL-6, obniżony wyrzut kortyzolu po stymulacji CRH. Podsumowując potwierdzić należy potrzebę dalszych badań nad rolą biomarkerów w celu doskonalenia metod diagnostycznych oraz poszukiwania skutecznych form leczenia fibromialgii. Istnieje jednak potrzeba opracowania algorytmów takich badań, a także prowadzenia ich dłużej i w większych, dobrze dobranych grupach chorych.

M. Sierakowska

Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

S. Sierakowski

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

E. Krajewska-Kułak

Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

### **METROLOGIA W PRAKTYCE PIELĘGNIARSKIEJ.**

Monitorowanie przebiegu, aktywności choroby jak również wczesne wykrywanie powikłań jest kluczowym zadaniem pielęgniarki w opiece nad pacjentem reumatologicznym. Planując działania opiekuńcze, terapeutyczne czy profilaktyczne pielęgniarka stawia diagnozę pielęgniarską, rozpoznając problemy pacjenta, zarówno natury fizycznej, psychologicznej, społecznej, jak i duchowej. Szczególną uwagę zwraca na zgłaszane dolegliwości ze strony układu kostno-mięśniowo-stawowego (ból, ograniczony zakres ruchów, sztywność, zmęczenie), jak również objawy niepożądane leczenia, powikłania narządowe, czy umiejętność samoopieki. W chorobach reumatycznych niezmiernie istotna jest również ocena stanu psychicznego chorego i poziomu akceptacji kalectwa. Ważne są również więzi rodzinne chorego, możliwość uzyskania wsparcia i pomocy. W ostatnich latach coraz większe znaczenie przypisuje się standaryzacji monitorowania przebiegu choroby, stąd też istotne jest zastosowanie również w pielęgniarstwie, zarówno w praktyce klinicznej, jak i w badaniach naukowych, wystandaryzowanych, czułych, powtarzalnych, porównywalnych i łatwych w użyciu narzędzi pomiaru. Celem pracy jest przedstawienie wystandaryzowanych narzędzi badawczych do oceny stanu pacjenta z chorobą reumatyczną, ze szczególnym uwzględnieniem metod pomiaru bólu, zmęczenia, sztywności porannej, aktywności choroby, sprawności fizycznej, umiejętności samoopieki, subiektywnej oceny zdrowia, akceptacji choroby, poziomu leku i depresji i jakości życia. Praca ma charakter poglądowy. Metodą badawczą jest przegląd aktualnego piśmiennictwa na wybrany temat badawczy. Wnioski Zastosowanie metrologii w praktyce pielęgniarskiej oznacza całościowe spojrzenie na problemy pacjenta w zakresie zdrowia fizycznego, psychicznego i środowiska, w którym pacjent funkcjonuje; dostarcza informacji o funkcjonowaniu chorego w ważnych dla niego dziedzinach; służy jako doskonałe kryterium oceny efektywności leczenia/pielęgnowania; świadczy o całościowym i interdyscyplinarnym podejściu do procesu terapii.

M. Sierakowska

Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

B. Popławska

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

S. Sierakowski

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

J. Lewko

Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

B. Jankowiak

Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

K. Kowalczyk

Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

E. Krajewska-Kułał

Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

### **REHABILITACYJNA I WYCHOWAWCZA ROLA PIELEŃNIARKI W OPIECE NAD PACJENTEM Z CHOROBAŁ ZWYRODNIENIOWĄ STAWÓW OBWODOWYCH.**

Choroba zwyrodnieniowa stawów (ChZS) jest jedną z najczęstszych przyczyn dolegliwości ze strony narządu ruchu. Charakteryzuje się przewlekłym procesem destrukcji chrząstki stawowej i podchrzęstnej warstwy kostnej, współistniejącym z procesami naprawczymi. Podstawowym problemem klinicznym jest ból stawów, pojawiający się przy ruchach oraz postępująca deformacja i dysfunkcja stawu, manifestująca się upośledzeniem ruchomości. W postępowaniu terapeutycznym należy dążyć do usunięcia lub przynajmniej minimalizacji przyczyn schorzenia, leczenia samego procesu chorobowego, jak i jego następstw. Leczenie powinno być zindywidualizowane, oparte w pierwszym rzędzie na metodach niefarmakologicznych, gdzie szczególną wagę przypisuje się edukacji pacjenta, redukcji masy ciała, ćwiczeniom kinezyterapeutycznym i fizykoterapii oraz zaopatrzeniu w pomoce ortopedyczne i sprzęt ułatwiający poruszanie się i samoobsługę. Celem pracy jest: 1. Identyfikacja głównych problemów pielęgnacyjnych pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów. 2. Określenie trudności w samoopiece. 3. Określenie roli edukacyjnej i rehabilitacyjnej pielęgniarstwa w rozwiązywaniu głównych problemów zdrowotnych i samoopiekuńczych pacjentów. Badania przeprowadzono wśród 60 pacjentów z ChZS obwodowych, rozpoznaną według kryteriów ARA. Posłużono się metodą sondażu diagnostycznego, z zastosowaniem kwestionariusza ankiety, skali WOMAC, oceny bólu VAS, skali Leguesne'a, Indeksu Niepełności HAQ. Wyniki Głównymi problemami zdrowotnymi zgłaszanymi przez ankietowanych były: dolegliwości bólowe, ograniczenie ruchomości w stawach, sztywność stawów, przewlekły postępujący charakter choroby, uzależnienie się od pomocy innych oraz stany obniżonego nastroju. Postępujący proces zwyrodnieniowy pogłębiał poczucie izolacji społecznej i w znacznym stopniu ograniczał pełnione role. Ponad połowa ankietowanych nie posiadała wiedzy na temat choroby i umiejętności radzenia sobie z problemami w życiu codziennym. Wnioski Wyniki badań wskazują, że istotnym zadaniem pielęgniarstwa w opiece nad pacjentem z ChZS jest przygotowanie do samoopieki, niesienie wsparcia i pomocy w usprawnianiu, przywracaniu funkcji i korygowaniu błędnych zachowań.

S. Sierakowski

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

M. Sierakowska

Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

### **OBJAW RAYNAUDA W PRAKTYCE REUMATOLOGICZNEJ.**

Objaw Raynauda (OR) definiuje się jako epizodyczne, zwykle obustronne napadowe skurcze naczyń części dystalnych ciała (palce rąk, palce nóg, broda, język, czoło, brodawki sutkowe) oraz naczyń narządów wewnętrznych (płuca, serce, nerki) w reakcji na zimno, stres, niektóre leki. Częstość występowania OR jest różnie oceniana przez poszczególnych autorów, jednak wydaje się, że jest to jedna z najczęstszych patologii, która dotyka człowieka. OR może towarzyszyć wielu stanom patologicznym (OR wtórny, zespół Raynauda) lub występuje samoistnie (OR pierwotny, choroba Raynauda). OR w ponad 95% towarzyszy i zwykle wyprzedza wystąpienie twardziny układowej. W wystąpieniu zostanie szczegółowo omówiony obraz kliniczny OR, zasada rozpoznawania oraz postępowanie różnicujące OR jako symptom Zespołu Dużego Ryzyka Rozwoju Twardziny Układowej. Omówione zostanie także postępowanie terapeutyczne.

P. Siergiejko

Klinika Reumatologii i chorób wewnętrznych UMB w Białymstoku

E. Gińdzieńska-Sieśkiewicz

Klinika Reumatologii i chorób wewnętrznych UMB w Białymstoku

J. Fryc

Klinika Reumatologii i chorób wewnętrznych UMB w Białymstoku

K. Tytman

Klinika Reumatologii i chorób wewnętrznych UMB w Białymstoku

S. Sierakowski

Klinika Reumatologii i chorób wewnętrznych UMB w Białymstoku

Z. Siergiejko

Samodzielna Pracownia Diagnostyki Układu Oddechowego i Bronchoskopii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

### **OCENA FUNKCJI UKŁADU ODDECHOWEGO U PACJENTÓW Z TWARDZINĄ UKŁADOWĄ PRZY UŻYCIU NIEINWAZYJNYCH TESTÓW CZYNNOŚCIOWYCH: SPIROMETRIA SPOCZYNKOWA, DLCO, 6-MINUTOWY TEST CHODU.**

Wprowadzenie: Twardzina układowa (TU) jest zaliczana do układowych chorób tkanki łącznej. Charakteryzuje się postępującym włóknieniem skóry i narządów wewnętrznych, prowadzącym do ich niewydolności, zaburzeniami morfologii i funkcji naczyń krwionośnych oraz nieprawidłowościami układu immunologicznego. U blisko 90% pacjentów z TU stwierdza się zaburzenia funkcji układu oddechowego. Często dochodzi do śródmiąższowego włóknienia płuc, które może wystąpić już w początkowym okresie tej choroby. Powikłania płucne są obecnie najczęstszym powodem zgonów chorych na TU. Cel pracy: Celem pracy była ocena roli nieinwazyjnych metod diagnostycznych we wczesnej detekcji zmian w układzie oddechowym u pacjentów z TU, a w szczególności ocena zaburzeń wentylacyjnych oraz wymiany gazowej. Materiał i metodyka: Badanie przeprowadzono u 23 chorych hospitalizowanych w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UM w Białymstoku. Wykonano badanie spirometryczne oceniając VC, FVC, FEV1, PEF, a także pletyzmograficzne oceniając TLC, VA, RV, RV%TLC oraz oceniono dyfuzję tlenu węgla metodą pojedynczego oddechu, a także test wysiłkowy pod postacią 6 minutowego testu chodu. Wyniki: Wartości spirometryczne pacjentów z badanej grupy były w normie tj. %VCmax – 97+17%WN, %FVC – 93+17%WN, FEV1- 91+16%WN. Całkowita pojemność płuc TLC – 101+19%WN. Obniżone wartości w stosunku do normy zaobserwowano w zakresie dyfuzji – DLCO – 61+13%WN, oraz nieznaczne obniżenie objętości pęcherzykowej VA – 84+13%WN. Nie zaobserwowano obniżenia dystansu w czasie 6 minutowego marszu u chorych z większymi zaburzeniami dyfuzji. Wnioski: Wydaje się, że najbardziej czułym, nieinwazyjnym testem do oceny funkcji układu oddechowego u pacjentów z TU jest badanie zdolności dyfuzji gazów w płucach (DLCO).

Ż. Smoleńska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Gdański Uniwersytet Medyczny, Poradnia Chorób Tkanki łącznej,  
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk

A. Dąca

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

M. Soroczyńska-Cybula

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

JM. Witkowski

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

E. Bryl

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

## **CZY AKTYWNOŚĆ KLINICZNA REUMATOIDALNEGO ZAPALENIA STAWÓW MA KONSEKWENCJE DLA LIMFOCYTÓW KRWI OBWODOWEJ LUB VICE-VERSA?**

Reumatoidalne zapalenie stawów jest przewlekłą chorobą zapalną o podłożu autoimmunizacyjnym o nieznannej etiologii, heterogennym przebiegu i różnej aktywności choroby ocenianej klinicznie na podstawie ilości obrzękniętych, bolesnych stawów. Z drugiej strony zmiany w układzie odpornościowym wydają się być nie ograniczone tylko do stawów i nie tylko do procesu zapalnego. W związku z nową hipotezą zaangażowania limfocytów krwi obwodowej w patogenezę rzs postanowiliśmy zbadać, czy istnieje zależność między aktywnością choroby ocenianą w skali DAS28 a składem subpopulacji limfocytów krwi obwodowej pacjentów z rzs. Materiałem do badań była krew obwodowa 82 pacjentów z rzs o różnej aktywności choroby i 20 osób zdrowych. Subpopulacje limfocytów oceniano metodą cytometrii przepływowej stosując następujące przeciwciała monoklonalne sprzężone z fluorochromami: anty-CD3, anty-CD69, anty-CD25, anty-CD28, anty-CD95, anty-HLA-DR, anty-CD4, anty-CD8, anty-CD16+56, anty-CD19. Nasze badania wykazały, że odsetek limfocytów CD4+CD3+ jest większy u chorych na rzs, szczególnie u osób o średniej i wysokiej aktywności DAS28, natomiast bezwzględna ilość tych komórek nie różni się pomiędzy poszczególnymi grupami. Odsetek komórek CD8+CD3+ jest porównywalny dla osób zdrowych i pacjentów z rzs, bez względu na aktywność choroby. Stwierdzono zwiększony odsetek komórek NK u chorych na rzs, zależny od aktywności choroby. Odsetek i liczba bezwzględna limfocytów CD19+ był podwyższony jedynie u osób z DAS28 poniżej 3.2. Odsetek limfocytów CD8+CD28+ był mniejszy u pacjentów z rzs w porównaniu do osób zdrowych, bez względu na aktywność choroby. Odsetek komórek CD4+CD28- był większy u pacjentów z rzs o aktywności choroby DAS28 3.2-5.1 i >5.1, w porównaniu do grupy kontrolnej osób o niskiej aktywności choroby. Odsetek i liczba bezwzględna aktywowanych komórek CD3+HLA-DR+ była większa u pacjentów z rzs, proporcjonalnie do aktywności choroby. Podobnie, odsetek limfocytów CD4+CD69+ był istotnie większy u pacjentów z rzs o DAS28 > 5.1, w stosunku do pacjentów z DAS28 <3.2, zaś liczba bezwzględna istotnie wyższa dla pacjentów z DAS 3.2-5.1 i >5.1, w stosunku do zdrowych i DAS <3.2. Podsumowując, skład procentowy i stopień aktywacji limfocytów są zależne od aktywności choroby mierzonej skalą DAS28, co wydaje się potwierdzać hipotezę o zaangażowaniu limfocytów krwi obwodowej w regulację aktywności choroby.

E. Smolewska  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
H. Brózik  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
M. Biernacka-Zielińska  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
J. Lipińska  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
A. Zygmunt  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
J. Stańczyk  
Klinika Kardiologii Dziecięcej

#### **POPACIORKOWCOWE ZAPALENIE STAWÓW – MONO CZY HETEROGENNA JEDNOSTKA KLINICZNA?**

Wstęp: Popaciorkowcowe zapalenie stawów (PpZS) jest reaktywnym zapaleniem stawów, poprzedzonym zakażeniem paciorkowcem  $\beta$ -hemolizującym grupy A, które ze względu na odmienny przebieg kliniczny nie spełnia kryteriów Jones'a dla rozpoznania rzutu gorączki reumatycznej (GR). Różnice te polegają na dłuższym utrzymywaniu się objawów stawowych, braku „wędrującego” charakteru zmian, często niesymetrycznym zajęciu dużych stawów kończyn dolnych i górnych oraz drobnych stawów dłoni, słabą odpowiedzią na leczenie NLPZ. Zapalenie serca występuje znacznie rzadziej i często później niż w GR. Celem pracy była analiza przebiegu klinicznego zapalenia stawów poprzedzonego potwierdzonym zakażeniem paciorkowcowym. Materiał i metody: Ocenie poddano historie chorób 7 dzieci (5 dziewcząt i 2 chłopców) w wieku 9-14 lat, u których doszło do zapalenia stawów, po przebytych zakażeniach paciorkowcowych, jednak nie spełniali oni kryteriów koniecznych do rozpoznania GR. Wyniki: Dzieci zgłaszały bóle i obrzęki stawów, w tym drobnych stawów dłoni, słabo reagowały na leczenie przeciwzapalne. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono zmian w sercu. Wszystkie zostały objęte profilaktyką penicylinową, u 2 dzieci wykonano zabieg tonsillektomii. Ze względu na przewlekanie się stanu zapalnego (kilka miesięcy do 2 lat), podwyższone wskaźniki ostrej fazy, pojawienie się markerów immunologicznych oraz typowych zmian radiologicznych u 5 dzieci ustalono ostatecznie rozpoznanie młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS), u jednej dziewczynki rozpoznano mieszaną chorobę tkanki łącznej a u jednego chłopca młodzieńczą spondyloartropatię. Wdrożono odpowiednie leczenie modyfikujące. Pomimo tego kilkuletnia obserwacja kliniczna wykazuje progresję zmian radiologicznych. Wnioski: Nasze obserwacje wskazują na możliwość związku przyczynowego pomiędzy przebytym zakażeniem paciorkowcowym, pojawieniem się zmian o charakterze PpZS a następnie rozwojem MIZS czy innej artropatii z trwałym uszkodzeniem struktur stawowych oraz na konieczność objęcia tych pacjentów stałą opieką reumatologa dziecięcego.

M. Sobieska

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

A. Kostrzewa

Katedra Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

A. Bednarek

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

R. Marcinkowska - Pięta

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

W. Samborski

Uniwersytet Medyczny im K. Marcinkowskiego; Katedra i Klinika Fizjoterapii, Reumatologii i Rehabilitacji

## **PARAMETRY UKŁADU IMMUNOLOGICZNEGO U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW LECZONYCH RITUXIMABEM.**

Założenia: Rituximab (antiCD20) jest lekiem używanym do leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów. Jego celem uchwytu są limfocyty B. Podjęte badania miały na celu ocenę zmian odsetków komórek krwi obwodowej pod wpływem leczenia, a także nasilenia i charakteru procesu zapalnego. Cel badań: Ocena zmian subpopulacji limfocytów krwi obwodowej i ich apoptozy pod wpływem leczenia rituximabem. Ocena stężeń i profili glikozylacji dwóch białek ostrej fazy. Metody: Badaniem objęto 13 chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (10 kobiet, trzech mężczyzn, 18 do 61 lat, średnia wieku 50,7) leczonych rituximabem zgodnie ze standardowym protokołem. Materiał pozyskano w następujących dniach: 1) podczas procesu kwalifikacji do leczenia, 2) tuż przed podaniem rituximabu, 3) 2 dni po podaniu, 4) 2 tyg. po, a przed drugim podaniem, 5) 2 dni po drugim podaniu rituximabu. We krwi obwodowej, pobranej na środek przeciwkrzepliwy oznaczano metodą cytometrii przepływową: CD3, CD4, CD8, CD16 i CD25. Apoptozę limfocytów badano Apo-testem, wykorzystując pomiar aktywności kaspaz metodą cytometryczną. W surowicy oznaczono stężenia kwaśnej alfa1-glikoproteiny i alfa1-antychymotrypsyny oraz profile glikozylacji obu białek. Wyniki analizowano programem STATISTICA 8.0. Wyniki: Po podaniu rituximabu obserwowano spadek liczby komórek NK (CD3-CD16+) i limfocytów T o fenotypie CD4+CD25+. Nie było zmiany odsetka limfocytów w stosunku do leukocytów, limfocytów T (CD3+), subpopulacji CD3+CD4+ czy CD3+CD8+, ani limfocytów B (CD19+). Analiza skupień parametrów komórkowych i markerów apoptozy wykazała, że apoptoza dotyczyła głównie limfocytów T o fenotypie CD3+CD4+CD25+. Stężenia badanych białek spadały znacząco po pierwszym podaniu leku, wzrastały po upływie dwóch tygodni i spadały po drugim podaniu leku. Badanie profili glikozylacji wykazało wzrost reaktywności obu białek z ConA po pierwszym podaniu leku i ponowny spadek reaktywności po upływie dwóch tygodni. Wnioski: Obserwowane zmiany dotyczące limfocytów mogą przemawiać za modyfikowaniem przez rituximab procesu zapalnego. Również zmiany stężeń i glikozylacji badanych białek ostrej fazy świadczą o spadku nasilenia stanu zapalnego i o zmianie jego charakteru na mniej agresywny.



M. Soroczyńska-Cybula

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

A. Józwik

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Ż. Smoleńska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Gdański Uniwersytet Medyczny, Poradnia Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego, Gdańsk

E. Bryl

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

JM. Witkowski

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

## **KLOTHO – ZNACZNIK STAROŚCI LIMFOCYTÓW CD4+ WE KRWI OBWODOWEJ U PACJENTÓW Z REUMATOIDALNYM ZAPALENIEM STAWÓW.**

W dostępnej literaturze fachowej istnieją znaczne rozbieżności, dotyczące właściwości (w tym zmian fenotypu i dynamiki proliferacji), a także przyczyn zaburzeń czynności limfocytów T osób chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS). Podnoszona jest możliwość przedwczesnego starzenia się limfocytów T (zwłaszcza CD4+), jako jednej z przyczyn lub konsekwencji choroby. KLOTHO, gen odkryty w roku 1997 okazał się niezwykle interesujący w aspekcie starzenia się. Japońscy uczeni zaobserwowali, że u myszy pozbawionych białka kodowanego przez ten gen rozwijała się miażdżycza, osteoporoza, rozedma płuc i inne schorzenia charakterystyczne dla starości. Od pewnego czasu wiadomo, że ten gen pełni podobną funkcję także u ludzi. Produkt tego genu jest powierzchniową  $\beta$ -glukuronidazą, której mutacja u myszy prowadzi do przedwczesnej starości, skrócenia czasu przeżycia, mnogich zaburzeń czynności osteoblastów i osteoklastów, a także limfopenii. W naszej pracy chcieliśmy sprawdzić, czy gen Klotho ulega ekspresji w ludzkich limfocytach CD4+ krwi obwodowej, a jeżeli tak, to czy poziom jego ekspresji jest różny u pacjentów z RZS niż u osób zdrowych. Materiał: limfocyty CD4+ izolowane z krwi obwodowej 14 pacjentów z RZS (średni wiek  $41.5 \pm 19.8$ ;; aktywność choroby (DAS28)  $4.5 \pm 1.3$ ) i 15 osób zdrowych dobranych względem wieku i płci. Metody: poziom mRNA: RT-PCR oraz real-time PCR, poziom białka: Western Blot, poziom aktywności: aktywność  $\beta$ -glukuronidazy oceniana metodą cytometryczną. Wykazaliśmy, że gen Klotho ulega ekspresji w ludzkich limfocytach CD4+. Ekspresja na poziomie mRNA w spoczynkowych ludzkich limfocytach CD4+ zmniejsza się proporcjonalnie do postępującego wieku u osób zdrowych, natomiast jest bardzo silnie obniżona (poniżej zakresu wykrywalności techniką RT-PCR i na granicy wykrywalności techniką PCR czasu rzeczywistego) w komórkach CD4+ pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, niezależnie od ich wieku i czasu trwania choroby. Podobne obserwacje dotyczą poziomu białka Klotho i spadku aktywności KLOTHO, jako  $\beta$ -glukuronidazy w limfocytach pacjentów z RZS. Podsumowując, po raz pierwszy wykazaliśmy ekspresję genu Klotho w limfocytach krwi obwodowej ludzi. Różnica polegająca na znacznej ekspresji genu KLOTHO w komórkach CD4+ zdrowych osób, a bardzo niskiej (często niewykrywalnej) ekspresji tego genu w limfocytach CD4+ osób chorych na RZS, może mieć związek z opisywanym fenotypem przedwczesnego starzenia się limfocytów CD4+ u pacjentów z RZS.

M. Soroczyńska-Cybula

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

A. Józwik

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Ż. Smoleńska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Gdański Uniwersytet Medyczny, Poradnia Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego, Gdańsk

E. Bryl

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

JM. Witkowski

Katedra i Zakład Fizjopatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

## **ZMIANY EKSPRESJI GENÓW WSPÓŁREGULOWANYCH PRZEZ SEKWENCJĘ $\alpha$ PROMOTORA CD28 W LIMFOCYTACH CD4+ KRWI OBWODOWEJ PACJENTÓW Z REUMATOIDALNYM ZAPALENIEM STAWÓW.**

Transkrypcja kluczowego dla funkcji komórek T genu CD28 zależy od aktywności specyficznego kompleksu jądrowych białek regulujących tę ekspresję przez wiązanie się do odpowiednich miejsc w minimalnym promotorze tego genu, określanym jako  $\alpha$  i  $\beta$ . U chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (rzs) i zdrowych osób w wieku podeszłym stwierdzono obniżenie ekspresji CD28 na powierzchni limfocytów CD4+, zależne najprawdopodobniej od mniejszej transkrypcji genu w obecności TNF. Postawiliśmy hipotezę że sekwencja ta nie jest unikatowa i być może znajduje się w obszarze promotora lub okolicy regulatorowej innych genów, których aktywność może być istotna dla limfocytów CD4+ oraz różna u osób zdrowych i chorych na rzs. W bazie danych GenBank™ wykryto cztery sekwencje o wysokiej homologii do  $\alpha$ , zlokalizowane w obszarze promotorowym lub regulatorowym genów, o których wiadomo, że ulegają one ekspresji w ludzkich limfocytach T i/lub mogą mieć znaczenie dla badanych zjawisk. Genami tymi są (w kolejności malejącego podobieństwa do  $\alpha$ ): ZNF334 kodujący jedno z białek regulujących ekspresję genów, KLOTTHO kodujący błonową i rozpuszczalną  $\beta$ -glukuronidazę zaangażowaną w procesy starzenia komórkowego, receptor kwasu retinowego RAR $\beta$ -2, oraz białko adaptorowe GRAP-2. Ekspresję badanych genów oceniano metodami RT-PCR i PCR czasu rzeczywistego w limfocytach CD4+ izolowanych metodą immunomagnetyczną z krwi obwodowej 16 chorych na rzs i 16 zdrowych osób dobranych pod względem wieku i płci. Wykazano, że ekspresja KLOTTHO zmniejsza się proporcjonalnie do wieku u osób zdrowych, natomiast jest bardzo silnie obniżona (poniżej zakresu wykrywalności RT-PCR i na granicy wykrywalności PCR czasu rzeczywistego) w komórkach CD4+ pacjentów z rzs, niezależnie od ich wieku. Wykazaliśmy także obniżenie ekspresji genów ZNF334 i RAR $\beta$ 2 w limfocytach CD4+ starszych osób zdrowych w porównaniu do zdrowych młodych osób i u osób chorych w porównaniu do osób zdrowych. Natomiast ekspresja genu GRAP-2 była wysoce heterogenna i nie znaleziono istotnych różnic w ekspresji tego genu, ani u osób zdrowych ani u osób z rzs. Podsumowując stwierdziliśmy, że ekspresja trzech genów o zróżnicowanych funkcjach w limfocytach CD4+, ale posiadających wspólną cechę w postaci sekwencji homologicznej do regulatorowej sekwencji  $\alpha$  z promotora genu CD28 zachowuje się podobnie w komórkach pochodzących od chorych na rzs i zdrowych osób w podeszłym wieku co potwierdza hipotezę o przedwczesnym starzeniu limfocytów CD4+ u chorych.

D. Strecker

Pomorska Akademia Medyczna - Zakład Pielęgniarstwa Pediatricznego, SSPZOZ nad Dzieckiem i Młodzieżą, Oddział pediatrii, gastrologii i reumatologii

M. Szałkowska

SSPZOZ nad Dzieckiem i Młodzieżą, Oddział pediatrii, gastrologii i reumatologii

P. Dzieński

SSPZOZ nad Dzieckiem i Młodzieżą, Oddział pediatrii, gastrologii i reumatologii

G. Czaja-Bulsa

Pomorska Akademia Medyczna - Zakład Pielęgniarstwa Pediatricznego, SSPZOZ nad Dzieckiem i Młodzieżą, Oddział pediatrii, gastrologii i reumatologii

## **OCENA SKUTECZNOŚCI LECZENIA ETANERCEPTEM DZIECI Z MŁODZIEŃCZYM IDIOPATYCZNYM ZAPALENIEM STAWÓW W REGIONIE POMORZA ZACHODNIEGO.**

Wprowadzenie. Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (mizs) jest najczęstszą przewlekłą artropatią występującą w wieku rozwojowym. Od kilku lat w leczeniu stosuje się leki biologiczne (etanercept). Cel pracy. Ocena skuteczności leczenia etanerceptem (Enbrel) dzieci z mizs w regionie Pomorza Zachodniego. Materiał i metodyka. Przeanalizowano dokumentację medyczną 28 pacjentów (7 chłopców, 21 dziewcząt), w wieku 6,6-18,0 (śr. 14,7) r.ż. leczonych Enbrellem (0,4 mg/kg m.c. s.c.) oraz MTX (10-20 mg/m<sup>2</sup>) w okresie od 06.2004 r. do 02.2009 r. Wiek pacjentów, w którym włączono leczenie biologiczne wynosił 11,8 (2,1-17,6) r.ż. i było to średnio 2,9 lat (2 miesiące-15,6 lat) od momentu rozpoznania choroby. W analizie uwzględniono parametry aktywności choroby, takie jak: OB, CRP, L, Er, Hb, PLT, liczbę obrzękniętych i bolesnych stawów. Wyniki. W momencie włączenia Enbrelu średnie parametry aktywności procesu chorobowego wynosiły OB-28,8 mm/h, CRP-24,3mg/l, L-9,3G/l, Er-4,5T/l, Hb-12,3g/dl, PLT-369,1G/l, liczba obrzękniętych stawów – 5,7; bolesnych – 6,8. Wyraźną poprawę stanu klinicznego pacjentów obserwowano już po miesiącu leczenia, a po 3 miesiącach istotną normalizację laboratoryjnych parametrów aktywności choroby (OB -11,1mm/h, CRP-3,4mg/l, L-8,1G/l, Er-4,57T/l, Hb-12,8g/dl, PLT-329,1G/l). U 8 pacjentów (28,6%) nadal występowały dolegliwości bólowe stawów (liczba obrzękniętych stawów-1,9; bolesnych-2,4), ale o znacznie mniejszym nasileniu. W czasie farmakoterapii stwierdzono zaostrzenie choroby u 6 dzieci (1 w 6 miesiącu, 1 w 12 miesiącu, 2 w 18 miesiącu, 2 w 24 miesiącu). U pozostałych pacjentów obserwowano systematyczną poprawę. Lek był dobrze tolerowany. Jedynie u jednego chłopca wystąpiła konieczność zakończenia leczenia z powodu zaostrzenia choroby (po 2,5 latach leczenia). Jeden chłopiec po 3 latach leczenia będąc w remisji zrezygnował z leczenia, ale nadal pozostaje pod opieką specjalistyczną. Wnioski. Etanercept jest skutecznym lekiem w terapii dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów.

D. Strecker

Zakład Pielęgniarstwa Pediatricznego PAM Szczecin

B. Gorzkowicz

Zakład Pielęgniarstwa Chirurgicznego PAM Szczecin

A. Mierzecki

Samodzielna Pracownia Kształcenia Lekarza Rodzinnego PAM Szczecin

## **OCENA UMIEJĘTNOŚCI ROZPOZNAWANIA OBJAWÓW SCHORZEŃ REUMATYCZNYCH WŚRÓD PIELĘGNIAREK REALIZUJĄCYCH SPECJALIZACYJNE SZKOLENIE PODYPLOMOWE.**

Wprowadzenie Zadania i rola pielęgniarki w zapewnieniu opieki medycznej ulegają w ostatnich latach dynamicznym zmianom. Na świecie od lat a obecnie także w Polsce, pielęgniarki muszą posiadać umiejętności badania fizykalnego. Zmianie uległa dotychczasowa koncepcja, według której jedynie lekarz stawia diagnozę odnośnie problemów pacjenta i planuje stosowne działania. Cel pracy Ocena deklarowanego poziomu wiedzy i umiejętności praktycznych umożliwiającą wczesne rozpoznanie objawów chorób reumatycznych wśród pielęgniarek uczestniczących w szkoleniu specjalizacyjnym Materiał i metodyka Badaniem objęto 217 pielęgniarek podnoszących swoje kwalifikacje w ramach 2 letniego specjalizacyjnego szkolenia podyplomowego w latach 2007 – 2008. Wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego. Narzędzia badawcze stanowiły: kwestionariusz wywiadu dla danych personalnych, oraz anonimowy kwestionariusz ankiety wzorowany na autorskim narzędziu opracowanym przez Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr Jerzego Nofera z Łodzi. Dokonano dwukrotnej oceny w czasie przed i po szkoleniu. Wyniki Analizie poddano wybrane działy tematyczne użyteczne w rozpoznaniu i ocenie nasilenia objawów schorzeń reumatycznych w obrębie układów: kostno-stawowego, nerwowego oraz skóry i przydatków. Najwyższy poziom umiejętności w ocenie układu kostno stawowego wykazywały uczestniczki rozpoczynające szkolenie w dziedzinie pielęgniarstwa: środowiska nauczania i wychowania (śr.4,1), środowiskowo-rodzinnego (śr.3,5) oraz opieki długoterminowej (śr.3,5) zaś najniższy w dziedzinie pielęgniarstwa kardiologicznego (śr.2,6). W ocenie układu nerwowego najwyższym poziomem wiedzy i umiejętności wykazały się uczestniczki szkolenia w dziedzinie pielęgniarstwa: anestezjologicznego (śr.3,3) oraz środowiska nauczania i wychowania (śr.3,1) a najniższy pediatricznego (śr.2,2). W ocenie stanu skóry i przydatków najwyższy poziom prezentowały uczestniczki szkolenia w dziedzinie pielęgniarstwa środowiskowo-rodzinnego (śr.5,4) a najniższy kardiologicznego (śr.3,3). Wnioski Na podstawie przeanalizowanych danych stwierdzono: 1. Niski deklarowany wyjściowy poziom wiedzy i umiejętności w zakresie rozpoznawania objawów schorzeń reumatoidalnych w grupie pielęgniarek. 2. Wyższym poziomem umiejętności w ocenianej dziedzinie charakteryzują się pielęgniarki pracujące w otwartej opiece zdrowotnej. 3. Dostrzegana jest konieczność intensywnego doksztalcenia personelu pielęgniarstwa w ramach szkoleń podyplomowych.

A. Sulik  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMB  
J. Kochanowicz  
Klinika Neurochirurgii UMB  
O. Kowal-Bielecka  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMB  
J. Chwiećko  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMB  
Z. Mariak  
Klinika Neurochirurgii UMB  
S. Sierakowski  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMB

## **OCENA WYSTĘPOWANIA PRZECIWCIAŁ ANTYFOSFOLIPIDOWYCH U CHORYCH Z ZAJĘCIEM OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO W PRZEBIEGU TWARDZINY UKŁADOWEJ.**

Wprowadzenie: Przeciwciała antyfosfolipidowe stanowią niejednorodną grupę przeciwciał skierowanych przeciwko białkom osocza wiążącym fosfolipidy, które mogą wpływać na zwiększenie ryzyka rozwoju zmian naczyniowych. Twardzina układowa należy do grupy układowych chorób tkanki łącznej, w rozwoju której ważną rolę odgrywają zmiany naczyniowe, prowadzące do szeregu powikłań narządowych. Cel pracy: Ocena znaczenia przeciwciał antyfosfolipidowych w patogenezie zmian neurologicznych w przebiegu twardziny układowej. Materiał i metody: Z grupy 52 chorych z twardziną układową wybrano pacjentów ze zmianami sugerującymi zajęcie układu nerwowego na podstawie zgłaszanych dolegliwości oraz badania neurologicznego. Badania przeprowadzono u 22 kobiet z objawami neurologicznymi (10 z postacią uogólnioną- dSSc i 12 z postacią ograniczoną- ISSc) w wieku 23-71 lat (śr. 51.3 lat) z czasem trwania choroby 1-11 lat. Grupę kontrolną stanowiło 22 chorych z twardziną układową bez zajęcia układu nerwowego. Wszyscy chorzy spełniali kryteria rozpoznania twardziny układowej wg ARA. U wszystkich chorych wykonano badania przeciwciał antykardiolipinowych oraz przeciwko beta-2-glikoproteinie I (beta2GPI) w klasie IgG, IgM i IgA. Wyniki: Badaniem neurologicznym najczęściej stwierdzano obniżenie nastroju lub cechy zespołu depresyjnego, zaburzenia pamięci o różnym nasileniu, zaburzenia równowagi; w pojedynczych przypadkach symptomy świadczące o uszkodzeniu dróg czuciowych i/lub ruchowych oraz zaburzenia widzenia. U 14/22 osób (64%) z grupy z zajęciem układu nerwowego oraz u 10/22 (45,5%) z grupy kontrolnej wykazano obecność przeciwciał antyfosfolipidowych. U 6 z 11 chorych z cechami zespołu depresyjnego stwierdzono obecność przeciwciał anti- beta2GPI w klasie IgA, u 4- w klasie IgM, u 5 przeciwciał w klasie IgG. Wnioski: Nie wykazano znamienności statystycznej (test Chi-kwadrat) w występowaniu przeciwciał u chorych z obecnością i bez objawów neurologicznych, co najprawdopodobniej wynika z małej liczebności badanej grupy. Dokładna ocena wpływu przeciwciał antyfosfolipidowych na powikłania narządowe w przebiegu twardziny układowej wymaga dalszych badań na większej grupie chorych.

D. Suszek

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny Lublin

R. Jeleniewicz (prelegent)

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny Lublin

I. Żychowska

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny Lublin

M. Majdan

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny Lublin

## **WSPÓŁWYSTĘPOWANIE CHOROÓB AUTOIMMUNIZACYJNYCH U CHORYCH NA TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY.**

Wprowadzenie Choroby autoimmunizacyjne (ChA) występują u około 3-8% populacji. Rozwój wielu z nich wiąże się ściśle z oddziaływaniem czynników genetycznych, infekcyjnych czy środowiskowych. Występowanie autoantygeny ograniczone do konkretnego narządu lub tkanki warunkuje powstawanie narządowo swoistych przeciwciał. W niektórych przypadkach produkcja autoprzeciwciał skierowana jest na powszechnie występujące antygeny co łączy się z powstawaniem chorób narządowo nieswoistych. Współwystępowanie ChA z przeciwciałami narządowo swoistymi i narządowo nieswoistymi obserwuje się stosunkowo często, co może sugerować podobny mechanizm patogenetyczny. Cel pracy Celem pracy była analiza współwystępowania różnych ChA u chorych na toczeń rumieniowaty układowy (TRU) Materiał i metodyka Przeprowadzono retrospektywną ocenę 133 chorych na TRU (117 kobiet i 16 mężczyzn) będących w stałej obserwacji Katedry i Kliniki Reumatologii oraz Poradni Przyklinicznej w Lublinie. Analizowano występowanie towarzyszących ChA w połączeniu z danymi demograficznymi, klinicznymi i immunologicznymi. U 74 chorych przeprowadzono diagnostykę w kierunku choroby Hashimoto. Wyniki U 86 chorych na TRU (65%) stwierdzono obecność towarzyszących ChA. U 34 chorych (25,5%) występowało zapalenie naczyń, 26 pacjentów (19,5%) spełniało kryteria rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego, u 22 (16,5%) stwierdzono wtórny zespół Sjögrena. 27 chorych (36,5%) prezentowało objawy choroby Hashimoto. U 4 kobiet stwierdzono przedwczesne wygasanie czynności jajników, u 2 chorych rozpoznano chorobę Graves-Basedowa i wrzodziejące zapalenie jelita grubego, u 1 chorego- cukrzycę typu 1, autoimmunologiczne zapalenie wątroby, łuszczycę. Wnioski Duża częstość współwystępowania różnych chorób autoimmunizacyjnych u chorych na toczeń rumieniowaty układowy sugeruje wspólną patogenezę tych chorób i skłania do prowadzenia szczegółowej diagnostyki różnicowej objawów chorobowych.

T. Szafrński

Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpital im. J. Strusia

K. Pawlak-Buś

Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpital im. J. Strusia

P. Leszczyński

Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpital im. J. Strusia, Zakład Reumatologii i Immunologii Klinicznej,  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### **CIĘŻKA WTÓRNA OSTEOPOROZA W PRZEBIEGU HOMOCYSTYNURII U 22-LETNIEJ CHOROJ LECZONA BEZ POWIKŁAŃ WLEWEM DOŻYLNYM KWASU ZOLEDRONOWEGO.**

Chora 22-letnia z rozpoznaną od 10-ego roku życia homocystynurią, wrodzonym zaburzeniem przemian aminokwasów prowadzącym do zwiększonego wydalania homocysteiny - manifestującym się podwichnięciami soczewek, krótkowzrocznością, kifoskoliozą i arachnodaktylią, zgłosiła się z powodu narastających dolegliwości bólowych w części piersiowo-lędźwiowej kręgosłupa. Ponadto w wywiadzie stwierdzono epizod zatorowości płucnej oraz kamicę żółciową i przewodową powikłaną ostrym zapaleniem trzustki. Wykonane badania laboratoryjne potwierdziły wysokie poziomy homocysteiny w surowicy. Pacjentka była dotychczas jedynie leczona przewlekłe pirydoksyną i kobalaminą. W badaniu morfometrycznym (VFA) metodą densytometryczną (DXA), stwierdzono wielopoziomowe (T4-L4) złamania trzonów kręgow w części piersiowej i lędźwiowej kręgosłupa. Złamania potwierdzono w obrazowaniu metodą tomografii komputerowej. Zarówno w badaniu densytometrycznym kości w części L1-L4 kręgosłupa, jak i całego kośćca (total body), wykazano znacznie obniżoną gęstość mineralną kości w stosunku do oczekiwanej dla płci i wieku. Po wykonaniu badań diagnostycznych, w tym określeniu markerów obrotu kostnego, włączono leczenie kwasem zoledronowym (Aclasta) preparatem z grupy bisfosfonianów podawanym raz na rok w formie dożylniej oraz preparatami wapnia i witaminy D. Chora bardzo dobrze tolerowała podanie leku i pozostaje nadal w ścisłej obserwacji. Osteoporoza w przebiegu homocystynurii stanowi część obrazu klinicznego choroby. Monitorowanie metabolizmu tkanki kostnej, gęstości mineralnej kości oraz zmian strukturalnych w obrębie kręgosłupa za pomocą VFA metoda DXA podczas stosowania bisfosfonianów, może stanowić istotną wartość dla oceny efektów zastosowanego leczenia.

I. Szypuła

Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, S.P Szpital Kliniczny nr 7 SUM w Katowicach

A. Kotulska

Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, S.P Szpital Kliniczny nr 7 SUM w Katowicach

E. J. Kucharz

Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii, S.P Szpital Kliniczny nr 7 SUM w Katowicach

### **ZESPÓŁ DERCUMA - OPIS DWÓCH PRZYPADKÓW.**

Zespół Dercuma, znany również pod nazwą „tłuszczakowatość bolesna”, jest rzadką i słabo poznaną chorobą. Charakteryzuje się on występowaniem mnogich, bolesnych, zlokalizowanych w tkance podskórnej tłuszczaków. Najczęściej pojawia się on u otyłych kobiet po menopauzie. Na zespół objawów, występujących w przebiegu choroby, składają się m.in.: męczliwość, osłabienie, zaburzenia emocjonalne, depresja, demencja. Etiologia choroby pozostaje nieznana. Ze względu na to, że tłuszczakowatość bolesna jest słabo poznaną i rzadko rozpoznawaną chorobą prawdopodobnie częstość jej występowania jest niedoszacowana. Nie opracowano również zadowalających i specyficznych dla tej choroby metod leczenia. Przedmiotem pracy jest opis dwóch przypadków zespołu Dercuma. Pierwszy z opisywanych przypadków stwierdzono u 51-letniej kobiety z 12-letnim wywiadem uogólnionych bólów kończyn górnych i dolnych oraz okolicy lędźwiowej z towarzyszącymi bolesnymi tłuszczakami zlokalizowanymi głównie na kończynach górnych i dolnych oraz hipercholesterolemią i zaawansowaną miażdżycą tętnic. Drugi przypadek choroby stwierdzono u 70-letniego, otyłego, chorującego na cukrzycę mężczyzny z około 40-letnim wywiadem bolesnych guzów zlokalizowanych w tkance podskórnej kończyn górnych, dolnych i brzucha. W diagnostyce różnicowej uwzględniono zespół Medelunga. Z uwagi na rzadkie występowanie i małą liczbę opisanych w literaturze przypadków tej choroby, postępowanie z chorym z zespołem Dercuma stanowi dla lekarzy wyzwanie. Większość powszechnie stosowanych leków przeciwbólowych jest nieskuteczna w przypadku pacjentów z tłuszczakowatością bolesną. W literaturze opisano kilka przypadków uzyskania zmniejszenia dolegliwości bólowych, po zastosowaniu dożylnych wlewów lidokainy oraz doustnej formy meksyletyny. Dodatkowo podejmowano próby leczenia z zastosowaniem liposukcji i chirurgicznego usuwania dużych, bolesnych tłuszczaków.



J. Świerkot

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Akademia Medyczna we Wrocławiu

R. Ślęzak

Katedra i Zakład Genetyki, Akademia Medyczna we Wrocławiu

P. Karpiński

Katedra i Zakład Genetyki, Akademia Medyczna we Wrocławiu

J. Pawłowska

Katedra i Zakład Genetyki, Akademia Medyczna we Wrocławiu

L. Noga

Zakład Patofizjologii Akademia Medyczna we Wrocławiu

## **OKREŚLENIE ROLI I WPŁYWU POLIMORFIZMÓW GENÓW UCZESTNICZĄCYCH W METABOLIZMIE MTX NA SKUTECZNOŚĆ TERAPII I DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE U CHORYCH NA RZS.**

Wprowadzenie Obecnie dużą nadzieję wiąże się z indywidualizacją leczenia chorych na RZS. Oprócz czynników klinicznych pomocna w jej ustaleniu może być predyspozycja genetyczna. Cel pracy Określenie roli i wpływu polimorfizmów genów biorących udział w metabolizmie MTX: MTHFR C677T i A1298C, RFC1 A80G, TSER\*2/\*3, TYMS 6 bp delecję, GGH C410T, na skuteczność i działania niepożądane w trakcie terapii MTX chorych na RZS. Materiał i metody Badaniem zostało objętych 273 chorych na RZS spełniających kryteria ARA z 1987 roku. Wszyscy chorzy byli leczeni MTX (15-25 mg tygodniowo) minimum 6 miesięcy lub lek został u nich odstawiony wcześniej z powodu działań niepożądanych. Oceniano kliniczną i biochemiczną aktywność choroby. Biorąc pod uwagę działania niepożądane wyróżniono trzy grupy chorych: bez działań niepożądanych, z lekkimi i średnimi oraz ciężkimi działaniami niepożądanymi. Oceniano łącznie 6 polimorfizmów: MTHFR C677T i A1298C, RFC1 A80G, TSER\*2/\*3, TYMS 6 bp delecję, GGH C410T. Genomowe DNA było izolowane z limfocytów krwi obwodowej, a następnie amplifikowane przy pomocy metody PCR. W kolejnym etapie produkty reakcji zostały poddane działaniu enzymów restrykcyjnych. Wyniki Dobrą odpowiedź na leczenie stwierdzono w 6 miesiącu u 33%, umiarkowaną poprawę u 43%, a brak poprawy u 24% chorych. Działania niepożądane wystąpiły łącznie u 53% chorych, a u 21 % zmusiły one do odstawienia leku. Badając skuteczność terapii MTX w zależności od badanych polimorfizmów nie wykazano istotności statystycznej. Biorąc pod uwagę wszystkie działania niepożądane to istotnie statystycznie częściej występowały one u chorych z genotypem MTHFR 677TT i 677CT w porównaniu do 677CC (OR=1.97, p<0.01) i z genotypem GGH 401CC w porównaniu do GGH 401CT i GGH 401TT (p=0.034, OR=3.7) Częściej stwierdzono wzrost aktywności aminotransferaz wśród chorych z genotypem MTHFR 677CT i 677TT w porównaniu do MTHFR 677CC (p=0.025, OR=3.4) oraz homozygot RFC1 80AA (p=0.012, OR=3.6). Wnioski Badania częstości allelu 677T w genie MTHFR, allelu 401C w genie GGH oraz 80AA w genie RFC1 wymagają kontynuacji i oceny na dużej grupie chorych na RZS, w celu określenia ich roli jako czynników predysponujących do wystąpienia niektórych działań niepożądanych podczas leczenia MTX. Badania farmakogenetyczne mogą przyczynić się do skuteczniejszej indywidualizacji leczenia chorych na RZS.

B. Targońska-Stępnik

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, UM Lublin

M. Majdan

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, UM Lublin

A. Drelich-Zbroja

Katedra Radiologii, Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii, UM Lublin

M. Szczerbo-Trojanowska

Katedra Radiologii, Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii, UM Lublin

## **N-KOŃCOWY PEPTYD NATRIURETYCZNY ORAZ GRUBOŚĆ KOMPLEKSU BŁONY WEWNĘTRZNEJ I ŚRODKOWEJ TĘTNICY SZYJNEJ W OCENIE RYZYKA POWIKŁAŃ SERCOWO-NACZYNIOWYCH U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW.**

Wprowadzenie: Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) związane jest ze zwiększonym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego (ChSN) i przyspieszonym rozwojem miażdżycy. Podwyższone stężenia mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP) i N-końcowego proBNP (NT-proBNP) są obserwowane w niewydolności serca i uznawane za czynniki ryzyka ChSN u chorych bez jawnych objawów klinicznych. Zwiększenie grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej wspólnej (IMT CCA) jest wczesnym objawem miażdżycy. Cel pracy: Ocena zależności pomiędzy wskaźnikami uszkodzenia układu sercowo-naczyniowego (NT-proBNP, IMT CCA) oraz aktywnością i zaawansowaniem RZS. Metody: Badaniem objęto 59 chorych na RZS, bez objawów klinicznych miażdżycy; 49 (83%) kobiet i 10 (17%) mężczyzn; w wieku  $49,9 \pm 11,3$ ; z czasem trwania choroby  $107,7 \pm 94,6$  miesięcy (od 6 do 396). Postać nadżerkową RZS stwierdzono u 47 (79,7%), objawy pozastawowe u 20 (33,9%) chorych. Zebrano dane kliniczne o chorych i wykonano rutynowe badania laboratoryjne. Aktywność RZS określano według wskaźnika aktywności choroby DAS28. Stężenie NT-proBNP w osoczu oznaczono metodą chemiluminescencji immunometrycznej u chorych i 20 osób zdrowych. Badanie IMT CCA metodą wysokiej rozdzielczości B-ultrasonografii przeprowadzono u chorych na RZS i 23 osób zdrowych. Wyniki: Stężenia NT-proBNP były istotnie wyższe u chorych na RZS w porównaniu z grupą kontrolną ( $108,1 \pm 197,3$  vs  $30,8 \pm 30,6$  pg/ml) ( $p < 0,0001$ ). IMT CCA była istotnie większa w grupie chorych ( $0,75 \pm 0,17$  mm) niż w kontrolnej ( $0,64 \pm 0,11$  mm) ( $p < 0,0005$ ). Wśród chorych stężenia NT-proBNP były wyższe w grupie z wysoką aktywnością choroby porównując z grupą z małą/średnią aktywnością ( $171,5 \pm 325,8$  vs  $78,8 \pm 84,4$  pg/ml) ( $p = 0,03$ ). U chorych w fazie beznadżerkowej RZS stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy wartościami IMT CCA i DAS28 ( $R = 0,69$ ,  $p = 0,01$ ), oraz pomiędzy NT-proBNP i DAS28 ( $R = 0,59$ ,  $p = 0,04$ ), NT-proBNP i cholesterolem-LDL ( $R = 0,67$ ,  $p = 0,02$ ). U chorych w fazie nadżerkowej RZS występowała ujemna korelacja między NT-proBNP i wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej (eGFR) ( $R = -0,35$ ,  $p = 0,02$ ), który jest związany z ryzykiem ChSN. Wnioski: Wyniki badań potwierdzają zwiększone ryzyko ChSN u chorych na RZS, obserwowane już w fazie beznadżerkowej choroby. Badanie NT-proBNP i IMT CCA może służyć do wczesnej oceny ryzyka ChSN. Wysoka aktywność choroby, nieprawidłowa funkcja nerek i metabolizm lipidów wskazują na zwiększone ryzyko rozwoju miażdżycy i ChSN w przebiegu RZS.

K. Tytman  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMB  
E. Gińdzieńska-Sieśkiewicz  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMB  
J. Fryc  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMB  
P. Siergiejkó  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMB  
A. Tomaszuk-Kazberuk  
Klinika Kardiologii UMB  
B. Sobkowicz  
Klinika Kardiologii UMB  
W. Musiał  
Klinika Kardiologii UMB  
S. Sierakowski  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMB

### **OCENA WYDOLNOŚCI FIZYCZNEJ W OPARCIU O WYNIKI 6-MINUTOWEGO TESTU CHODU (6MWT) W SKOJARZENIU Z BADANIEM ECHOKARDIOGRAFICZNYM U PACJENTÓW Z ROZPOZNANĄ TWARDZINĄ UKŁADOWĄ.**

Ocena wydolności fizycznej w oparciu o wyniki 6-minutowego testu chodu (6MWT) w skojarzeniu z badaniem echokardiograficznym u pacjentów z rozpoznaną twardziną układową. K.Tytman<sup>1</sup>, E.Gińdzieńska-Sieśkiewicz<sup>1</sup>, J.Fryc<sup>1</sup>, P.Siergiejkó<sup>1</sup>, A.Tomaszuk-Kazberuk<sup>2</sup>, B.Sobkowicz<sup>2</sup>, W.Musiał<sup>2</sup>, S.Sierakowski<sup>1</sup>. 1. Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku. 2. Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku. Twardzina układowa (TU) jest przewlekłą chorobą tkanki łącznej, charakteryzującą się postępującym włóknieniem skóry i narządów wewnętrznych prowadzącym do ich niewydolności, zaburzeniami morfologii i funkcji naczyń krwionośnych, nieprawidłowościami ze strony układu immunologicznego oraz mniej lub bardziej wyrażonym procesem zapalnym. Przebieg choroby ma charakter przewlekły i postępujący, a w miarę trwania choroby dochodzi do objęcia procesem chorobowym poszczególnych narządów. Z zajęcie układu sercowo-naczyniowego wiąże się z gorszym przebiegiem TU i jest częstą przyczyną zgonów. Do najbardziej poważnych powikłań w TU należy nadciśnienie płucne (PAH). 6 minutowy test chodu jest odzwierciedleniem poziomu tolerancji wysiłku (wydolności fizycznej pacjenta) i w skojarzeniu z innymi badaniami układu sercowo naczyniowego, w tym ECHO, jest stosowany w diagnostyce powikłań narządowych w przebiegu TU. Pozwala również ocenić progresję choroby oraz skuteczność leczenia. Celem pracy była ocena wydolności fizycznej pacjentów z TU na podstawie wyników 6-minutowego testu chodu (6MWT) w skojarzeniu z badaniem echokardiograficznym (ocenę ograniczono do frakcji wyrzutowej-(EF) oraz nadciśnienia płucnego-PASP>35mmHg). Badaniem objęto pacjentów z TU (spełniających kryteria ACR) hospitalizowanych w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UMB w Białymstoku w latach 2007-2009. Wyodrębniono dwie grupy chorych z oboma postaciami klinicznymi TU. Z badania wyłączone pacjentów z cechami świeżej infekcji, zawałem mięśnia sercowego oraz dysfunkcjami narządu ruchu uniemożliwiającymi przeprowadzenie badania. 6MWT wykonywano w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, natomiast badanie Echokardiograficzne w Klinice Kardiologii USK w Białymstoku. 6-minutowy test chodu jest badaniem dostępnym i łatwym technicznie, które może być przydatne w monitorowaniu przebiegu klinicznego TU, jednak jego wyniki powinny być zawsze porównywane z funkcją układu sercowo-naczyniowego i z obecnością choroby śródmiąższowej płuc.

M. Widuchowska  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii SUM  
M. Głowacka  
Oddział Reumatologii i Rehabilitacji Szpital Specjalistyczny nr 1 W Bytomiu  
M. Kopeć-Mędrék

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii SUM

A. Kotulska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii SUM

E.J. Kucharz

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii SUM

### **POSTĘPUJĄCA TWARDZINA UKŁADOWA O NIEPOMYŚLNYM PRZEBIEGU U MĘŻCZYŹN.**

Twardzina układowa jest przewlekłą chorobą tkanki łącznej charakteryzującą się postępującym włóknieniem i twardzeniem skóry oraz zmianami narządowymi związanymi z włóknieniem, które dotyczą szczególnie przewodu pokarmowego, płuc, serca i nerek, a także występowaniem objawu Raynaud'a oraz zaburzeniami immunologicznymi. Twardzina układowa występuje 4-8-krotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Przebieg choroby, nasilenie i dynamika zmian u chorych na twardzinę układową są bardzo różnorodne. U mężczyzn rokowanie jest gorsze. Główną przyczyną zgonów chorych na twardzinę układową są zmiany płucne, niewydolność serca i nerek, tętnicze nadciśnienie płucne i zespół złego wchłaniania. Celem pracy było przedstawienie grupy 5 mężczyzn w wieku 35-62 lat, chorych na twardzinę układową o wyjątkowo szybkim i ciężkim przebiegu zakończonych zgonem. Wszyscy byli palaczami tytoniu, przy czym 3 nie zaprzestało palenia w trakcie choroby. U wszystkich pacjentów stwierdzono: występowanie przeciwciał Scl 70 i przyspieszony OB. U większości z nich stwierdzono zwiększoną aktywność CPK. W czasie choroby obserwowano szybkie postępujące istotne zajęcie narządów wewnętrznych (włóknienie płuc, niewydolność nerek, niewydolność krążeniowo-oddechowa, nadciśnienie płucne). U wszystkich chorych stwierdzono szybkie narastanie zmian skórnych. Chorzy zmarli w ciągu 12 - 24 miesięcy od wystąpienia zmian skórnych. Przyczyną śmierci u opisywanych pacjentów była ostra niewydolność krążeniowo-oddechowa. Opisane przypadki wskazują na istnienie podgrupy chorych o wyjątkowo szybko postępującym rozwoju choroby, być może jest to odrębna populacja chorych o następującej charakterystyce: mężczyźni po 40 roku życia, palacze o dużym mianie przeciwciał Scl 70 i zwiększonej aktywności CPK. Jest to zgodne z dotychczasowymi danymi literaturowymi wskazującymi na czynniki niepomysłnego rokowania u chorych na twardzinę układową.

M. Wieczorek

Zakład Radiologii / Instytut Reumatologii / Warszawa

K. Zaniewicz-Kaniewska

Zakład Radiologii / Instytut Reumatologii / Warszawa

M. Rell-Bakalarska

Przychodnia Przychodnia / Instytut Reumatologii / Warszawa

## **ROLA ULTRASONOGRAFII W OCENIE STOPNIA ZAAWANSOWANIA ZMIAN W RZS – PORÓWNANIE Z BADANIEM RTG.**

Materiał: 44 chorych z rozpoznaniem klinicznie rzs, w wieku 21 -72 lat, u których wykonano 118 badań USG i RTG rąk i/lub stóp - 76 badań rąk i 42 badania stóp, obie metody zastosowano w odstępie nie większym niż 1 tydzień. Metoda: RTG – CR, kasety z wysoką rozdzielczością – 50  $\mu$ , USG - sonda 12 MHz, PD z wysoką czułością. Ocena wyników z obu badań zmodyfikowana metodą Steinbrockera. Wyniki: w 67 badaniach (57%) stopień zaawansowania zmian uwidocznionych w obu metodach był taki sam. W 11 badaniach (9%) RTG wykazało większe zmiany niż USG, jednak w 40 badaniach (34%) USG uwidocznilo więcej zmian niż RTG. Omówienie wyników - porównanie metod 1.Wyniki RTG ujemne, USG dodatnie: W okresie I obrzęk pochewek ścięgien – najczęściej zginaczy nie zawsze pogrubiał zarys tkanek miękkich. Nadżerki na przednich i tylnych powierzchniach widoczne były w projekcji AP jako geody. W okresach  $\geq$  II: część nadżerek na bocznych i przyśrodkowych powierzchniach nie było widocznych z powodu nasilonej osteoporozy. 2.Wyniki RTG dodatnie, USG ujemne: W okresie I: nasilona, uogólniona osteoporoza i obrzęk limfatyczny, w okresach  $>$  III nakładające się zmiany zwyrodnieniowe i pozapalne, a w okresie V duże zwężenia przestrzeni stawowych i osteoporoza zmieniały ocenę zdjęć. 3.Wyniki USG dodatnie, RTG ujemne: Okres  $\geq$  II: odmiany anatomiczne kształtu kości udające nadżerki. O błąd było łatwiej gdy występował obrzęk błony maziowej i przekrwienie w okolicy. Usztywnienie stawów wynikające ze zmian i bólu – badanie czynnościowe może nie wykazać przesuwania się kości względem siebie. 4.Wyniki USG ujemne, RTG dodatnie: W I okresie brak możliwości uwidocznienia osteoporozy okołostawowej, w okresach  $\geq$  II: część nadżerek na trudno dostępnych powierzchniach nie było widocznych, trudności były również w uwidocznieniu zwężonej przestrzeni stawowej, zwłaszcza gdy ograniczony był ruch w stawie. Wnioski: Badanie usg dostarcza nowych informacji na temat zmian w tkankach miękkich i stawów w przebiegu RZS i może zmienić klasyfikację choroby, szczególnie we wczesnych jej postaciach. Autorzy uważają, że w czasach zaawansowanych badań obrazowych badanie RTG nie jest wystarczające i rutynowo powinno być uzupełnione badaniem USG – tańszym i krótszym w porównaniu z MR.

E. Wielosz

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej UM w Lublinie

R. Jeleniewicz

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej UM w Lublinie

M. Majdan

Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej UM w Lublinie

### **CHOROBY AUTOIMMUNOLOGICZNE Z OBECNOŚCIĄ PRZECIWCIAŁ ANTY-KU NA PODSTAWIE ANALIZY TRZECH PRZYPADKÓW KLINICZNYCH.**

Przeciwciała anti-Ku są rzadko występującymi przeciwciałami w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej. Częstość występowania tych przeciwciał waha się od 0-10% i średnio wynosi ok. 2%. Przeciwciała anti-Ku stwierdza się w przebiegu toczenia układowego rumieniowatego (TRU), twardziny układowej (TU), zapalenia wielo – i skórno-mięśniowego (PM i DM), zespołu Sjogrena (ZS), mieszanej choroby tkanki łącznej (MCHTŁ) a także w przebiegu zespołów nakładania zwłaszcza TU/PM. Przeciwciała anti-Ku występują w wysokich mianach a do najczęściej spotykanych objawów klinicznych związanych z obecnością tych przeciwciał należą: zapalenie mięśni, zapalenie stawów i objaw Raynauda. Objawy te często definiowane są jako zespoły kliniczne związane z obecnością przeciwciał anti-Ku. Zespoły te stwierdza się częściej u osób w podeszłym wieku, w większości przypadków charakteryzują się łagodnym przebiegiem i dobrym rokowaniem. W ostatnich kilku latach w Klinice Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie obserwowaliśmy zespoły z obecnością przeciwciał anti-Ku u trzech pacjentów. Dwa przypadki dotyczyły osób starszych, trzeci przypadek to młodsza pacjentka. Pierwszy przypadek, to opis chorej z wieloletnim wywiadem objawu Raynauda, sklerodaktylii, zapalenia mięśni i stawów. Na podstawie obrazu klinicznego i badań dodatkowych rozpoznano u chorej TU z cechami miopatii zapalnej. Drugi przypadek to 77-letni mężczyzna z rozpoznaniem MCHTŁ na podstawie objawu Raynauda, zapalenia mięśni, zapalenia stawów i obecności przeciwciał anti-RNP. U chorego rozpoznano także ZS i miastenie gravis. Trzeci przypadek to opis 42-letniej kobiety z wywiadem wieloletniego objawu Raynauda, bólu stawów i polineuropatii. U chorej potwierdzono zakażenie HCV z obecnością krioglobulin. Pacjentka była leczona interferonem alfa. We wszystkich trzech przypadkach stwierdzono obecność przeciwciał anti-Ku w wysokich mianach. Po zastosowaniu terapii glukokortykosteroidami oraz leczenia immunosupresyjnego w pierwszym przypadku cyklofosfamidem, w drugim methotrexatem a w trzecim azathiopryną uzyskano poprawę kliniczną. Podsumowując przeciwciała anti-Ku są związane z szeregiem niespecyficznym objawów klinicznych dotyczących w szczególności zajęcia mięśni, stawów oraz skóry. Nie stwierdza się ciężkich powikłań narządowych pod postacią zajęcia płuc czy nerek. Zespoły te charakteryzują się również dobrą odpowiedzią na leczenie glukokortykosteroidami.

A. Włoch

Szpital Specjalistyczny im. J.Dietla-Małopolskie Centrum Reumatologii, Immunologii i Rehabilitacji- Kraków

A. Surdacki

II Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii- Kraków

Jens. Martens-Lobenhoffer

Instytut Farmakologii Klinicznej, Otto-von-Guericke University - Magdeburg - Niemcy

i. współpracownicy

### **ZWIĄZEK ADMA(ASYMETRYCZNA DWUMETYLOARGININA ) Z PRZECIWCIAŁAMI ANTYCYTRULINOWYMI(ACPAs) WE WCZESNYM RZS.**

Ostatnio opisywaliśmy zwiększony poziom ADMA i jego związek z miażdżycą tętnic szyjnych u chorych z RZS. Zwiększone ryzyko zawału serca i zwiększony poziom ACPAs, specyficznego dla RZS, poprzedzają objawy kliniczne RZS. Naszym celem było zweryfikowanie hipotezy, że akumulacja ADMA może towarzyszyć zwiększeniu ACPAs we wczesnym RZS (trwającym do 3 lat). Zbadaliśmy 20 pacjentów (16 kobiet, 4 mężczyzn), średni wiek 45+/-12 lat, średni czas trwania 2,3+/-0,5 lat z aktywnym RZS pomimo przewlekłego leczenia DMARDs, bez obecności choroby układu sercowo-naczyniowego lub czynników ryzyka. ADMA i jej symetryczny izomer (SDMA) były oznaczone metodą chromatografii cieczowej/spektrometrii masowej. Pomiar ACPAs drugiej generacji wykonany metodą ELISA. W dodatku wykonano rutynowe badania biochemiczne. Poziom TNF $\alpha$ , chemokiny MCP-a i VCAM-1 oznaczono met. ELISA. Uzyskano znaczącą pozytywną korelację między poziomem ADMA i ACPAs. Ani ADMA, ani SDMA nie korelowały z klinicznymi lub biochemicznymi parametrami mającymi odbicie w aktywności choroby i zapalenia. Nadmierne gromadzenie się ADMA towarzyszy zwiększonemu poziomowi ACPAs u pacjentów z wczesnym RZS wolnych od schorzeń układu sercowo-naczyniowego lub czynników ryzyka.

E. Wojtecka-Łukasik  
Zakład Biochemii- Instytut Reumatologii- Warszawa  
K. Księżopolska-Orłowska  
Klinika Reumatologii Klinicznej- Instytut Reumatologii- Warszawa  
E. Gaszewska  
Klinika Reumatologii Klinicznej- Instytut Reumatologii- Warszawa  
O. Krasowicz-Towalska  
Klinika Reumatologii Klinicznej- Instytut Reumatologii- Warszawa  
P. Rzodkiewicz  
Zakład Biochemii- Instytut Reumatologii- Warszawa  
D. Maślińska  
Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN- Warszawa  
S. Maśliński  
Zakład Patofizjologii- Warszawski Uniwersytet Medyczny

### **KRIOTERAPIA OBNIŻA POZIOM HISTAMINY WE KRWI U CHORYCH NA REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW.**

W leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) i choroby zwyrodnieniowej stawów (ChZS) poza farmakoterapią istotne znaczenie ma kompleksowa rehabilitacja. Celem pracy było zbadanie wpływu różnych form kinezyterapii i fizykoterapii (w tym krioterapii) na biochemiczne parametry we krwi pacjentów z RZS i ChZS. U 44 pacjentów z rozpoznaniem RZS i 45 pacjentów z rozpoznaniem ChZS, ustalonych na podstawie kryteriów ACR, poddawanych rehabilitacji, oznaczono poziom histaminy we krwi, chemiluminescencję granulocytów obojętnochłonnych, stężenie kalprotektyny, N-acetyl-beta-D-heksozoaminidazy oraz 127 kD ectonucleotydo pyrofosfohydrolazy w osoczu. Badania wykonywano dwukrotnie : przed i 3 miesiące po zakończeniu rehabilitacji. U chorych przez 3 miesiące przed w trakcie i 3 miesiące po zabiegach rehabilitacji nie zmieniano farmakoterapii. Wykazano znamienne statystycznie ( $p < 0.001$ ) obniżenie poziomu histaminy we krwi pacjentów z RZS leczonych krioterapią.. Wpływ krioterapii był długotrwały , utrzymywał się przynajmniej przez okres 3 miesięcy po zakończeniu zabiegów. Poziom histaminy we krwi .chorych z chorobą zwyrodnieniową ulegał również obniżeniu ale różnice były nieistotne statystycznie. Krioterapia wpływała w niewielkim stopniu na pozostałe badane parametry charakteryzujące aktywność metaboliczną granulocytów obojętnochłonnych i metabolizm chrząstki i to zarówno u pacjentów z RZS jak z ChZS. W grupie chorych otrzymujących fizykoterapię i kinezyterapię nie obserwowano znaczących zmian w poziomie histaminy jak i w innych badanych parametrach. Na podstawie przeprowadzonych badań wydaje się, że pozytywny efekt kliniczny krioterapii, obserwowany u pacjentów z RZS, związany jest przynajmniej częściowo, z jej wpływem na procesy syntezy, wyzwalań lub degradacji histaminy.



J. Ząbek

Zakład Serologii i Mikrobiologii Instytutu Reumatologicznego im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

A. Woźniacka

Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

J. Bogaczewicz

Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

E. Kontny

Zakład Patofizjologii i Immunologii Instytutu Reumatologicznego im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

A. Sysa-Jędrzejowska

Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

### **AUTOPRZECIWCIAŁA SKIEROWANE PRZECIWKO 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> A NIEDOBÓR WITAMINY D W TOCZNIU RUMIENIOWATYM UKŁADOWYM.**

Wprowadzenie: W przebiegu SLE u większości chorych występuje nadwrażliwość na promieniowanie ultrafioletowe (UV), które nie tylko może powodować zaostrzenie zmian skórnych, lecz również nasilać zmiany narządowe. Stąd też w standardach terapeutycznych zaleca się ochronę przed promieniowaniem UV. Ze względu na wzmożoną aktywność odporności humoralnej w przebiegu toczenia postuluje się również możliwość produkcji przeciwciał skierowanych przeciwko witaminie D, które mogłyby pogłębiać jej niedobór spowodowany fotoprotekcją i wywoływać niekorzystne następstwa metaboliczne.

Cel pracy: Celem pracy była ocena częstości występowania przeciwciał skierowanych przeciwko 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> u chorych na toczeń rumieniowaty układowy oraz określenie stężenia 25(OH)D<sub>3</sub> w surowicy chorych w zależności od wybranych parametrów klinicznych i laboratoryjnych.

Materiał i metodyka: Badaniem objęto 49 chorych na SLE. Grupę kontrolną stanowiło 30 surowic zdrowych dawców krwi. W oznaczeniu autoprzeciwciał skierowanych przeciwko 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> oraz IL-17, -23, posłużono się metodą ELISA. Stężenie 25(OH)D<sub>3</sub> w surowicy oceniano zautomatyzowaną metodą elektrochemiluminescencji na automatycznej platformie Elecsys 2010 w systemie kontroli DEQAS.

Wyniki: Średnie stężenie 25(OH)D<sub>3</sub> u chorych na SLE wynosiło 14.75±8.74 ng/mL. Deficyt witaminy D (25(OH)D<sub>3</sub> <10ng/ml) stwierdzono u 18 (36.73%) pacjentów, niedobór (10-20 ng/ml) u 17 (34.69%), a hipowitaminozę (20-30 ng/ml) u 11 (22.44%). Wartości mieszczące się w zakresie zalecanym (30-80 ng/ml) u 3 (6,12%) chorych. Stężenie witaminy D 25(OH)D<sub>3</sub> było istotnie niższe u chorych na SLE ze zmianami w nerkach i leukopenią w porównaniu do chorych bez tych zmian (odpowiednio p=0.006 i p=0.047).

Autoprzeciwciała skierowane przeciwko 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> wykryto u 4 (8,1%) pacjentów z SLE. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w stężeniu 25(OH)D<sub>3</sub> pomiędzy chorymi na SLE, u których obecne były przeciwciała skierowane przeciwko 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> a chorymi bez tych przeciwciał. Nie obserwowano istotnej zależności pomiędzy obecnością przeciwciał skierowanych przeciwko 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> a określonymi objawami klinicznymi i laboratoryjnymi uwzględnionymi w kryteriach klasyfikacyjnych SLE.

Stężenie IL-23 było istotnie niższe u chorych z deficytem witamin D, zmianami w nerkach i limfopenią (odpowiednio, p=0.037, p=0.044 i p=0.02).

Wnioski: Niskie stężenie witaminy D w surowicy chorych na toczeń rumieniowaty wskazuje, że pacjenci ci stanowią istotną grupę ryzyka niedoboru witaminy D jednak obecność przeciwciał skierowanych przeciwko 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> wydaje się nie mieć wpływu na występowanie niedoboru witaminy D<sub>3</sub>.

M. Ziętkiewicz

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii GUMed

Z. Czuszyńska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii GUMed

Ż. Smoleńska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii GUMed

Z. Zdrojewski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii GUMed

## **LIMFOPENIA W PRZEBIEGU ZESPOŁU SJÖGRENA – NIEDOCENIANY PROBLEM?**

Wprowadzenie W przebiegu chorób autoimmunologicznych często dochodzi do zaburzeń hematologicznych. W zespole Sjögrena (ZS) może wystąpić leukopenia w tym także limfopenia. Może ona wynikać z samego ZS lub być spowodowana innymi czynnikami. Szczególną postacią limfopenii jest idopatyczna limfopenia CD4+. Cel pracy Celem pracy była ocena subpopulacji limfocytów u pacjentów z zespołem Sjögrena. Materiał i metodyka U 3 pacjentek z rozpoznaniem zespołem Sjögrena wykonano cytometryczne badanie subpopulacji limfocytów krwi obwodowej. Średni wiek w momencie badania wynosił 50,67 lat, a średni czas od rozpoznania ZS wynosił 6,33 lat. Żadna z pacjentek w momencie wykonywania oznaczeń nie przyjmowała leków immunosupresyjnych. Dodatkowo przeprowadzono wywiad w kierunku zakażeń, które wystąpiły u chorych od momentu zdiagnozowania ZS. Wyniki Średnie ilości poszczególnych krwinek wynosiły odpowiednio: WBC 3,63 G/l; Limfocyty ogólnie 0,9 G/l (26,25%); CD4 0,26 G/l (31%); CD8 0,4 G/l (43,33%); CD3 0,69 G/l (77,0%); Limfocyty T aktywowane 0,15 G/l (16,0%); Limfocyty B 0,12 G/l (14,0%); NK 0,07 G/l (7,67%). Średni stosunek CD4/CD8 wynosił 0,77. U żadnej z pacjentek nie potwierdzono zakażenia HIV. U jednej chorej w wywiadzie występowały nawracające zakażenia m. in.: bakteryjne (górne drogi oddechowe), grzybicze (kandydoza przewodu pokarmowego), wirusowe (EBV, CMV) oraz pasożytnicze (tęgoryjec dwunastnicy, glista ludzka, owsiki). U drugiej z pacjentek występowały częste zakażenia górnych dróg oddechowych. Ostatnia pacjentka nie zgłaszała częstszych infekcji w porównaniu ze zdrowymi osobami ze swojego otoczenia. Wnioski 1. Żadna z chorych nie spełniała kryteriów diagnostycznych idiopatycznej limfopenii CD4+. 2. Limfopenia predysponuje do zwiększenia ilości zakażeń w porównaniu do populacji ludzi zdrowych. 3. Zaleca się ścisłą obserwację chorych z ZS, u których występuje obniżona liczba limfocytów CD4 i NK z powodu podwyższonego ryzyka rozwoju chłoniaka.

A. Zoń-Giebel  
Śląski Szpital Reumatologiczno-Rehabilitacyjny-Ustroń  
D. Kapołka  
Śląski Szpital Reumatologiczno-Rehabilitacyjny-Ustroń  
P. Sikora  
Śląski Szpital Reumatologiczno-Rehabilitacyjny-Ustroń  
M. Stajszczyk  
Śląski Szpital Reumatologiczno-Rehabilitacyjny-Ustroń  
E. Zielonka  
Śląski Szpital Reumatologiczno-Rehabilitacyjny-Ustroń  
E. Majorczyk  
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im.L. Hirszfelda- Wrocław  
P. Kuśnierczyk  
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im.L. Hirszfelda- Wrocław  
S. Giebel  
Centrum Onkologii Instytut im. M.Skłodowskiej-Curie Oddział Gliwice  
P. Wiland  
Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych AM Wrocław

### **ZWIĄZEK GENOTYPU RECEPTORÓW IMMUNOGLOBULINOPODOBNYCH KOMÓREK NK (KIR) Z WYSTĘPOWANIEM I PRZEBIEGIEM KLINICZNYM ZESZTYWNIAJĄCEGO ZAPALENIA STAWÓW KRĘGOSŁUPA.**

WPROWADZENIE: Receptory immunoglobulinopodobne (KIR) regulują czynność komórek NK. Ich genotyp jest wysoce polimorficzny i obejmuje geny dla 14 receptorów, spośród których 3 występują niezmiennie, a pozostałe 11 - z różną częstością w populacji. Wyróżnia się KIR hamujące, dla których ligandami są cząsteczki HLA klasy I i KIR aktywujące o nieustalonej dotąd specyficy. Obecność poszczególnych genów KIR koreluje z wystąpieniem niektórych chorób autoimmunologicznych. Celem obecnej pracy była analiza związku genotypu KIR z występowaniem i obrazem klinicznym zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK). PACJENCI I METODY: Obecność 11 polimorficznych genów KIR badano u 58 pacjentów z ZZSK. Częstości poszczególnych genów porównywano z kontrolą 243 osób zdrowych z populacji polskiej. WYNIKI: Gen dla receptora aktywującego KIR2DS5 stwierdzono u 13.8% pacjentów z ZZSK w porównaniu z 27.8% w kontroli populacyjnej ( $p=0.03$ ). Częstości dla innych badanych genów nie różniły się istotnie dla grupy badanej i kontrolnej. Wśród pacjentów z ZZSK występowanie receptorów aktywujących KIR2DS5, KIR2DS1 i KIR3DS1 wiązało się ze znamienne mniejszymi wartościami OB w momencie rozpoznania (dla poszczególnych receptorów:  $p=0.004$ ,  $p=0.01$ ,  $p=0.04$ ) a także mniejszą częstością bólu nocnego ( $p=0.03$ ,  $p=0.02$ ,  $p=0.02$ ), w porównaniu z pacjentami, u których nie stwierdzano odpowiednich genów. Obecność KIR2DS1, KIR2DS3 i KIR3DS1 wiązała się ponadto z mniejszym ograniczeniem ruchomości kręgosłupa w przebiegu choroby ( $p=0.004$ ,  $p=0.002$ ,  $p=0.0007$ ). Nie stwierdzono zależności pomiędzy genotypem hamujących KIR, a obrazem klinicznym ZZSK. WNIOSKI: Obecność KIR2DS5 wydaje się działać ochronnie i zmniejszać ryzyko wystąpienia ZZSK. Obecność poszczególnych aktywujących KIR wiąże się z mniejszą wyjściową aktywnością choroby i bardziej stabilnym jej przebiegiem. Interpretacja powyższych obserwacji wymaga dalszych badań z ustaleniem ligandów dla aktywujących KIR.

R. Zwolak  
Klinika Reumatologii Lublin  
M. Dryglewska  
Klinika Reumatologii Lublin  
M. Majdan  
Klinika Reumatologii Lublin

## **WPŁYW RADIOSYNOWIORTEZY STAWU KOLANOWEGO NA STĘŻENIE OSTEOPROTEGERYNY, KWASU HIALURONOWEGO, BIAŁEK MACIERZY CHRZĄSTKI, BIAŁEK OSTREJ FAZY W SUROWICY KRWI ORAZ OBRAZ TRÓJFAZOWEJ SCYNTYGRAFII KOŚCI U CH\***

Wprowadzenie: Długoterminowa skuteczność i bezpieczeństwo radiosynowiortezy (RS) w terapii RZS wciąż pozostaje przedmiotem dyskusji. Osteoprotegeryna (OPG) hamuje osteoklastogenezę, oligomeryczne białka macierzy chrząstki (COMP) odzwierciedlają metabolizm chrząstki, kwas hialuronowy (HA) spełnia funkcje ochronne wobec chrząstki i chondrocytów. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleźliśmy danych dotyczących zmian stężenia OPG, COMP i HA w surowicy pod wpływem RS. Cel badania: Celem badania była ocena stężenia w surowicy OPG, HA, COMP, CRP po RS u chorych na RZS. Metody: Dokonano pomiaru stężenia OPG, HA, COMP i CRP u 43 chorych na RZS cztery razy w trakcie 6 miesięcznej obserwacji w następujący sposób: okres 1 (p1) - przed RS, okres 2 (p2) - 48 godzin po RS, okres 3 (p3) – 1 miesiąc po RS i okres 4 (p4) - 6 miesięcy po RS. Oceniliśmy również przydatność trójfazowej scyntygrafii stawów kolanowych (SC) w monitorowaniu odpowiedzi terapeutycznej na RS. SC wykonywano przed i 6 miesięcy po RS. Stałe dawki leków modyfikujących utrzymywano przez okres nie krótszy niż 4 tygodnie przez RS i w trakcie 6 miesięcznego okresu obserwacji po leczeniu. Wyniki:  $p < 0,05$  \*,  $p < 0,001$  \*\* Stężenie OPG w surowicy (ug/ml) Stężenie COMP w surowicy (ng/ml) p1 vs p2 4,0 +/-2,3 vs 3,4 +/-1,5\*\* 987,9 +/-366,1 vs 281,9 +/-220,3 \*\* p1 vs p3 4,0 +/-2,3 vs 4,0 +/-1,7 987,9 +/-366,1 vs 735,2 +/-277,6 \*\* p1 vs p4 4,0 +/-2,3 vs 4,3 +/-18,3\* 987,9 +/-366,1 vs 909,7 +/-448,0 Stężenie HA w surowicy (ug/ml) Stężenie CRP w surowicy (mg/l) p1 vs p2 1056,1 +/-1647,4 vs 440,7 +/-570,1\*\* 36,5 +/-35,6 vs 14,5 +/-14,2\*\* p1 vs p3 1056,1 +/-1647,4 vs 718,9 +/-939,8\* 36,5 +/-35,6 vs 22 +/-27,5\* p1 vs p4 1056,1 +/-1647,4 vs 763,4 +/-1095,6\* 36,5 +/-35,6 vs 23,4 +/-26,9\* Obrazy późnej fazy scyntygrafii kości (na podstawie wskaźnika J/B) p1 vs p4 2,63 +/-0,72 vs 2,01 +/-0,67\*\* Wnioski: Stężenia OPG, HA, COMP i CRP w surowicy zmieniają się istotnie po leczeniu z użyciem RS co sugeruje istotny wpływ zabiegu na błonę maziową i aktywność osi OPG/RANK/RANKL. Korzystny profil zmian markerów obrotu chrząstki i kości w surowicy po RS wskazuje na ochronny wpływ zabiegu na wymienione struktury stawu. Poprawa uzyskana po leczeniu miejscowym stawu kolanowego z użyciem RS powoduje wyraźne zmniejszenie nasilenia ogólnoustrojowego procesu zapalnego. Scyntygraficzna poprawa oceniana na podstawie wskaźnika J/B dodatnio koreluje z oceną fizykalną stawu.

---

\* Tytuł został uszczuplony ze względu na zbyt dużą ilość znaków.

A. Zygmunt  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
H. Brózik  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
J. Lipińska  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
M. Biernacka-Zielińska  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
E. Smolewska  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
J. Stańczyk  
Klinika Kardiologii Dziecięcej

**EPIDEMIOLOGIA CHOROÓB REUMATYCZNYCH W POPULACJI DZIECIĘCEJ MAKROREGIONU ŁÓDZKIEGO W LATACH 1999-2008, ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM MŁODZIEŃCZEGO IDIOPATYCZNEGO ZAPALENIA STAWÓW.**

Klinika Kardiologii Dziecięcej oraz Przykliniczna Poradnia Reumatologiczna USK nr 4 Uniwersytetu Medycznego w Łodzi od wielu lat obejmują opieką konsultacyjną i leczeniem dzieci z województwa łódzkiego. Celem naszej pracy była ocena częstości występowania poszczególnych chorób reumatycznych w populacji dziecięcej makroregionu łódzkiego w latach 1999-2008. Dokonano retrospektywnej analizy dokumentacji poradnianej i szpitalnej dzieci pozostających w tym okresie pod opieką naszego ośrodka, wyodrębniając populację pacjentów z rozpoznaną układową zapalną chorobą tkanki łącznej. Zdecydowanie największą grupę w wyłonionej populacji stanowią dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (mizs). Szacunkowy współczynnik zachorowalności dla mizs wynosił w tym okresie około 7/100.000 dzieci. Kilkukrotnie mniejsza zachorowalność dotyczyła dzieci, u których rozpoznano młodzieńcze spondyloartropatie bądź młodzieńczy toczeń rumieniowaty układowy. Ponadto pod opieką naszego ośrodka pozostają nieliczni pacjenci z młodzieńczym zapaleniem skórno-mięśniowym, różnymi postaciami zapaleń naczyń oraz mieszaną chorobą tkanki łącznej. Niewielką grupę stanowią także dzieci po przebytych rzucie gorączki reumatycznej. Wnioski: Epidemiologia chorób reumatycznych u dzieci zmieniła się w ostatnich dekadach. Najczęstszą chorobą w analizowanej grupie jest młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, gorączka reumatyczna występuje obecnie sporadycznie.