

SOCIETATEA ROMÂNĂ DE REUMATOLOGIE

AL XXVI-LEA

CONGRES NAȚIONAL

DE REUMATOLOGIE

cu participare internațională

VOLUM DE REZUMATE

Centrul de Conferințe Poiana Brașov

3-5 octombrie 2019

SOCIETATEA ROMÂNĂ DE REUMATOLOGIE

COMITETUL DIRECTOR

PREȘEDINTE

Cătălin CODREANU

PREȘEDINTE ALES

Simona REDNIC

PREȘEDINTE ÎN RETRAGERE

Ruxandra IONESCU

SECRETAR GENERAL

Magda PÂRVU

TREZORIER

Elena REZUȘ

COMITET ȘTIINȚIFIC

Codrina ANCUȚA

Andra BĂLĂNESCU

Florian BERGHEA

Mihai BOJINCĂ

Cătălin CODREANU

Paulina CIUREA

Ruxandra IONESCU

Răzvan IONESCU

Claudia MIHAILOV

Corina MOGOȘAN

Daniela OPRIȘ-BELINSKI

Magda PÂRVU

Horațiu POPOVICIU

Denisa PREDEȚEANU

Simona REDNIC

Elena REZUȘ

Siao-Pin SIMON

Florin VREJU

*Societatea Română de Reumatologie nu își asumă
responsabilitatea conținutului științific al rezumatelor, care
revine integral fiecărui colectiv de autori.*

CURS PRECONGRES

ACTUALITĂȚI ÎN MANAGEMENTUL BOLILOR REUMATICE INFLAMATOARE

CENTRUL DE CONFERINȚE POIANA BRAȘOV, SALA 2

JOI, 3 OCTOMBRIE 2019, 09⁰⁰-15¹⁵

09⁰⁰-10³⁰: ACTUALITĂȚI ÎN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC (CPG1)

Moderator: Paulina Ciurea

09⁰⁰-09³⁰: Provocări în managementul lupusului eritematos sistemic în anul 2019 (CPG1.1) - *Simona Rednic*

09³⁰-10⁰⁰: Nefrita lupică (CPG1.2) - *Denisa Predețeanu*

10⁰⁰-10³⁰: Tratatamentul lupusului eritematos sistemic în lumina noilor recomandări EULAR (CPG1.3) - *Daniela Opreș-Belinski*

10³⁰-11⁰⁰: Pauză cafea

11⁰⁰-13⁰⁰: CAN WE ELEVATE OUR EXPECTATIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS? INTRODUCING JAK INHIBITORS (CPG2)

Moderator: Ruxandra Ionescu

11⁰⁰-11³⁰: Why target remission in rheumatoid arthritis? (CPG2.1) – *Peter Taylor (United Kingdom)*

12³⁰-13⁰⁰: Do we need new treatments in rheumatoid arthritis? (CPG2.2) – *Eduardo Mysler (Argentina)*

12⁰⁰-12³⁰: JAK inhibitors: from mechanism of action to clinical efficacy (CPG2.3) – *Cătălin Codreanu*

11³⁰-12⁰⁰: Is selectivity the “heart of the matter” in JAK inhibitors clinical profile? (CPG2.4) – *Andra Bălănescu*

13⁰⁰-13⁴⁵: Prânz

13⁴⁵-15¹⁵: TERAPII NOI ÎN ARTROPATIA PSORIAZICĂ (CPG3)

Moderator: Cătălin Codreanu

13⁴⁵-14¹⁵: Update în managementul artritei psoriazice (CPG3.1) – *Ruxandra Ionescu*

14¹⁵-14⁴⁵: Registre naționale și internaționale în artropatia psoriazică (CPG3.2) – *Magda Pârvu*

14⁴⁵-15¹⁵: PDE4 oral inhibitors in the treatment of psoriatic arthritis in current medical practice (CPG3.3) – *Stamatis-Nick Lioysis (Greece)*

Program educațional realizat cu sprijinul companiilor:

GSK, Abbvie, Genesis

ACTUALITĂȚI ÎN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC (CPG1)

5 PROVOCĂRI ÎN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC ÎN ANUL 2019 (CPG1.1)

Simona Rednic

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj, România

Lupusul eritematos sistemic (LES) rămâne în ciuda progreselor făcute în ultimii ani o boală complexă, greu de diagnosticat, evaluat și tratat, dar identificarea principalelor provocări, respective a punctelor de progres este esențială.

În ceea ce privește nevoia de criterii noi de clasificare, e evident că ele sunt necesare din considerente medico-legale, etice și financiare, dar și datorită progresiei cunoștințelor în domeniul acestei boli. Criteriile noi, aflate acum în etapa de testare și validare pe largi cohort internaționale, au anticorpii antinucleari (ANA) ca și criteriu obligatoriu de intrare, dar cuprind apoi mai mulți parametri (unii prezenți și în criteriile vechi, alți noi) care sunt însă și cuantificați. Noutățile aduse de noile criterii introduc perspectiva pacientului și se focusează pe manifestările de la debut, ca și pe identificarea manifestărilor de autoimunitate mai specific legate de lupus, decât de alte colagenoze.

Diagnosticul în LES rămâne o provocare pentru că este o boală complexă și polimorfă, cu simptome variate și uneori intermitente. Gândirea și experiența clinică rămân standardul de aur în diagnosticul acestei boli. Medicul care pune diagnosticul, dar și pacientul care îl primește, trec fiecare prin experiențe particulare și complexe. O oarecare standardizare se încearcă însă și aici.

O altă provocare este încercarea de descifrare a heterogenității acestei boli, în care diversitatea genetică pare să fie explicată mai recent. Mai recent, de când cu studiile GWAS (genome wide association studies) peste 100 de *single nucleotid polimorfism* (SNP) au fost descrise în lupus. Majoritatea nu participă singure la apariția bolii (poligenice), conferă un risc redus și doar vreo 20 au un impact biologic cunoscut. Toate intervin în diverse momente ale răspunsului imun, de la semnalizare, la apoptoză și cleareance, de la funcționarea și transformarea diverselor celulele implicate în răspunsul imun. Mai recent, gene care sunt considerate “semnătura” interferonului- α (IFN α) sau integrin- α M (ITGAM) au fost asociate cu activitatea bolii și par a deveni ținte terapeutice interesante.

Evaluarea corectă a activității bolii este o altă provocare. Medicul și pacientul pot avea perspective diferite, iar evaluarea poate fi făcută separat pe organe sau global pentru boală, cu indici, mai mult sau mai puțin comprehensivi. BILAG, SELENA-SLEDAI sau SRI, fiecare au avantaje și limite. Dacă indicii de activitate nu reflectă boala, nu e reproductibil și obiectiv, rezultatele studiilor clinice pentru molecule eficiente, pot fi alterate. Legat de activitatea bolii, identificarea precoce, precizarea și managementul recăderilor, par să fie elemente esențiale.

Definirea corectă a remisiei este o altă provocare la fel de mare ca și cea a activității. În acest moment nu există o definiție universală a remisiei, deși ea este foarte importantă pentru studii

epidemiologice, clinice și terapeutice. Recent un grup de specialiști au lucrat la o definiție potențială a remisiei în LES, subliniind domeniile critice care trebuie luate în discuție, respectiv cel clinic, serologic, terapeutic și temporal.

NEFRITA LUPICĂ (CPG1.2)

Denisa Predețeanu

Spitalul Clinic „Sfânta Maria”, U.M.F. „Carol Davila”, București, România

Nefrita lupică (NL) este cea mai frecventă și severă complicație a lupusului eritematos sistemic (LES). Monitorizarea strictă a pacienților cu LES în vederea dezvoltării NL este absolut obligatorie în practica clinică. Identificarea factorilor de risc pentru NL la pacienții cu LES (sex barbatesc, non-caucazieni, nivele crescute ale anticorpilor anti-ADNdc, nivele scăzute ale complementului seric) are valoare majoră pentru stabilirea precoce a diagnosticului. Deși diagnosticul de NL poate fi suspionat pe baza elementelor clinice (edeme ale membrilor inferioare, HTA) sau a investigațiilor paraclinice (hematurie asimptomatică, cilindurie, proteinurie, nivele crescute ale creatininei serice), biopsia renală este obligatorie pentru identificarea clasei histologice în vederea aplicării unui tratament corect și a stabilirii evoluției formei de boală sub tratament. Toate ghidurile internaționale actuale consideră că biopsia renală trebuie efectuată atunci când pacientul prezintă proteinurie peste 500 mg/24 h în asociere cu sediment urinar activ (hematurie, cilindurie). Cunoașterea de către practicianul reumatolog a claselor histologice de NL (I-VI) conform criteriilor de clasificare International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) din 2003 este necesară pentru un diagnostic corect. Există actualmente o necesitate de adaptare a acestor clase histologice, diverse aspecte precum leziunea tubulo-interstițială, vasculopatia secundară sindromului antifosfolipidic și podocitopatia nefiind incluse în această clasificare. Tratamentul NL se bazează pe inducerea remisiei (6-12 luni) și pe terapia de menținere a acesteia (2-3 ani).

Pentru formele proliferative de boală (clasa III, IV), inducerea remisiei se efectuează fie cu ciclofosamidă în doză mare (protocol NIH) sau în doză mică (protocol EuroLupus) sau cu micofenolat în asociere cu corticoterapie, inițial în doză mare care se scade progresiv până la 5-7,5 mg la 6 luni. Este cunoscut faptul că ciclofosamidă în doză mică nu se asociază cu reacțiile adverse ale medicamentului în doză mare (toxicitate gonadală, risc de neoplasm uroepitelial, etc), iar selecția posologiei depinde de fenotipul bolnavului, caracteristicile bolii de bază și rezultatele histologice. Deși răspunsurile la 12 luni sunt similare între ciclofosamidă și micofenolat, se pare că numărul recăderilor în timp este mai mare la pacienții tratați cu micofenolat. Tratamentul de menținere pentru aceste forme se face fie cu ciclofosamidă la fiecare 3 luni timp de 2 ani sau micofenolat sau azatioprină pentru cei la care inducția s-a realizat cu ciclofosamidă sau cu micofenolat pentru cei la care inducția s-a realizat cu același preparat; de menționat că pentru cei care nu tolerează micofenolatul sau azatioprina, ciclosporina este o altă opțiune terapeutică.

Pentru formele membranoase (clasa V), terapia de inducție se face cu corticoterapie în doza mare scăzută progresiv în asociere cu micofenolat sau rituximab, iar terapia de menținere se realizează cu azatioprină sau micofenolat.

Este important de subliniat faptul că toți pacienții cu NL trebuie tratați cu hidroxiclorochină (HQ); există studii clinice care arată că tratamentul cu HQ predicționează remisiunea renală completă pe o perioadă de 12 luni la pacienții tratați cu micofenolat, mai ales pentru clasa V a NL.

Un management corect al pacientului cu NL necesită interrelația profesională a reumatologului cu medici din alte specialități (nefrolog, anatomopatolog, medical de familie).

TRATAMENTUL LUPUSULUI ERITEMATOS SISTEMIC ÎN LUMINA NOILOR RECOMANDĂRI EULAR (CPG1.3)

Daniela Opriș-Belinski

Spitalul Clinic „Sfânta Maria”, U.M.F. „Carol Davila”, București, România

Lupusul eritematos sistemic (LES) este o afecțiune autoimună cronică cu afectare multisistemică care poate prezenta, în funcție de extensia manifestărilor clinice, un potențial crescut de morbiditate și mortalitate. Datorită variabilității marcate a bolii, managementul corect al acesteia necesită o individualizare bazată atât pe o evaluare periodică a unui număr crescut de parametrii clinici și paraclinici cât și ajustarea continuă a tratamentului în funcție de aceștia. Legat de opțiunile de tratament este de remarcat faptul că primele produse folosite, hidroxicloroquina și cortizonicele, continuă să fie utile, iar în ultimul deceniu s-au adăugat, pe lângă imunosupresoarele clasice (ciclofosamidă, azatioprină, micofenolat mofetil etc) și medicamente din clasa biologicilor.

Scopul tratamentului este în principal acela de a asigura supraviețuirea pe termen lung, de a obține remisiunea bolii sau un indice scăzut de activitate a acesteia, dar și de a preveni apariția leziunilor ireversibile de organ, de a minimiza efectele adverse ale medicației utilizate, toate acestea ducând la o îmbunătățire a calității vieții.

The European League Against Rheumatism (EULAR) a publicat recent (iunie 2019) varianta cea mai nouă a ghidului de management al LES, o variantă îmbunătățită a precedentei, care data din anul 2008 și care încorporează noi strategii de tratament. Modificările se regăsesc în recomandările de tratament țintite pe afectarea de organ (cutanată, hematologică, renală și neuropsihiatrică) dar și în indicații clare de utilizare a agenților biologici, în principal belimumab și rituximab. Hidroxicloroquina se recomandă la momentul actual tuturor pacienților diagnosticați cu lupus, dar se precizează faptul că doza utilizată nu trebuie să depășească 5 mg/kg corp. Legat de glucocorticoizi, în perioada de menținere, atunci când este posibil, ar trebui să fie opriți, iar dacă acest lucru nu se poate realiza, doza utilizată ar trebui să fie sub cea de 7,5 mg/zi echivalent de prednison. La obținerea unei doze optime de cortizon contribuie și inițierea corectă și la timp a tratamentului imunomodulator (azatioprina, micofenolat mofetil, metotrexat).

Biologicele pot fi luate în calcul în caz de boală persistent activă sau de apariție a unor episoade de flare. În acest context belimumabul este recomandat pentru afectarea extrarenală în timp ce rituximabul ar putea fi util în boala refractară amenințătoare de organ. Recomandările actuale atrag atenția și asupra necesității de evaluare a riscului infecțios, cardiovascular dar și a posibilității de asociere a sindromului antifosfolipidic secundar.

1. Bertsias G, Ioannidis JP, Boletis J, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:195;

2. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019; 78:736.

RIDICAREA STANDARDELOR DE ATINGERE A REMISIUNII ÎN ARTRITA REUMATOIDĂ CU INHIBITORI DE JANUS-KINAZĂ (CPG2)

WHY TARGET REMISSION IN RHEUMATOID ARTHRITIS? (CPG2.1)

Peter Taylor

University of Oxford, United Kingdom

The outlook for people presenting with rheumatoid arthritis (RA) has changed dramatically within one generation. Of the many potential drivers to this, one of key importance has been the recognition and implementation of the importance of “tight control” of inflammatory responses with a view to limiting or even abrogating the many sequelae of inflammation. Given the devastating impact of joint tissue destruction in RA that was historically an inevitable accompaniment of longstanding RA, it is hardly surprising that the principle aim of a tight control approach has been to limit or prevent structural damage and preserve functional status. That this can be achieved has been abundantly confirmed in many clinical studies adopting a “treat-to-target” paradigm. It requires regular assessment of people living with RA using a composite score of disease activity and titration of pharmacotherapeutic intervention to response with a view to attaining an ideal target of remission, or low disease activity where remission is not possible. Several different definitions of remission have been put forward which differ in their degrees of stringency. While prevention of deformity and functional loss remains an imperative of RA management, the nature of unmet need has shifted away from being predominated by inexorably progressive joint destruction. In contrast, many areas of contemporary unmet need are subjective in nature and their true impact is known only to the patient themselves. Examples include pain, fatigue and mental function, all of which can adversely affect social interaction, the ability to work, sexual activity, and overall well-being. Not only clinical signs but also patient-reported outcomes can be improved by a continuous goal-oriented approach to RA management with a view to minimising cumulative inflammation exposure. Although treating-to-target is most effectively applied at the earliest stages of RA it has an important place in the management of established RA when there is an active inflammatory component. This has been abundantly confirmed in many clinical studies adopting a “treat-to-target” paradigm. Patient-centred treatment should involve shared goals with respect to what matters most to individuals living with RA. Patient reported outcomes (PROs) can be used in established RA to complement disease activity as a treatment target and with a view to informing management decisions about appropriate interventions.

The advent of targeted therapies heralded by the introduction of biologic agents directed against TNF further improved the expectation for magnitude of improvement in symptoms and signs of disease. By means of treat-to-target strategies designed to intensively suppress synovitis, remission has become an achievable goal for a proportion of patients. In this talk, the data will be reviewed.

In summary, the ideal goal of management of RA include remission induction (to the extent achievable) with a view to control of symptoms and signs, prevention of structural damage with preservation and improvement of function, prevention and improvement of co-morbidity and reduction in RA-associated mortality. Closely aligned to these goals include the overarching aim of restoration and maintenance of a quality of life that permits the individual to pursue normal work, domestic, and social activity.

CAN WE ELEVATE OUR EXPECTATION IN RHEUMATOID ARTHRITIS? (CPG2.4)

Eduardo Mysler

Organizacion Medica de Investigacion, Buenos Aires, Argentina

Many unmet needs remain in RA. Patients continue to have a severe pain and fatigue even when in remission. Most patients are diagnosed late and treated ever latter. Very few arrive to a significant remission (CDAI or Boolean) and even a lower number maintain the remission for long period of time.

Better identification of pathogenic mechanism will provide us with a better treatment target. The recent development in genetics and different antibody identification (ACPA, Anti-carbamylated antibodies, etc.) will allow us to identify different types of patients who will be treated differently.

Earlier detection will allow us earlier and more aggressive treatment.

Biosimilars will bring a lower price and therefore increase access for biologics, allowing a stricter treatment in patients with bad prognostic features. No more waiting for 1 or 2 cDMARDs failure before the system allow us to use biologics.

JAKi have shown to be in some cases similar to the standard of care and in some other cases to even be superior. The lower NNT in the case of the JAKi make them excellent candidates to replace TNFi.

The advantage of oral, high efficacy and in a close future very low price will alter the paradigm of treatment of Rheumatoid Arthritis.

INHIBITORII DE JANUS-KINAZĂ ÎN MANAGEMENTUL ARTRITEI REUMATOIDE (CPG2.3)

Cătălin Codreanu

Centrul Clinic de Boli Reumatismale „Dr. Ion Stoia”, UMF “Carol Davila” București, Romania

Cunoașterea aprofundata a mecanismelor patogernice implicate in bolile reumatice mediate imun a condus la descoperirea și descrierea căilor JAK-STAT de semnalizare intracelulară. Kinazele Janus (JAK) aparțin familiei enzimelor tirozin-kinazelor recunoscute prin capacitatea lor de a

fosforila reziduurile de tirozină, modificând funcțiile proteinelor fosforilate [1]. Ele sunt capabile să transfere în nucleu semnalele extracelulare de la receptorii citokinici membranari de tip I și II, modificând transcrierea ADN-ului și sinteza ulterioară a proteinelor. Datorită diversității semnalelor transmise, calea JAK-STAT este considerată un nod central de comunicare pentru sistemul imunitar. Există patru membri ai familiei JAK, JAK1, JAK2, JAK3 și tirozin-kinaza 2 (TYK2), și șapte membri ai familiei STAT („signal transducers and activators of transcription”). Cascada de semnalizare se declanșează prin legarea unei citokine pro-inflamatoare (d. ex. IL 6) de receptorul specific al membranei celulare, care se reorganizează permițând activarea prin trans-fosforilare a unei perechi de molecule JAK care, la rândul lor, fosforilează porțiunea intracelulară a receptorului, permițând atașarea proteinelor STAT și activarea lor prin fosforilare de către JAK; proteinele STAT astfel activate migrează în nucleul celulei și ținesc promotorii genelor de activare a transcripției, producând sinteză proteică. Fiecare receptor de citokine recrutează și folosește o combinație specifică de JAK, fapt care are implicații importante în ținerea terapeutică a JAK-urilor în diferite boli [2]. Dovezile experimentale au arătat că blocarea completă a izoformelor JAK nu este de dorit, deoarece conduce la imunodeficiență severă și perturbarea severă a homeostaziei [3]. Prin urmare, principiul inhibării JAK diferă de inhibarea citokinelor folosind bDMARD, întrucât obiectivul nu este de a bloca în mod specific calea JAK, ci de a reduce reversibil activitatea uneia sau mai multor izoforme JAK. De aceea, selectivitatea inhibitorilor de JAK pentru izoformele kinazelor nu este absolută, depinde de doză și de țesutul în care acționează. Astfel, tofacitinib este selectiv pentru izoformele JAK1 (exprimată ubicuitar) și JAK3 (exprimată în special pe celulele hematopoietice), pe când baricitinib este selectiv pentru izoformele JAK1 și JAK2 (exprimată ubicuitar).

Agenția Europeană a Medicamentelor a aprobat două preparate inhibitoare a JAK pentru tratamentul artritei reumatoide: baricitinib și tofacitinib, ambele disponibile și în România.

Inhibitorii de JAK reprezintă o adiție valoroasă în arsenalul terapeutic pentru pacienții cu AR. Cu eficacitate și siguranță similare bDMARD, inhibitorii de JAK oferă clinicianului și pacientului o șansă suplimentară de a atinge ținta terapeutică. Avantajele inhibitorilor de JAK includ administrarea pe cale orală, debutul rapid al efectului anti-reumatic și, în cazul unui eveniment advers, timpul de înjumătățire scurt. Monitorizarea clinică și de laborator a tratamentului cu inhibitori de JAK reprezintă principala măsură în depistarea și tratarea precoce a eventualelor evenimente adverse.

1. Bechman K, Yates M, Galloway JB. The new entries in the therapeutic armamentarium: The small molecule JAK inhibitors. *Pharmacol Res.* 2019;147:104392;
2. Virtanen AT, Haikarainen T, Raivola J, Silvennoinen O. Selective JAKinibs: Prospects in Inflammatory and Autoimmune Diseases. *BioDrugs.* 2019;33(1):15-32;
3. Choy EH. Clinical significance of Janus Kinase inhibitor selectivity. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58(6):953-62.

IS SELECTIVITY THE “HEART OF THE MATTER” IN JAK INHIBITORS CLINICAL PROFILE? (CPG2.2)

Andra Bălănescu

U.M.F. „Carol Davila” – București, România

Bine-cunoscutele diferențe între caracteristicile pacienților din studiile clinice randomizate și cei din practica clinică curentă își pun amprenta și asupra datelor legate de atingerea remisiunii în poliartrita reumatoidă. Informațiile furnizate de marile registre care includ date aparținând unui număr mare de pacienți urmăriți pe perioade lungi de timp, arată procente variabile de obținere a remisiunii. În plus, există mai multe criterii de evaluare a remisiunii, precum și numeroși factori care pot influența obținerea acesteia (durata și activitatea bolii, perioada de urmărire, tipul și numărul de agenți terapeutici, accesul la terapie, etc.). De exemplu, într-un registru canadian, procentul de pacienți care au atins remisiunea după un an a fost de 23% după criteriile CDAI și de 42% după DAS28, iar după 7 ani, aceste procente au crescut la 28%, respectiv 50%. Totuși, o metaanaliză a rezultatelor obținute din 31 de studii observaționale, care a inclus peste 82000 de pacienți, a arătat după 2 ani un procent de 24% de remisiune conform criteriului DAS28, dar cu o mare variabilitate legată de alte criterii folosite, precum și între rezultatele diferitelor studii incluse în această metaanaliză. De asemenea, este reconfirmată ideea că cele mai puțin riguroase criterii de remisiune sunt cele DAS28, urmate de cele CDAI / SDAI, ACR. Criteriile Boolean reprezintă cea mai riguroasă definiție a remisiunii, fiind totodată și cele mai rar utilizate în studiile observaționale. În ansamblu, rata de remisiune nu a depășit 30% la pacienții cu boală moderat și intens activă, tratați cu agenți biologici, fiind și mai mică la cei cu o durată mare a bolii sau cu forme severe de boală. În concluzie, indiferent de criteriile de remisiune folosite, există încă un procent semnificativ de pacienți care nu ating acest deziderat, ceea ce arată că sunt necesare eforturi suplimentare în viitor pentru găsirea unor soluții și strategii terapeutice mai performante.

TERAPII NOI ÎN ARTROPATIA PSORIAZICĂ (CPG3)

UPDATE ÎN MANAGEMENTUL ARTRITEI PSORIAZICE (CPG3.1)

Ruxandra Ionescu

UMF “Carol Davila”, Disciplina de Medicină Internă și Reumatologie Spitalul „Sfânta Maria”, București, Romania

Artrita psoriazică este o boală cronică inflamatorie care afectează aproximativ 40% din pacienții cu psoriazis, în majoritatea cazurilor manifestările articulare apărând după cele cutanate. Complexitatea bolii asociind afectări musculoscheletale, cutanate și uneori intestinale și oculare impun utilizarea din ce în ce mai mult a conceptului de boala psoriazică.

Daca mult timp terapia artritei psoriazice s-a bazat pe terapii similare celor folosite in poliartrita reumatoidă de tipul Metotrexat, Leflunomid, Sulfasalazină, ultimii ani au adus progrese majore in tratamentul acestei boli.

In acest sens evoluția, prognosticul și calitatea vieții pacienților cu APs a fost influențată major atat de utilizarea terapiei biologice cat și a unor molecule sintetice ce acționează țintit asupra mesagerilor intracelulari contribuind nu doar la ameliorarea simptomatologiei clinice, dar și la stoparea progresiei distrucțiilor structurale.

Cinci agenți anti TNF α sunt aprobați și folosiți în managementul artritei psoriazice . Ultimii ani au dus și la aprobarea altor clase de agenți anticitokinici, dintre care doi blocanti anti IL-17, dar și blocanți IL-12/IL-23, aceste cytokine dovedindu-se a avea un rol important în răspunsul imun aberant și în procesul inflamator din psoriasis și artrita psoriazică.

In derulare sunt studii ce vizează blocarea IL-17A cat și IL-17F (bimekizumab) dar și studii cu 3 inhibitori diferiți de IL-23 (guselkumab, risankizumab si tildrakizumab).

Aprobarea în ultimii ani de noi molecule orale țintite reprezintă un mare progres pentru pacienții cu APs. Prima moleculă țintită orală aprobată pentru tratamentul psoriazisului si artritei psoriazice este apremilastul, un inhibitor de fosfodiesterază 4, medicament cu profilul de siguranță superior DMARDs- urilor clasice sau biologice , preferat în cazul pacientilor cu multiple comorbiditati.

Din grupul inhibitorilor de JAK kinase tofacitinibul a fost primul aprobat în APs, dar sunt studii în derulare si cu alți inhibitori de JAK kinase.

Existand o paletă largă de medicamente sintetice si biologice, utilizarea acestora se face ținand cont de diversele afectări întâlnite la pacient concretizate în domenii clinice diverse (artrite periferice, entesite, dactilite, afectare axială, unghială, cutanată), dar și de comorbiditati și nu în ultimul rand de preferințele pacientului. Terapia trebuie sa ținteasca remisunea pe termen lung

sau activitatea scăzută a bolii. Există pentru orientarea medicului multiple recomandări actualizate (Eular 2019, ACR 2019 si Grappa 2016) dar și recomandări naționale ce se bazează mult pe recomandările EULAR de management al artritei psoriazice

REGISTRE NAȚIONALE ȘI INTERNAȚIONALE ÎN ARTROPATIA PSORIAZICĂ (CPG 3.2)

Magda Pârvu

Spitalul clinic Colentina, secția reumatologie, București, România

Artropatia psoriazică (APs), boală inflamatorie musculo-scheletală asociată psoriazisului, este o afecțiune complexă din punct de vedere a prezentării sale clinice, a etiologiei și patogenezei. Pentru a afla despre evoluția și prognosticul unei asemenea maladii este importantă supravegherea longitudinală a pacienților, astfel încât toate aspectele bolii să fie recunoscute, fapt realizat cu ajutorul registrelor și cohortelor de pacienți. Acestea se adresează fie unei boli specific, fie unui anumit tip de medicație. Registrul de pacienți reprezintă un instrument puternic pentru observarea cursului bolii, a variațiilor tratamentului și a rezultatelor, pentru determinarea factorilor care influențează prognosticul și calitatea vieții, pentru evaluarea eficacității unui anumit tip de medicație, pentru monitorizarea siguranței și măsurarea calității asistenței medicale. O cohortă reprezintă un grup de pacienți cu caracteristici bine definite monitorizat pentru o perioadă de timp în scopul studierii modificărilor longitudinale ale riscului lor de sănătate sau de boală. În unele aspecte, cum ar fi colectarea detaliată și longitudinală a datelor clinice, studiile derivate din registrele de pacienți sunt asemănătoare studiilor tradiționale de cohortă observațională.

Numeroase registre de APs au fost create pentru a evalua în principal evoluția și prognosticul pacienților dar și pentru a determina factorii genetici și biomarkerii de susceptibilitate și expresie a acestei boli.

O revizuire a literaturii a identificat 24 de registre potențial relevante din întreaga lume care conțin pacienți cu APs. Acestea pot fi împărțite în două grupuri: registre dedicate APs sau registre pentru boli reumatice sau terapii biologice care conțin APs. Acestea sunt: ARAD, ARTIS, ATTRA, BIOBADA-BRAZIL, BIOBADASER, BSRBR, BSR-PsA, COPPAR, CORRONA, CORRONA PsA/SpA, DANBIO, GISEA, HRBT, ICEBIO, NOAR, NOR-DMARD, PsART, PsoBEST, REUMA.pt, ROB-FIN, RRBR/PsA, SCQM, SSATG, SwePsA. Ele includ în grade variabile date demografice și clinice legate de psoriasis și de artrita psoriazică, comorbidități, evaluări ale bolii efectuate de medic și de pacient, analize de laborator specifice, imagistică, date legate de medicația anterioară și prezentă, eficacitatea ei, efectele adverse, indici compoziți de evaluare a activității bolii și a răspunsului la tratament și, în rare cazuri, biospecimene pentru analiza genetică și a biomarkerilor APs.

Importanța registrelor constă în informațiile obținute în „viața reală” din colectarea și analiza datelor înregistrate cu privire la: caracteristicile bolii, specificitatea diverselor instrumente de

evaluare a activității bolii și a răspunsului la tratament și corelații între acestea, identificarea predictorilor pentru evoluția bolii, informații legate de comorbidități și impactul lor asupra bolii și tratamentului, informații legate de răspunsul la tratamentul cu medicamente anti-reumatice conventionale, biologice și sintetice țintite, identificarea biomarkerilor predictivi de boală.

Există mai multe limitări în compararea datelor din diferitele registre care depind în parte de momentul în care acestea au fost create, de tipul de instrumente utilizate pentru evaluarea activității bolii și a răspunsului la tratament, de cantitatea de date înregistrate la fiecare vizită, de frecvența vizitelor și opțiunile de tratament disponibile.

Registrele de APs (fie dedicate acestei boli, fie conținând informații despre ea) reprezintă însă instrumente utile care furnizează date „din viața reală” a aspectelor complexe ale acestei maladii.

PDE4 ORAL INHIBITORS IN THE TREATMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS IN CURRENT MEDICAL PRACTICE (CPG3.3)

Stamatis-Nick Liossis

University of Patras, Department of Medicine, Greece

Apremilast este un inhibitor inovator de fosfodiesterază 4 (PDE4), disponibil pe cale orală, cu o moleculă mică care modulează o rețea de citokine proinflamatorii (de exemplu TNF- α , IL-23, IL-17) și antiinflamatorii (de exemplu IL-10) implicați în psoriazis și artrită psoriazică, stabilind un nou echilibru între ele. Mai mult, inhibă selectiv PDE4, fără efecte semnificative asupra altor PDE, kinaze, enzime sau receptori. Prin modul său unic de acțiune și, având în vedere că citokinele diferite sunt asociate cu simptome specifice ale bolii, Apremilast exercită un efect larg, pozitiv asupra multiplelor manifestări care constituie boala psoriazică. Apremilast poate modula rețeaua de citokine. Apremilast funcționează intracelular pentru a modula o rețea de mediatori proinflamatorii și antiinflamatorii 5. În celulele inflamatorii, PDE4 este enzima dominantă responsabilă de această reacție. Creșterea rezultată a nivelurilor de cAMP determină în jos expresia unui număr de factori proinflamatorii cum ar fi factorul de necroză tumorală alfa (TNF α), interleukina 17, interleukina 23 și mulți alții și reglează în mod regulat interleukina 10 antiinflamatoare. Acești mediatori pro- și antiinflamatorii au fost implicați în artrita psoriazică și psoriazis. Inhibarea enzimei de către apremilast este specifică pentru PDE4 și nu afectează funcția altor PDE5. Inhibarea izoformelor up-regulated de fosfodiesteraza (PDE) cu inhibitori PDE specifici izoformei poate regla selectiv semnalizarea intracelulară normală și poate oferi o terapie cu efecte adverse limitate 6. Efectele farmacologice ale apremilastului sunt în concordanță cu cele ale unui inhibitor specific PDE4, cu efecte selective asupra răspunsurilor imune înnăscute și cu un indice terapeutic extins comparativ cu efectele secundare gastrointestinale 5. PDE4 este forma de enzima specifică pentru celulele imune. AMPc este un important mesager secundar și are un rol în reglarea răspunsurilor inflamatorii 1. Fosfodiesterazele sunt singurele enzime care degradează AMPc 2. În celulele inflamatorii, celulele musculare netede, celulele endoteliale și keratinocitele, enzimele PDE4 joacă un rol important în degradarea AMPc 3,4. PDE4 este PDE predominantă în celulele inflamatorii,

incluzând eozinofilele, macrofagele, celulele T și monocite 7. PDE4 este de asemenea exprimat în keratinocite din derm, mușchi neted, endoteliu vascular și condrocitele implicate în structura articulației 5. PDE4 prezintă activitatea majoră de hidroliză a AMPc în monocite, în celule dendritice imature și în celule dendritice mature 7. După stimularea ulterioară cu CD40L, celule dendritice mature în prezența inhibitorilor PDE4 au prezentat o capacitate redusă de a produce citokine proinflamatorii IL-12p70 și tumor necrosis factor- α 7.

1. Tasken K, Aandahl EM. *Physiol Rev* 2004;84:137–67.
2. Conti M, Beavo J. *Annu Rev Biochem* 2007;76:481–511.
3. Houslay MD and Adams DR. *Biochem J* 2003;370:1–18.
4. Houslay MD, et al. *Drug Discov Today* 2005;10:1503–519.
5. Schafer PH, et al. *Cell Signal* 2016;28:753–63.
6. Lugnier C. *Pharmacology and Therapeutics* 2006;109:366–98.
7. Heystek HC, et al. *Int Immunol* 2003;15:827–35.

CONGRESUL NAȚIONAL DE REUMATOLOGIE 2019

CENTRUL DE CONFERINȚE POIANA BRAȘOV

3-5 OCTOMBRIE 2019

JOI 3 OCTOMBRIE 2019

SALA 1

16⁰⁰-17¹⁵: SESIUNE DE DESCHIDERE (SP1)

Moderatori: Cătălin Codreanu, Ruxandra Ionescu, Simona Rednic

16⁰⁰-16¹⁰: Cuvânt de deschidere – *Cătălin Codreanu*

16¹⁰-16²⁰: Ce a însemnat poliartrita pentru mine (SP1.1) – *Ovidiu Constantinescu*

16²⁰-17⁰⁰: Rheumatic disease: is it all in the mind? (SP1.2) – *Peter Taylor (United Kingdom)*

17⁰⁰-17¹⁵: Congresul Național de Reumatologie, ediția 2019 – *Ruxandra Ionescu, Simona Rednic, Cătălin Codreanu*

17²⁰-18⁵⁰: SESIUNE PLENARĂ: ASCENSIUNEA BIOSIMILARELOR: EXPERIENȚĂ ȘI PERSPECTIVE - O SESIUNE INTERACTIVĂ (SP2)

Moderatori: Andra Bălănescu și Cătălin Codreanu

17²⁰-17⁴⁰: Putem reuni experiența și inovația? O discuție despre soluții terapeutice în cazuri dificile (I) (SP2.1) – *Andra Bălănescu și Cătălin Codreanu*

17⁴⁰-18⁰⁵: Fostering the essential value of biosimilar medicines by inspiring best practices (SP2.2) – *Adrian van den Hoven (Netherlands)*

18⁰⁵-18²⁰: Biosimilarele: prea ambițioase pentru a fi acceptate, prea similare pentru a fi promovate, prea utile pentru a fi ignorate (SP2.3) – *Florian Berghea*

18²⁰-18⁴⁰: Putem reuni experiența și inovația? O discuție despre soluții terapeutice în cazuri dificile (II) (SP2.4) – *Andra Bălănescu și Cătălin Codreanu*

18⁴⁰-18⁵⁰: Discuții, concluzii

Sesiune științifică realizată cu sprijinul EGIS

SALA 2

17²⁰-18⁵⁰: SIMPOZION SATELIT NOVARTIS: THE IMPACT OF IL-17A INHIBITION IN AXIAL SPONDYLOARTHRITIS (SS1)

Moderator: Ruxandra Ionescu

17²⁰-17²⁵: Opening – *Ruxandra Ionescu*

17²⁵-17⁵⁵: IL23/IL 17 axis in the pathogenesis of spondyloarthritis (SS1.1) – *Peter Taylor (United Kingdom)*

17⁵⁵-18¹⁵: IL-17A inhibition in spondyloarthritis: clinical perspectives (SS1.2) – *Simona Rednic*

18¹⁵-18⁴⁵: Radiographic progression in axial spondyloarthritis (SS1.3) – *Desiree van der Heijde (Netherlands)*

18⁴⁵-18⁵⁰: Closing – *Ruxandra Ionescu*

VINERI 4 OCTOMBRIE 2019

SALA 1

09⁰⁰-10⁰⁰: SIMPOZION SATELIT ALFASIGMA: REDĂ LIBERTATEA MIȘCĂRII (SS2)

Moderator: Ruxandra Ionescu

09⁰⁰-09⁴⁰: Cum să alegi cel mai bun AINS pentru pacientul tău (SS2.1) – *Nemanja Damjanov (Serbia)*

09⁴⁰-10⁰⁰: Despre durere și inflamație (SS2.2) – *Andra Bălănescu, Cătălin Codreanu*

10¹⁰-11³⁰: SESIUNE PLENARĂ: MANIFESTĂRI PULMONARE ÎN BOLI REUMATICE (SP3)

Moderator: Simona Rednic

10¹⁰-10³⁰: Diagnosticul și clasificarea pneumopatiilor interstițiale difuze (SP3.1) – *Laura Muntean*

10³⁰-10⁵⁰: Pneumopatiile interstițiale difuze din colagenoze (SP3.2) – *Simona Rednic*

10⁵⁰-11¹⁰: Pneumopatii interstițiale induse de medicamente antireumatice (SP3.3) – *Siao pin Simon*

11¹⁰-11³⁰: Tratatamentul pneumopatiilor interstițiale difuze din colagenoze (SP3.4) – *Maria Magdalena Tămaș*

11³⁰-12⁰⁰: Pauză de cafea. Vizitare postere

12⁰⁰-13³⁰: SESIUNE PLENARĂ: ACTUALITĂȚI ÎN SPONDILOARTRITE (SP4)

Moderator: Magda Pârvu

12⁰⁰-12³⁰: Axial Spondyloarthritis in clinical practice in 2019 (SP4.1) – *Desiree van der Heijde (Netherlands)*

12³⁰-13⁰⁰: Detection of enthesitis by Doppler ultrasonography: How accurate is it for the diagnosis of Spondyloarthritis? (SP4.2) – *Nemanja Damjanov (Serbia)*

13⁰⁰-13³⁰: Recent insights in treating spondyloarthritis (SP4.3) – *Robert Landewe (Netherlands)*

13³⁰-14³⁰: Prânz

14³⁰-15³⁰: SESIUNE PLENARĂ: BIOSIMILARELE: EXPERIENȚA CLINICĂ (SP5)

Moderator: Ruxandra Ionescu

14³⁰-15¹⁰: Norwegian experience with biosimilars. Clinician and patient perspectives (SP5.1) – *Tore Kvien (Norway)*

15¹⁰-15³⁰: Biosimilarele: de la studii clinice la experiența clinică proprie (SP5.2) – *Cătălin Codreanu*

Sesiune științifică realizată cu sprijinul EWOPHARMA

15³⁰-16⁰⁰: Pauză de cafea. Vizitare postere

16⁰⁰-17²⁰: SESIUNE PLENARĂ: SITUAȚII SPECIALE LA PACIENȚII TRATAȚI CU TERAPII BIOLOGICE SAU SINTETICE ȚINTITE (SP6)

Moderator: Andra Bălănescu

16⁰⁰-16²⁵: Sarcina (SP6.1) – *Andra Bălănescu*

16²⁵-16⁵⁵: Infecții și vaccinări (SP6.2) – *Magda Pârvu*

16⁵⁵-17¹⁰: Tuberculoza (SP6.3) – *Corina Mogoșan*

17¹⁰-17²⁰: Discuții & întrebări

17³⁰-19⁰⁰: SESIUNE PLENARĂ : EXPLORING ADVANCED THERAPEUTIC OPTIONS IN RA: A CASE-DRIVEN APPROACH (SP7)

Chairperson: Cătălin Codreanu

17³⁰-17³⁵: Opening – *Cătălin Codreanu*

17³⁵-18⁰⁰: Will small molecules change everything in RA? (SP7.1) – *Peter Taylor (United Kingdom)*

18⁰⁰-18³⁵: Clinical lessons - how to choose the right drug for the right patient? (SP7.2) – *Andra Bălănescu, Magda Pârvu, Cătălin Codreanu*

18³⁵-18⁵⁰: Real world data: an opportunity to supplement existing evidence from RCTs (SP7.3) – *Ruxandra Ionescu*

18⁵⁰-18⁵⁵: Panel discussion

18⁵⁵-19⁰⁰: Closing remarks – *Cătălin Codreanu*

Sesiune științifică realizată cu sprijinul PFIZER

SALA 2

09⁰⁰-10⁰⁰: SIMPOZION SATELIT UCB: PARADIGM CHANGE IN SPONDYLOARTHRITIS (SS3)

Moderator: Simona Rednic

09⁰⁰-09³⁰: Unmet needs for axial SpA patients (SS3.1) – *Simona Rednic*

09³⁰-10⁰⁰: Recent challenges in axial SpA (SS3.2) – *Robert Landewe (Netherlands)*

10¹⁰-11³⁰: SESIUNE PLENARĂ: URGENȚE ÎN ECOGRAFIA MUSCULOSCHELETALĂ (SP8)

Moderator: Daniela Fodor

10¹⁰-10³⁰: Traumatisme și infecții musculare (SP8.1) – *Daniela Fodor*

10³⁰-10⁵⁰: Artrite microcristaline (SP8.2) – *Oana Șerban*

10⁵⁰-11¹⁰: Artrita și bursita septică (SP8.3) – *Violeta Vlad*

11¹⁰-11³⁰: Urgențe neurologice (SP8.4) – *Corina Bocșa*

11³⁰-12⁰⁰: Pauză de cafea. Vizitare postere

12⁰⁰-13³⁰: SESIUNE PLENARĂ: COMORBIDITĂȚI ÎN BOLI REUMATICE (SP9)

Moderator: Paulina Ciurea

12⁰⁰-12³⁰: Comorbidități cardiovasculare (SP9.1) – *Paulina Ciurea*

12³⁰-12⁵⁰: Comorbidități metabolice (SP9.2) – *Liliana Groppa (Republica Moldova)*

12⁵⁰-13¹⁰: Comorbidități gastrointestinale (SP9.3) – *Liliana Chicea*

13¹⁰-13³⁰: Amiloidoza (SP9.4) – *Elena Rezuș*

13³⁰-14³⁰: Prânz

14³⁰-15³⁰: SIMPOZION SATELIT SANDOZ: MORE THAN A DECADE OF BIOSIMILARS EXPERIENCE (SS4)

Moderator: Andra Bălănescu

14³⁰-14⁵⁰: Sandoz: The science of biosimilars (SS4.1) – *Robert Ernst Mayer (Austria)*

14⁵⁰-15²⁵: Evidențe de ADMYRA^t (SS4.2) – *Andra Bălănescu și Daniela Opris Belinski*

15²⁵-15³⁰: Întrebări și discuții

15³⁰-16⁰⁰: Pauză de cafea. Vizitare postere

16⁰⁰-17²⁰: SESIUNE PLENARĂ: BOLI REUMATICE DIFICILE (SP10)

Moderator: Anca Roșu

16⁰⁰-16²⁰: Boala Behçet (SP10.1) – *Claudia Mihailov*

16²⁰-16⁴⁰: Artrite reactive (SP10.2) – *Anca Roșu*

16⁴⁰-17⁰⁰: Artrite virale (SP10.3) – *Anca Mușetescu*

17⁰⁰-17²⁰: Boala Lyme (SP10.4)– *Codrina Ancuța*

17³⁰-19⁰⁰: SESIUNE PLENARĂ: THE PUZZLE OF THE MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN SpA (SP11)

Moderator: Simona Rednic

17³⁰-17³⁵: The many faces of SpA (SP11.1) – *Simona Rednic*

17³⁵-17⁵⁵: Interdisciplinary collaboration in managing patients with anterior uveitis and SpA (SP11.2) – *Cristina Stan*

17⁵⁵-18¹⁵: Gut inflammation in SpA: Significance and treatment implications (SP11.3) – *Mircea Diculescu*

18¹⁵-18⁴⁰: The importance of extra-articular manifestations for the diagnosis and treatment of axial SpA (SP11.4) – *Robert Landewe (Netherlands)*

18⁴⁰-19⁰⁰: How does collaboration leads to a better disease control (SP11.5) – *Simona Rednic, Robert Landewe (Netherlands)*

Sesiune științifică realizată cu sprijinul ABBVIE

SALA 3

09⁰⁰–19⁰⁰: SESIUNE POSTERE (P1)

P1.1. Motivele de switch a medicamentelor biologice în poliartrita reumatoidă – studiu observațional - *Agache Mihaela et al*

P1.2. Disfuncția mâinii la pacienții cu sclerodermie sistemică - *Agachi Svetlana et al*

P1.3. Ascită cu sindrom disimunitar - *Ailincăi Edith-Antonia et al*

P1.4. Impactul osteoporozei la pacienții cu spondilită anchilozantă și corelația acesteia cu activitatea fizică - *Anghel Daniela et al*

P1.5. Sclerodermie paraneoplazică? sau neoplazie post-imunosupresor? - *Arvunescu Alexandru et al*

P1.6. Poliangiită microscopică cu afectare gravă de organ - *Baciu Maria-Cristina et al*

P1.7. Diagnosis and treatment in hand interfalangian arthritis - *Banciu Mioara*

P1.8. Hipofosfatazia - un alt fel de osteoporoza - *Bălan Bianca et al*

P1.9. Este afectarea piciorul în artrita reumatoidă corelată cu activitatea bolii măsurată prin DAS28? - *Baias Mădălina-Gabriela et al*

P1.10. Când tuberculoza lovește de două ori în același loc - *Bichir Gabriela et al*

P1.11. Hepatita autoimună versus lupus eritematos sistemic: biopsia hepatică este cheia? - *Bichir Gabriela et al*

P1.12. Vasculita urticariană și gamapatia monoclonală - manifestări ale infecției cu virus hepatitic B? - *Bichir Gabriela et al*

P1.13. Paradoxul reacțiilor paradoxale apărute la pacienții cu poliartrită reumatoidă tratați cu agenți biologici - experiența unui singur centru – *Bilous Ana Diana et al*

- P1.14. Managementul sindromului de citoliza hepatică severă la un pacient tratat cu medicație biologică - *Biró Anna-Julianna et al*
- P1.15. Mielită transversă la o pacientă cu scleroză sistemică - *Biró Anna-Julianna et al*
- P1.16. Manifestări neurologice multiple și sindrom sicca: neuro-Sjögren sau poliautoimunitate? - *Bîja Maria Silvana et al*
- P1.17. Belimumab – a blessing or a curse? - *Boltașiu Laura Alina et al*
- P1.18. Provocările unei asocieri neobișnuite - *Botan Adriana et al*
- P1.19. Malnutriția ca manifestare severă în sclerodermia sistemică: regula celor 15 procente - *Burlui Alexandra et al*
- P1.20. Modificări biochimice și hematologice identificate într-un grup de pacienți cu sclerodermie sistemică tratați cu DMARD sintetice - *Burlui Alexandra et al*
- P1.21. Profilul clinic, markerii metabolismului osos și mineral în perioada postmenopauzală - *Cazac Victor et al*
- P1.22. Frecvența sindromului de fibromialgie printre pacienții cu afecțiuni reumatice - *Cepoi-Bulgac Daniela*
- P1.23. Pacient cu spondilită anchilozantă și răspuns dificil la multiple terapii biologice - *Ciobanu Violeta et al*
- P1.24. Policondrita recidivantă – boală autoimună rară - *Ciobanu Maria et al*
- P1.25. Sarcoidoza acută cu afectare articulară – particularități de diagnostic diferențial - *Ciocodei Sabina et al*
- P1.26. Tablou inflamator sistemic neclasificabil-expresie a interacțiunilor patogenice complexe - *Ciotoracu Andra Carmina et al*
- P1.27. Impactul biosimilarelor asupra pacienților – ce informații le transmitem pentru o decizie asumată? - *Cobilinschi Claudia et al*
- P1.28. Bolnavul cu polipatologie reumatică - *Cobilinschi Claudia et al*
- P1.29. Caz rar de boală Behcet cu afectare urologică - *Cobilinschi Claudia et al*
- P1.30. Parvovirus B19 sau debut de lupus eritematos sistemic? - *Cobilinschi Claudia et al*
- P1.31. Tuberculoza peritoneală la un pacient cu spondilită anchilozantă în tratament cu infliximab - *Conea F. Iuliana et al*

- P1.32. Afectarea funcțională a piciorului la pacienții cu poliartrită reumatoidă aflați în tratament biologic - *Covaciu Alexandra Corina et al*
- P1.33. Impactul asupra muncii în spondilartrita axială: chestionarul AS-WIS prezice riscul de impact asupra muncii – un studiu longitudinal pe 101 pacienți - *Cucos Irina et al*
- P1.34. Asocierea comorbidităților într-un lot de pacienți cu spondilartrite - *Daia Rodica et al*
- P1.35. Compoziție dietetică și riscul de fracturi osteoporotice la femei din Republica Moldova - *Deseatnicova Elena et al*
- P1.36. Vasculopatia livedoidă: status protrombotic sau autoimunitate - *Dinescu Stefan-Cristian et al*
- P1.37. Povestea unui APTT crescut – dincolo de sindromul antifosfolipidic - *Dudu Andreea et al*
- P1.38. Lupus eritematos sistemic cu debut juvenil – certitudini și provocări - *Dumitrașcu Roxana-Mihaela et al*
- P1.39. Evaluarea modificărilor imunologice întâlnite la rudele pacienților cu poliartrită reumatoidă - *Dună Mădălina et al*
- P1.40. Alterări renale în artrita psoriazică - *Dutca Lucia et al*
- P1.41. Colagenoze cu debut juvenil - particularități în viața de adult - experiența unui singur centru - *Filipescu Ileana et al*
- P1.42. Osteoporoza, complicație majoră la pacienții cu afecțiuni hepatice - *Firulescu Sineta Cristina et al*
- P1.43. Afectarea articulară periferică și entezală în artrita reactivă – un studiu ultrasonografic - *Florescu Alesandra et al*
- P1.44. Utilitatea scorurilor ecografice entezale în evaluarea pacienților cu spondilită anchilozantă - *Florescu Alesandra et al*

SÂMBĂTĂ 5 OCTOMBRIE 2019

SALA 1

09⁰⁰-10⁰⁰: SIMPOZION SATELIT ROCHE: TOCILIZUMAB, 10 ANI DE SUCCESE ÎN ARTRITA REUMATOIDĂ (SS5)

Moderator: Cătălin Codreanu

09⁰⁰-09¹⁰: Tocilizumab in RA treatment: data from a longitudinal Romanian cohort (SS5.1) – *Cătălin Codreanu*

09¹⁰-09⁵⁰: IL-6 Inhibition in RA - where do we stand? (SS5.2) – *Daniel Aletaha (Austria)*

09⁵⁰-10⁰⁰: Questions and discussions

10¹⁰-11³⁰: SESIUNE PLENARĂ: THE CONTRIBUTION OF THE VIENNESE SCHOOL OF RHEUMATOLOGY TO THE DEVELOPMENT OF KNOWLEDGE IN THE FIELD OF RHEUMATOID ARTHRITIS (SP12)

Moderator: Cătălin Codreanu

10¹⁰-10²⁰: Este posibil să se obțină un control mai bun al activității in artrita reumatoida? Date din Registrul Român de Boli Reumatice (SP12.1) – *Cătălin Codreanu*

10²⁰-10⁵⁵: Redefining treatment targets for RA (or not?) (SP12.2) – *Daniel Aletaha (Austria)*

10⁵⁵-11³⁰: From pathways to destruction to efficient disease management in RA (SP12.3) – *Josef Smolen (Austria)*

11³⁰-12⁰⁰: Pauză de cafea. Vizitare postere

12⁰⁰-13⁰⁰: SESIUNE PLENARĂ: MANAGEMENTUL VASCULITELOR ANCA-POZITIVE (SP13)

Moderator: Denisa Predețeanu

12⁰⁰-12¹⁵: Vasculitele ANCA pozitive: o privire generală (SP13.1) – *Monica Copotoiu*

12¹⁵-12³⁵: Recomandările EULAR/ERA-EDTA de management a vasculitelor ANCA-pozitive (SP13.2) – *Denisa Predețeanu*

12³⁵-12⁵⁵: Terapia biologică în vasculitele ANCA-pozitive (SP13.3) – *Daniela Opriș-Belinski*

12⁵⁵-13⁰⁰: Întrebări, discuții

13⁰⁰-14⁰⁰: Prânz

14⁰⁰-15⁰⁰: SIMPOZION SATELIT NOVARTIS: IMPACTUL INHIBĂRII INTERLEUKINEI 17A ÎN ARTROPATIA PSORIAZICĂ (SS6)

Moderator: Cătălin Codreanu

14⁰⁰-14²⁰: Unmet needs in Psoriatic Arthritis; from theory to national registry data (SS6.1) – *Cătălin Codreanu*

14²⁰-15⁰⁰: Treat to target and update of EULAR management recommendations for Psoriatic Arthritis (SS6.2) – *Josef Smolen (Austria)*

15⁰⁰-15³⁰: Pauză de cafea. Vizitare postere

15³⁰-17²⁰: SESIUNE PLENARĂ: BIOSIMILARE ȘI BIOLOGICE ORIGINALE: COMPETIȚIE SAU COOPERARE? (SP14)

Moderatori: Ruxandra Ionescu, Cătălin Codreanu

15³⁰-15⁴⁰: The science of biosimilars (SP14.1) – *Robert E. Mayer (Austria)*

15⁴⁰-15⁵⁰: Biosimilar switching experience: (SP14.2) – *Tore Kvien (Norway)*

15⁵⁰-16⁰⁰: Date de eficacitate și uptake biosimilare in Romania (SP14.3) – *Ruxandra Ionescu*

16⁰⁰-16¹⁰: Patient's real-life experience: what is the role of the nocebo effect? (SP14.4) – *Xenofon Baraliakos (Germany)*

16¹⁰-16²⁰: Poate experiența locală cu biosimilare să crească accesul pacienților reumatoci la terapiile inovatoare? (SP14.5) – *Cătălin Codreanu*

16²⁰-16³⁰: To switch or not to switch (SP14.6) – *Eduardo Mysler (Argentina)*

16³⁰-16⁴⁰: Biosimilarele - când competența medicului se întâlnește cu cerințele pacientului (SP14.7) – *Florian Berghea*

16⁴⁰-16⁵⁰: EU experience with biosimilar medicines: better access through benefit-sharing (SP14.8) – *Adrian van den Hoven (Netherlands)*

16⁵⁰-17²⁰: General discussion, questions and answers

17³⁰-19⁰⁰: SESIUNE PLENARĂ: BARICITINIB – UN STANDARD RIDICAT ÎN TERAPIA ANTIREUMATICĂ (SP15)

Moderator: Ruxandra Ionescu

17³⁰-17³⁵: Introducere - *Ruxandra Ionescu*

17³⁵-17⁵⁵: Inhibiția JAK1/JAK2 - răspuns rapid și susținut la pacienții cu artrită reumatoidă și răspuns inadecvat la csDMARDs (SP15.1) – *Cătălin Codreanu*

17⁵⁵-18²⁵: Profilul de siguranță baricitinib – date actualizate până la 7 ani (SP15.2) – *Josef Smolen (Austria)*

18²⁵-18⁴⁵: Aceleași provocări în viața pacienților cu artrită reumatoidă - putem depăși standardele în abordarea lor? (SP15.3) – *Simona Rednic*

18⁴⁵-19⁰⁰: Concluzii, întrebări și răspunsuri

Sesiune științifică realizată cu sprijinul ELI LILLY

SALA 2

09⁰⁰-10⁰⁰: SIMPOZION SATELIT MSD: IMUNOTERAPIA SI CONSECINTELE EI AUTOIMUNE (SS7)

Moderator: Simona Rednic

10¹⁰-11³⁰: SESIUNE PLENARĂ: CONTROVERSE ÎN MANAGEMENTUL GUTEI ȘI HIPERURICEMIEI ASIMPTOMATICE (SP16)

Moderator: Mihai Bojincă

10¹⁰-10³⁰: Acidul uric, prieten sau dușman? (SP16.1) – *Mihai Bojincă*

10³⁰-10⁵⁰: Hiperuricemia asimptomatica - tărâmul ascuns (SP16.2) – *Florin Vreju*

10⁵⁰-11¹⁰: Victime colaterale: densitatea minerală osoasă în gută și hiperuricemie (SP16.3) – *Horațiu Popoviciu*

11¹⁰-11³⁰: Tratatând hiperuricemia și guta: nimic mai simplu?! (SP16.4) – *Răzvan Ionescu*

11³⁰-12⁰⁰: Pauză de cafea. Vizitare postere

12⁰⁰-13⁰⁰: SESIUNE PLENARĂ: ACTUALITĂȚI ÎN FIBROMIALGIE (SP17)

Moderator: Claudia Mihailov

12⁰⁰-12²⁰: Reconceptualizarea fibromialgiei: trecut, prezent și viitor (SP17.1) – *Gabriela Udrea*

12²⁰-12⁴⁰: Mecanisme patogenice in fibromialgie (SP17.2) – *Violeta Bojincă*

12⁴⁰-13⁰⁰: Terapii moderne în fibromialgie (SP17.3) – *Mirela Pârvu*

13⁰⁰-14⁰⁰: Prânz

ADUNAREA GENERALĂ A SOCIETĂȚII ROMÂNE DE REUMATOLOGIE

- prânzul va fi asigurat pentru participanții la adunarea generală în sala de ședință –

14⁰⁰-15⁰⁰: SIMPOZION SATELIT BERLIN CHEMIE: Actualități în managementul durerii acute din patologia reumatică (SS8)

Moderator: Ruxandra Ionescu

14⁰⁰-14³⁰: Update: Durerea acută în patologia reumatică (SS8.1) – *Daniela Opriș-Belinski*

14³⁰-15⁰⁰: Dovezi ale eficacității terapiei combinate (SS8.2) – *Florian Berghea*

15⁰⁰-15³⁰: Pauză de cafea. Vizitare postere

15³⁰-17²⁰: COMUNICĂRI ORALE (CO)

Moderatori: Simona Rednic, Elena Rezuș

15³⁰-15³⁹: Evaluarea probelor funcționale respiratorii la pacienții cu artrită reumatoidă (CO1)

Andronache Iulia-Tania, Șuța Cristina, Ciocodei Sabina, Elena Danteș, Arghir Oana, Șuța Maria

15³⁹-15⁴⁸: Hipertrofia sinovială a gleznei prezice activitatea poliartritei reumatoide (CO2)

Luminița Enache, Claudiu C. Popescu, Cătălin Codreanu, Maria Șuța

15⁴⁸-15⁵⁷: Evaluarea persistenței și eficacității terapiilor biologice într-o cohortă de pacienți cu poliartrită reumatoidă (CO3)

Corina Mogoșan, Mihaela Agache, Carmen Zainea, Luminița Enache, Denisa Moscalu, Claudiu Popescu, Denis Mărculescu, Alina Rădulescu, Cătălin Codreanu

15⁵⁷-16⁰⁶: Tofacitinib in real life: eficacitate și siguranță, date dintr-un centru clinic (CO4)

Sînziana Daia-Iliescu, Andra Stanciu, Casandra Buzatu, Roxana Nedeloiu, Laura Groșeanu, Magda Negru, Violeta Bojincă, Daniela Opriș-Belinski, Denisa Predețeanu, Andra Bălănescu, Ruxandra Ionescu

16⁰⁶-16¹⁵: Utilizarea tratamentului biologic la pacienții cu spondilită anchilozantă în practica clinică: studiu observațional monocentric (CO5)

Ioana Rusu, Laura Muntean, Ileana Filipescu, Ioana Felea, Siao-Pin Simon, Laura Damian, Maria Magdalena Tamas, Roxana Manaila, Ciprian Marinescu, Simona Rednic

16¹⁵-16²⁴: Date de eficacitate și persistența la 5 ani pe terapie biologică în artropatia psoriazică (CO6)

Raluca Paiu, Cristina Pomîrleanu, Georgiana Strugariu, Luiza Petrariu, Alexandra Jitaru, Codruța Belibou, Rodica Chirieac, Codrina Ancuța

16²⁴-16³³: Riscul cardiovascular la pacienții cu artropatie psoriazică în contextul inhibitorilor de TNF α (CO7)

Alexandra Jitaru, Cristina Pomîrleanu, Florin Mitu, Codrina Ancuța

16³³-16⁴²: Malnutriția în sclerodermia sistemică: un factor de risc modificabil? (CO8)

Alexandra Burlui, Mariana Graur, Andreea Gherasim, Laura Mihalache, Anca Cardoneanu, Luana Macovei, Elena Rezuș

16⁴²-16⁵¹: Sclerodermia sistemică – afecțiune asociată cu dizabilitate importantă și costuri sociale ridicate (CO9)

Anca Cardoneanu, Alexandra Burlui, Luana Andreea Macovei, Marinela Carmen Cumpăt, Elena Rezuș

16⁵¹-17⁰⁰: Evaluarea caracteristicilor clinico-paraclinice ale unui lot de pacienți cu vasculite ANCA pozitive (CO10)

Mădălina Dună, Mihaela Popescu, Daniela Opreș-Belinski, Andra Bălănescu, C. Constantinescu, Violeta Bojincă, Ioana Săulescu, Andreea Borangiu, Florian Berghea, Violeta Vlad, Mihai Abobului, Ruxandra Ionescu, Denisa Predețeanu

17⁰⁰-17⁰⁹: Comorbidități în gută la bărbați (CO11)

Larisa Rotaru, Liliana Groppa, Lia Chișlari, Russu Eugeniu, Oxana Sârbu, Cornelia Cornea (Republica Moldova)

17⁰⁹-17¹⁸: Recuperarea, tratamentul nonfarmacologic și kinetoterapia în artroza de șold și de genunchi (CO12)

Răzvan Gabriel Drăgoi, Daniel Popa, Mihai Drăgoi, Anca Dinu, Adina Dușe, Claudiu Avram

17³⁰-19⁰⁰: SIMPOZION SATELIT MYLAN: THE ACCESS TO BIOLOGICS - MAKING BENEFITS TANGIBLE (SS9)

Moderator: Andra Bălănescu

17³⁰-17⁵⁰: Unmet need in rheumatoid arthritis (SS9.1) – *Simona Rednic*

17⁵⁰-18²⁰: EU biosimilar experience: 13 years of better access for better health (SS9.3) – *Adrian van den Hoven (Netherlands)*

18²⁰-18⁵⁰: The story of biosimilar medicines in Germany (SS9.2) – *Xenofon Baraliakos (Germany)*

18⁵⁰-19⁰⁰: Closing and remarks – *Andra Bălănescu*

SALA 3

09⁰⁰–19⁰⁰ : SESIUNE POSTERE (P2)

P2.45. Evaluarea manifestărilor extraarticulare ale spondilartropatiilor - *Florescu Anca Teodora et al*

P2.46. Prevalența gutei în clinica de reumatologie - *Florescu Anca Teodora et al*

P2.47. Vasculita cutanată prim semn al debutului tumorii neuroendocrine de pancreas - *Florescu Anca Teodora et al*

P2.48. Granulomatoza cu poliangiită - o provocare continuă - *Gavrilescu Laura Diana et al*

P2.49. Artropatia metabolică, consecința hemocromatozei secundare - *Gofiță Cristina-Elena et al*

P2.50. Prognosticul nefavorabil al sclerodermiei sistemice forma cutanată limitată - *Gofiță Cristina-Elena et al*

P2.51. Spectrul clinic al artritei psoriazice precoce - *Groppa Liliana et al*

P2.52. Ecografia articulară în detectarea entezitelor oculte în artrita psoriazică precoce - *Groppa Liliana et al*

P2.53. Dereglările metabolice la pacienții cu maladii reumatice - *Groppa Liliana et al*

- P2.54. Infestațiile parazitare - cauză a inflamației musculoscheletale - *Grosu Maia et al*
- P2.55. Valoarea adăugată a elastografiei SWE în diagnosticul sindromului Sjogren primar și în depistarea transformării limfomatoase parotidiene - *Guțiu Roxana-Ioana et al*
- P2.56. Abordarea multidisciplinară în boala Still a adultului - caz clinic - *Ioniță Cătălina et al*
- P2.57. Terapia cu Hyrimoz in bolile inflamatorii reumatismale - evaluare la 3 luni - *Ionițescu C. Răzvan*
- P2.58. Nivelul seric al vitaminei D și relația cu activitatea bolii la pacienți cu sclerodermie sistemică - *Jitaru Alexandra et al*
- P2.59. Impactul economic al spitalizării la un grup de paciente cu poliartrită reumatoidă - *Macovei Luana Andreea et al*
- P2.60. Aspecte financiare ale tratamentului sindromului Sjogren în România - *Mardale Denise-Ani et al*
- P2.61. Un caleidoscop autoimun - *Mardale Denise-Ani et al*
- P2.62. Rata mortalității la pacienții tratați cu biologice: date din Registrul Român de Boli Reumatice - *Mincă I. Dragoș et al*
- P2.63. Profilul pacienților cu glomerulonefrită lupică confirmată histologic - experiența unui centru reumatologic terțiar - *Moise Cristian et al*
- P2.64. Cu urticaria la reumatolog - *Moldovan Anca et al*
- P2.65. Variația hemogramei în timpul tratamentului cu tocilizumab la pacienții cu poliartrită reumatoidă - *Moscalu E. Denisa et al*
- P2.66. Particularitățile modificărilor ecocardiografice la pacienții cu sclerodermie - *Neagu Claudiu et al*
- P2.67. Întârzierea în diagnosticarea artritei psoriazice - *Nedeloiu Roxana et al*
- P2.68. Vasculită necrotică acrală cu amputații extensive - *Nicola Andreea Alexandra et al*
- P2.69. Riscul cardiovascular în poliartrita reumatoidă seropozitivă și seronegativă - *Nistor Alesea et al*
- P2.70. Simptomatologie sicca la un pacient suspect de boală asociată IgG4 - *Perianu Roxana*

- P2.71. Gamapatii monoclonale în practica reumatologică – 3 cazuri clinice - *Pița Roxana Costinela et al*
- P2.72. Lupusul eritematos sistemic - o afecțiune autoimună complexă - caz clinic - *Pop Ana-Maria et al*
- P2.73. Eficacitatea și siguranța tofacitinib în experiența unui centru universitar - *Popescu C. Claudiu et al*
- P2.74. Pacienții români cu poliartrită reumatoidă nu înțeleg evaluarea globală din scorurile compozite - *Popescu C. Claudiu et al*
- P2.75. Scala Likert este superioară scalei analoge vizuale pentru evaluarea globală subiectivă a activității poliartritei reumatoide - *Popescu C. Claudiu et al*
- P2.76. Arterita Takayasu – debut cu complicații neurologice - *Predescu Oana Raluca et al*
- P2.77. Boala Paget a osului: caz clinic - *Radu Iuliana et al*
- P2.78. Particularități de diagnostic și tratament în bolile autoinflamatorii nediferențiate : rolul testării genetice - *Radu Alexandra-Daniela et al*
- P2.79. Afectarea sistemului cardiovascular în gută - *Rotaru Larisa et al*
- P2.80. Capcane diagnostice: miopatii inflamatorii idiopatice versus miopatii metabolice - *Stanciu Andra et al*
- P2.81. Miopatiile metabolice: poți diagnostica doar ceea ce cunoști - *Stanciu Andra et al*
- P2.82. Vasculita crioglobulinemică - provocări diagnostice și terapeutice - *Stanciu Cristina-Sorina et al*
- P2.83. Cauză rară de boală autoinflamatorie - *Stănescu Raida et al*
- P2.84. Ce ascunde un sindrom Raynaud? Prezentare de caz clinic - *Suliman Georgiana et al*
- P2.85. Pot modificările ecografice ale gleznei, retropiciorului și călcâiului să prezică simptomatologia și calitatea vieții pacienților cu artrită reumatoidă? - *Șerban Oana et al*
- P2.86. Artropatia Charcot - dificultăți de diagnostic și management - *Șuiu Larisa Ionela et al*
- P2.87. Capcanele unui sindrom febril - *Țintea Alexandra et al*
- P2.88. Controversatul sindrom Rowell - *Vaida-Voevod Daisy Ana Maria et al*

SESIUNI PLENARE

SESIUNE DE DESCHIDERE (SP1)

RHEUMATIC DISEASE: IS IT ALL IN THE MIND? (SP1.2)

Peter C. Taylor

University of Oxford, United Kingdom

Emerging evidence has demonstrated unusually high rates of depression and anxiety disorders in patients with various rheumatologic illnesses [1]. These include rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, amongst others. This adds to the disease burden of our patients in terms of disease activity and functional impairment. In fact, a recent study revealed that of all the baseline prognostic indicators for disability at one year in a group of early inflammatory arthritis sufferers, depression ranked number 2 (odds ratio of 2.52) and anxiety ranked number three (odds ratio of 2.37) [2].

When people with RA are asked about symptoms that matter most to them, pain and fatigue tend to predominate. Pain is a generic feature of inflammation, and in the context of an acute inflammatory setting, nociceptors send signals via afferent fibres to the dorsal horn and then via the fast transmitting neospinothalamic pathway to the brain where such pain can be well localised. Nociceptors are located throughout the joint so that pain may be arising from numerous structures including capsule, subchondral bone, muscle, tendon, ligament, enthesis and bursa. And signals that travel to the dorsal horn and then via the slower transmitting paleospinothalamic tract which synapses in the brainstem and mid brain as well as the cortex, lead to diffusely experienced, poorly localised pain. Pain is, in fact, a complex set of neural, humoral and emotional events. Dramatic advances in contemporary neuroimaging have transformed our understanding of the biology and experience of pain. The pain circuit involves sensory, emotional and cognitive regions of the brain. The sensory (pain, stiffness), emotional (stress, depression, anxiety) and cognitive (catastrophizing) domains negatively impact patients. There are strong neurobiological underpinnings to such an overlap in patients seen in both psychiatric and rheumatology clinics.

The experiential consequence of nociceptor activation will depend on cerebral processing that gives rise to perceived unpleasantness. And because pain is a subjective experience that is difficult to assess, much of the literature pertaining to pain is in fact to do with “suffering”. Suffering is a property of personhood, a psychological state which is not itself embodied. Rather suffering is a state of severe distress associated with events that threaten the intactness of the person. It occurs when an impending destruction of the person is perceived and continues until the threat of disintegration has passed or until the integrity of the person can be restored in some other manner.

If we are to adopt an holistic approach to care of patients with rheumatic diseases, specialists in rheumatology and psychiatry need to connect and collaborate with each other and to use techniques from each specialty.

1. Taylor PC and Jain R. 'The Odd Couple?' – Hardly. The Emerging Overlap Between Rheumatology and Psychiatry. *Rheumatology (Oxford)* 2018 Aug 1;57(8):1313-1315;

2. Kronisch C, McLernon DJ, Dale J et al. Brief Report: Predicting Functional Disability: One-Year Results From the Scottish Early Rheumatoid Arthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:1596-602.

MANIFESTĂRI PULMONARE ÎN BOLI REUMATICE (SP3)

DIAGNOSTICUL ȘI CLASIFICAREA PNEUMOPATIILOR INTERSTIȚIALE DIFUZE (SP3.1)

Laura Muntean

Clinica Reumatologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj-Napoca

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România

Pneumopatiile interstițiale difuze (PID) reprezintă un grup heterogen de afecțiuni multifactoriale cu etiopatogeneză complexă, caracterizate prin grade variabile de inflamație și fibroză la nivelul interstițiului pulmonar, dar pot fi afectate toate structurile peretelui alveolar. Tabloul comun al acestor afecțiuni include dispnee și/sau tuse cronică asociate cu opacități difuze cu topografie variabilă la examenul radiologic și/sau prin tomografie computerizată de înaltă rezoluție (High Resolution Computer Tomography, HRCT). Recunoașterea PID beneficiază și de alte investigații incluzând probele funcționale respiratorii, lavajul bronho-alveolar și în anumite cazuri biopsia pulmonară.

Conceptual, clasificarea PID grupează sub aceeași umbrelă entități nosologice diferite, unele cu etiologie cunoscută (induse de factori de mediu, medicamente, asociate bolilor reumatologice autoimune), iar altele de cauză necunoscută, cum ar fi PID idiopatică, PID granulomatoase (sarcoidoza), histiocitoza X. Diferențierea acestor entități se face pe baza tabloului clinic, aspectului imagistic, uneori caracteristic și pattern-ului histologic.

Clasificarea PID a evoluat în timp, în prezent fiind utilizată clasificarea stabilită prin consens internațional de către American Thoracic Society (ATS) și European Respiratory Society (ERS) în 2013. Conform acestei clasificări, pe baza aspectului histopatologic, se definesc mai multe forme majore de PID idiopatice - cronice fibrozante, acute/subacute și asociate cu fumatul – precum și câteva forme minore (rare). PID cronice fibrozante includ fibroza pulmonară idiopatică (FPI) caracterizată printr-un tipar histologic de UIP (Usual Interstitial Pneumonia) și PID nespecifică (NSIP, Nonspecific Interstitial Pneumonia), în care predomină componenta

inflamatorie și care se asociază cu un prognostic mult mai bun decât FPI. Nu la toți pacienții este necesară biopsia, întrucât HRCT poate oferi date utile pentru diagnosticul etiologic al PID. Astfel, pe baza tipurilor de leziuni și topografiei lor au fost descrise mai multe aspecte imagistice caracteristice, care corespund în mare parte tipurilor histologice de UIP și NSIP. Tiparul NSIP la HRCT este însă mai frecvent întâlnit în PID asociate unor colagenoze majore, care se întâlnesc la aproximativ o treime din pacienții recent diagnosticați cu o PID. În 2015, ATS/ESR au elaborat criteriile de clasificare pentru PID cu manifestări autoimune (Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features, IPAF), care includ PID asociate cu manifestări autoimune clinice și/sau serologice, care nu îndeplinesc criteriile pentru o colagenoză definită. Stabilirea unui diagnostic corect este esențială întrucât variatele subtipuri de PID se asociază cu prognostic diferit și necesită tratamente diferite. Studii recente au arătat că administrarea tratamentului imunosupresor la pacienții cu FPI se asociază cu o creștere a morbidității și mortalității. În ultima decadă s-au înregistrat progrese semnificative în înțelegerea mecanismelor patogenetice și identificarea de noi ținte terapeutice. În prezent există două medicamente - nintedanib (inhibitor de tirozin-kinază) și pirfenidone (antifibrotic) – care au dovedit în studii clinice randomizate eficacitate în reducerea/stoparea declinului funcțional și creșterea supraviețuirii pacienților cu FPI.

În concluzie, PID au făcut obiectul unor cercetări intense în ultima decadă, consecința progreselor majore în ceea ce privește metodele imagistice moderne și opțiunile terapeutice care ne stau la dispoziție. Diagnosticul rămâne în continuare dificil, dar o abordare multidisciplinară dinamică, din care să facă parte și reumatologul, alături de pneumolog, imagist și morfopatolog îmbunătățește diagnosticul și prognosticul pacienților.

1. Travis WD, Costabel U, Hansell DM et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188(6): 733–748;
2. Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J* 2015; 46: 976-987;
3. Raghu G, Remy-Jardin M, Meyers JL et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198(5):e44-e68.

PNEUMOPATIILE INTERSTIȚIALE DIFUZE DIN COLAGENOZE (SP3.2)

Simona Rednic

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj, România

Colagenozele sunt una din cauzele care determină pneumopatii interstițiale difuze (PID). Severitatea și extensia lor sunt foarte variabile, de la descoperiri imagistice întâmplătoare la boli severe progresive cu insuficiență respiratorie și deces. Gradul de inflamație și/sau fibroză variază de asemenea foarte mult. Prevalența lor este variabilă, în funcție de colagenoză, de particularități

ale acesteia și de modul de diagnosticare. Provocările diagnostice sunt multiple și tratamentul este foarte puțin standardizat, în general lipsind studiile randomizate și fiind încă puține date despre strategiile de tratament (moment optim pentru începerea terapiei, ordinea preparatelor, criteriile de evaluare a răspunsului).

PID din sclerodermia sistemică (ScS) afectează un procent mare de pacienți cu această boală. Apare mai frecvent în forma difuză decât în cea limitată și este astăzi principala cauză de morbiditate și mortalitate în ScS. Apare devreme în cursul evoluției ScS și cea mai mare distrucție pulmonară se face în primii 2 ani. Progresia este diferită la variate subgrupuri de pacienți. Au fost identificați mulți factori de risc pentru apariția, dar și pentru progresia PID, dintre care unii ar fi : sexul masculin, rasa afroamericană, vârsta avansată, forma difuză, anticorpii antitopoizomerază. Tomografia computerizată de rezoluție înaltă (HRCT) este considerată standardul de aur pentru diagnostic, dominând aspectul nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) , iar probele funcționale respiratorii (PFR) și clinica fiind considerate elemente de suport. Tratamentul este puțin standardizat referitor la momentul începerii și la tipul de medicamente. Ciclofosfamida (CF) și micofenolatul mofetil (MMF) sunt medicamentele utilizate în prima treaptă a imunosupresiei, pentru alte medicamente (azatioprină (AZA), inhibitori de calcineurină, rituximab (RTX), tocilizumab (TCZ) datele fiind limitate chiar dacă utilizarea lor practică este o realitate. Nintedanibul reduce progresia PID după 1 an de tratament, fără a influența probabil alte aspect ale bolii. Locul acestui preparat în strategia terapeutică pentru ScS rămâne de stabilit. Transplantul autolog de celule stem și transplantul pulmonar sunt soluții terapeutice pentru puțini pacienți și foarte selectați.

PID din dermato/polimiozită (DM/PM) are o prevalență care diferă mult între diversele subtipuri, fiind mai frecventă în sindromul antisintetazic (AST). Tinde să fie precoce, fiind și situații în care precede afectarea musculară. Artrita, febra, ‘mâna de mașinist’, ca și anumite subtipuri de AAN (antiJo1, alți AST, Ro52, MDA5, etc) fiind factorii de risc . Cursul clinic poate fi foarte variabil. Pe HRCT domină aspectul NSIP, celelalte tipuri fiind mai rare. În sindromul AST afectarea pulmonară poate fi prima sau pe prim plan. În ceea ce privește tratamentul, nici un RCT nu există pentru PID din DM/PM. Momentul și agresivitatea tratamentului se vor decide după tipul, extensia și severitatea afectării pulmonare.

În sindromul Sjogren (SSj) afectarea pulmonară este mai rară. Atunci când apare este precoce și cu un prognostic destul de bun. Domină aspectul NSIP, dar pneumopatia interstițială limfocitară (PIL) apare mai frecvent în această colagenoză. Chistele multifocale pe HRCT sunt oarecum caracteristice pentru SSj. Terapiei din afectarea pulmonară din SSj îi lipsesc RCT și strategiile specifice.

PNEUMOPATII INTERSTIȚIALE INDUSE DE MEDICAMENTE ANTIREUMATICE (SP3.3)

Siao pin Simon

U.M.F. „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România

DIILD (Drug-induced interstitial lung disease) reprezintă un subtip de boală pulmonară parenchimatoasă difuză. Fenotipurile clinice, imagistice și histopatologice variază semnificativ în funcție de medicament și/sau între pacienții tratați cu același medicament. Prin urmare, diagnosticul DIILD este unul de excludere. Există peste 350 de medicamente care provoacă DIILD și lista este în continuă creștere (www.pneumotox.com). În reumatologie, studiul DIILD, este îngreunat de preexistența afectării interstițiale pulmonare (AR-ILD). Majoritatea DMARD-urilor imunosupresive comportă un risc de infecție, și fac și mai dificil diagnosticul diferențial în cursul episodelor de exacerbare a simptomatologiei respiratorii.

A. Metotrexat - incidența DIILD la pacienții cu AR este de 0.3-2.1%. Apariția nu depinde de doză, apare, în primele zile/luni de la inițiere, reapare la readministrare (1/3) și se însoțește de o rată ridicată de mortalitate (10-30%). Suspiciunea diagnostică se bazează pe următoarele criterii: dispnee acută, febră, tahipnee, tuse neproductivă, leucocite $\leq 15 \times 10^9/L$ (\pm eozinofilie), PaO₂ < 55 mm/Hg, culturi negative din sânge și spută, infiltrate interstițiale pulmonare, disfuncție restrictivă, scăderea capacității de difuziune a CO, bronșiolită/pneumonită interstițială cu celule gigante. Factorii predictivi pentru apariție: vârstă, DMARD-uri precedente, diabet zaharat, afectare interstițială (RA-ILD), scăderea coeficientului de transfer, prezența HLA*A31:01. Recomandările actuale vizează efectuarea PFR înainte de instituirea terapiei. Când DLCO este < 70% și HRCT atestă îngroșarea interstițială optimă pentru un tratament alternativ. Monitorizarea PFR, în cazul în care pacientul este deja pe tratament cu MTX, nu este de folos în prezicerea toxicității. În acest caz, facem apel la evaluarea altor parametri: durata terapiei (1/2 dintre pacienții cu toxicitate la MTX vor fi simptomatici în primele 6-8 luni), prezența febrei (90%), tusei neproductive (80%) și dispneei, creșterea raportului CD4+/CD8+ în LBA și HRCT (pattern interstițial difuz).

B. Leflunomide - majoritatea cazurilor provin din Japonia, apar la < 20 săptămâni de la inițiere, și comportă o mortalitate de 18%. Doza de încărcare, greutatea corporală scăzută, fumatul, tratamentul anterior cu MTX și RA-ILD reprezintă factori de risc pentru apariție.

C. Terapia biologică - un număr din ce în ce mai mare de studii clinice au demonstrat asocierea dintre terapia biologică (îndeosebi anti-TNF- α) și apariția și/sau agravarea ILD. Agenții anti-TNF- α pot avea efecte anti-fibrotice și pro-fibrotice deopotrivă. Dezechilibrul poate duce la apariția/gravarea fibrozei sau stabilizarea ei. Prevalența DIILD este de aproximativ 1%, cele mai multe cazuri apărând în primele 20 săptămâni de tratament. Abordarea practică este jalonată de principii generale menite să minimalizeze potențialele efecte adverse pulmonare. Evaluarea baseline a AR-ILD (clinică, PFR, DLCO, HRCT în cazul pacienților simptomatici și/sau DLCO < 70%, KL-6. Evaluarea prognostică (pattern HRCT - UIP, extensie HRCT > 20%, baseline FVC < 60%, baseline DLCO < 40%, modificare FVC la interval de 6-12 luni $\geq 10\%$, modificare DLCO la interval de 6-12 luni $\geq 15\%$). Managementul post-terapie (monitorizare PFR/DLCO, la 3/6 luni). În cazul în care, în interval de 6-12 luni există o reducere > 10% a FVC sau > 15% a DLCO, reevaluare HRCT - oprirea biologicului, excluderea infecțiilor (inclusiv P. jiroveci), diagnostic alternativ.

TRATAMENTUL PNEUMOPATIILOR INTERSTIȚIALE DIFUZE DIN COLAGENOZE (SP3.4)

Maria Magdalena Tămaș

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj, România

Pneumopatia interstițială difuză (PID) este una dintre cele mai frecvente manifestări în colagenoze, cu o prevalență care depinde de tipul afecțiunii și de metodele de evaluare. De obicei, PID apare la pacienți cu diagnostic cunoscut, însă atunci când este prima manifestare a bolii, diagnosticul devine cu atât mai provocator.

PID este o manifestare extraarticulară în poliartrita reumatoidă (PR), contribuind semnificativ la creșterea morbidității și mortalității. În special în stadiile precoce, această complicație este subdiagnosticată. Există factori de risc identificați pentru dezvoltarea PID: sexul masculin, vârsta peste 60 ani, statusul de fumător, seropozitivitatea. În funcție de prezența sau nu a afectării pulmonare preexistente se aleg metodele de screening. Cel mai frecvent subtip histologic este cel de PI obișnuită (“usual interstitial pneumonia” – UIP), însă și celelalte forme pot fi întâlnite, mai ales PI nespecifică (“non-specific interstitial pneumonia” - NSIP). Formele UIP se asociază cu un prognostic nefavorabil. Caracterizarea fenotipului PID se bazează pe aspectul HRCT, dar biomarkeri serologici permit identificarea precoce a PID. Potențialul agravant pentru PID al anumitor terapii ridică dificultăți în managementul bolii. Corticosteroizii (CS) reprezintă prima linie de tratament, în asociere cu agenți imunomodulatori (ciclofosfamidă - CF, micofenolat mofetil – MMF). Tratamentul cu Rituximab s-a dovedit a stopa evoluția afectării pulmonare.

Boala mixtă de țesut conjunctiv și boala de țesut conjunctiv nediferențiată sunt asociate în mod frecvent cu PID, însă, în general, afectarea este ușoară. Factorii de risc pentru forme severe sunt vârsta înaintată, anticorpii antiRo52. Forma NSIP este mai frecvent întâlnită decât UIP. Tratamentul include CS în asociere cu agenții imunosupresori. Nu s-au efectuat studii clinice randomizate privind tratamentul cu CF în BMTC, există studii de caz raportate care dovedesc eficiența imunosupresiei.

PID cronică este o complicație rară a lupusului eritematos sistemic (LES). Factorii de risc sunt: durata bolii, vârsta înaintată, fenomenul Raynaud, sclerodactilia, anticorpii anti U1RNP și modificările capilaroscopice. Debutul este în general insidios, dar poate să apară și ca o consecință a episoadelor de pneumonită lupică. Deși simptomele asociate PID sunt cel mai des absente, afectarea infraclinică poate fi dovedită la până o treime din pacienți prin spirometrie și HRCT, aceasta influențând prognosticul bolii. Cel mai frecvent tipar histopatologic în PID din LES este NSIP, dar și alte tipuri sunt descrise.

Eficiența CS sau a terapiilor imunomodulatoare nu a fost testată în studii randomizate, alegerea terapiei se face în funcție de severitate, de afectările de organ.

Pneumopatia interstițială acută / subacută ca primă manifestare, înainte de diagnosticul unei colagenoze, implică o evaluare complexă, iar tratamentul va fi ghidat de extensia și de severitatea bolii, precum și de comorbidități.

Pacienții cu PID care nu întrunesc criteriile pentru o colagenoză definită se încadrează în termenul de pneumopatie interstițială cu manifestări autoimune (IPAF). Caracteristicile mai frecvent raportate în IPAF sunt fenomenul Raynaud, anticorpii antinucleari, aspectul morfologic NSIP. Supraviețuirea este similară cu cea raportată în cohortele de PID din colagenoze în cazurile non-UIP. Nu există o strategie terapeutică pentru acești pacienți, au fost publicate rezultate care au arătat eficiența pentru terapia imunosupresivă și antifibrotică.

Referinte: 1. Brito Y, et al. Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: Current Concepts. *Curr Rheumatol Rep* (2017) 19:79; 2. Mathai SC, Danoff SK. Management of interstitial lung disease associated with connective tissue disease. *BMJ* 2016;352:h6819; 3. Fischer A, et al. An official European Respiratory Society/ American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J* 2015; 46: 976–987

ACTUALITĂȚI ÎN SPONDILOARTRITE (SP4)

AXIAL SPONDYLOARTHRITIS IN CLINICAL PRACTICE IN 2019 (SP4.1)

Desiree van der Heijde

Leiden University Medical Center, The Netherlands

It is 10 years since the publication of the ASAS axial SpondyloArthritis (SpA) classification criteria. These have initiated a lot of research for new treatments and also about comparisons of non-radiographic and radiographic axial SpA. However, they also resulted in an unexpected negative outcome. Clinicians started to use the criteria to diagnose patients. But although this may be tempting, this is an incorrect use and will lead to an incorrect diagnosis in many patients, especially if applied to settings with a low prevalence of the disease. One of the reasons is that a positive MRI can also be found in a considerable number of persons without axial SpA or even without any complaints. Additionally, it is well-known that correct interpretation of radiographs of the sacroiliac joints is challenging. And misinterpretation of imaging (either MRI or

radiographs) can easily lead to a wrong diagnosis, if this is (wrongly) based on the fulfillment of classification criteria. Making a diagnosis and the correct use of imaging in clinical practice will be discussed.

DETECTION OF ENTHESITIS BY DOPPLER ULTRASONOGRAPHY: HOW ACCURATE IS IT FOR THE DIAGNOSIS OF SPONDYLOARTHRITIS? (SP4.2)

Nemanja Damjanov

Belgrade University School of Medicine, Institute of Rheumatology, Belgrade, Serbia

Spondyloarthritis (SpA) defines a group of related disorders which include: ankylosing spondylitis(AS), nonradiographic axial spondyloarthritis(nr-axSpA), types of arthritis associated with psoriasis, with inflammatory bowel diseases and other conditions. SpA share some clinical features and the most significant ones are: inflammation of axial joints (especially the sacroiliac joints), asymmetric oligoarthritis (especially of the lower extremities), dactylitis (sausage digits) and enthesitis (inflammation at sites of ligamentous or tendon attachment to bone).

Enthesitis, a hallmark of SpA (occurring in up to 40% of patients), is not only a focal lesion, but a diffuse process with effects on adjacent bone and soft tissue. Enthesitis is also one of the three entry criteria for the Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification criteria for peripheral SpA (1). Its early detection is essential. Physical examination alone usually underdiagnose it, but the use of ultrasound (US) has proven to be highly sensitive in identifying enthesitis. According to OMERACT definition, core elementary lesions of US-detected enthesitis are hypoechogenicity, increased thickness of the tendon insertion, calcifications, enthesophytes, erosions and Doppler activity(2). Out of these, Doppler activity within 2 mm from the bony cortex is the most specific for active enthesal inflammation in SpA.

Power Doppler (PD) US (PDUS) assessment should include the following bilateral entheses: lateral epicondyle, medial epicondyle, quadriceps tendon, proximal patellar tendon, distal patellar tendon, Achilles tendon and plantar fascia. According to different studies, PDUS of multiple enthesal sites may assist in the classification of axSpA in patients who fail to meet axSpA ASAS criteria. As for psoriatic arthritis (PsA), systematic review of the literature highlights gaps in knowledge regarding the validity of existing enthesitis sonographic scoring systems (3).

1. Rudwaleit M et al. - The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. 2009. Ann Rheum Dis. 2009 Jun;68(6):777–783.

2. Terslev et al – OMERACT US Task Force, Defining Enthesitis in Spondyloarthritis by Ultrasound: Results of a Delphi Process and of a Reliability Reading Exercise- Arthritis Care & Research, Vol. 66, No. 5, May 2014, pp 741–748.

3. Eder et al - Options for Assessing Joints and Entheses in Psoriatic Arthritis by Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging: How to Move Forward The Journal of Rheumatology 2018;45 Suppl 94; doi:10.3899/jrheum.180140.

ADVANCES IN TREATING SPONDYLOARTHRITIS (SP4.3)

Robert Landewe

Amsterdam University Medical Center, The Netherlands

The drug-treatment of patients with axial and peripheral spondyloarthritis (SpA) has dramatically evolved during the last decades. Developments in the field of biologicals and now also JAK-inhibitors have been huge, and force guideline committees to regularly update their recommendations for best (treatment) practice of patients with SpA.

This lecture will summarize the most important recent treatment-developments in the field of SpA, put them into context, and touch basis with the most influential international guidelines; those from EULAR, ACR and GRAPPA.

Attendees will learn that trial results cannot immediately be implemented in clinical practice, that guidelines differ based on differential interpretation of the existing evidence and the country-of-residence's health care systems, and that prioritisation of treatment for SpA is not an easy and unequivocal task. The main take home message is: 'Think rationally'.

SITUAȚII SPECIALE LA PACIENȚII TRATAȚI CU TERAPII BIOLOGICE SAU SINTETICE ȚINTITE (SP6)

SARCINA (SP6.1)

Andra Bălănescu

U.M.F. „Carol Davila”, București, România

Bolile reumatice mediate-imun reprezintă o categorie de suferințe cronice, cu mecanisme patogenice complexe și expresie clinică sistemică, ce interesează predominant femeile în perioadă genitală activă. Mai mult chiar, implicarea unor mecanisme hormonale în etiopatogenia multora dintre ele face ca asocierea sarcinii să ridice probleme deosebite de evoluție și prognostic, iar necesitatea unor tratamente agresive să genereze multe dificultăți în abordarea terapeutică. Prin modificarea statusului imun al organismului, sarcina poate influența în mod

divers evoluția poliartritei reumatoide (PR), determinând o schimbare a cursului bolii în sensul ameliorării, remisiei, debutului sau agravării acesteia în proporții variabile. De la fertilitate până la perioada postpartum, problemele legate de reproducere la femeile cu PR reprezintă provocări pe multiple planuri. Progresele înregistrate în înțelegerea mai bună a patogeniei acestei boli și a modului în care sarcina influențează aceste mecanisme, controlul factorilor de risc, noile opțiuni terapeutice, datele suplimentare legate de siguranța acestora și nu în ultimul rând, consolidarea unei colaborări interdisciplinare reprezintă motive care contribuie la succesul sarcinii la aceste paciente. EULAR a publicat o amplă analiză a datelor referitoare la medicamentele antireumatice folosite în sarcină și alăptare. În plus, terapia biologică în PR beneficiază de mai mulți agenți biologici, iar datele privind utilizarea lor în sarcină s-au înmulțit în ultimii ani. Continuarea tratamentului cu agenții anti-TNF în primele trimestre de sarcină sau chiar pe toată perioada acesteia poate fi făcută, mai ales dacă boala este foarte activă și nu poate fi stăpânită cu alte mijloace terapeutice. Dintre aceștia, Etanercept și Certolizumab reprezintă primele opțiuni, deoarece au o rată de transfer transplacentar redusă. Pegilarea conferă moleculei de Certolizumab o greutate moleculară mai mare și o difuzibilitate mai mică în țesuturile normale, iar molecula nu străbate placentă, ceea ce face ca acest medicament să poată fi administrat femeilor însărcinate, precum și celor care alăptează.

INFECȚII ȘI VACCINĂRI (SP6.2)

Magda Pârvu

Spitalul clinic Colentina, Secția Reumatologie, București, România

Pacienții cu boli reumatice inflamatorii autoimune (AIIRD) prezintă susceptibilitate crescută a infecțiilor în special cu influența și streptococcus pneumoniae, atribuită bolii de bază, comorbidităților existente și terapiilor imunosupresoare administrate (glucocorticoizi și medicamente antireumatice modificatoare ale bolii: sintetice convenționale, biologice și sintetice țintite). Deși prevenirea infecțiilor este crucială la acești pacienți rata vaccinărilor este scăzută atât prin lipsa recomandărilor medicilor curanți cât și datorită îngrijorărilor cu privire la eficacitatea, imunogenitatea și siguranța vaccinărilor.

Majoritatea societăților naționale și internaționale de profil precum Colegiul American de Reumatologie (ACR), Liga Europeană împotriva Reumatismului (EULAR) au publicat recomandări și ghiduri de vaccinare la pacienții cu AIIRD, cu recentă actualizare (2019) de către EULAR. Aceasta conține șase principii generale și nouă recomandări de evaluare și vaccinare a pacienților cu AIIRD, enumerând vaccinurile disponibile și tipul acestora: inactivate (difteric, hepatita A, hepatita B, Haemophilus influenza b, papilomavirus uman, influența, Neisseria meningitidis, tuse convulsivă, poliomielită parenterală, streptococcus pneumoniae, toxoid tetanic, encefalită transmisă de căpușă, febră tifoidă parenterală, zoster vaccin recombinant) și vii atenuate (rujeolă, oreion, poliomielită orală, febră tifoidă orală, zoster vaccin viu atenuat, febră galbenă).

Evalurea inițială a pacienților cu AIIRD trebuie să cuprindă în detaliu statusul vaccinal, riscul expunerii la infecții și istoricul călătoriilor. În mod ideal, aceasta trebuie efectuată înaintea începerii terapiei imunosupresoare, (când inclusiv vaccinurile vii atenuate pot fi administrate în siguranță) și ulterior anual, stabilindu-se decizii comune pacient/reumatolog.

Este de preferat ca vaccinarea să fie efectuată în perioada de remisiune sau activitate scăzută a bolii. Administrarea vaccinurilor inactivate poate avea loc și în timpul terapiei cu cortizon și DMARD-uri. Vaccinurile vii atenuate trebuie considerate cu prudență. În general ele trebuie evitate la pacienții supuși terapiei imunosupresoare cu excepții particulare pentru rujeola, oreion, rubeola și herpes zoster în situații speciale.

Există recomandarea fermă la pacienții cu AIIRD, care sunt sau urmează să înceapă tratament imunosupresor, de vaccinare antipneumococică și antigripală (influenza), după scheme bine stabilite. Vaccinările împotriva virusurilor hepatitei A și B trebuie administrate pacienților la risc, care nu au fost vaccinați anterior, conform aceluiași recomandări ca în populația generală. Vaccinarea cu tetanus toxoid și HPV este similară cu cea din populația generală.

Vaccinarea împotriva herpesului zoster este recomandată pacienților cu AIIRD care au ≥ 50 de ani și ar trebui administrată înainte de începerea imunosupresiei. Există două forme de vaccin: cu virus viu atenuat și vaccin recombinant, ultimul putând fi administrat concomitent cu doze mici de imunosupresoare. În caz contrar medicația este oprită cu o lună anterior vaccinării și reluată după patru săptămâni.

Există recomandări speciale pentru pacienții imunocompromiși sau care călătoresc.

În general răspunsul vaccinal este satisfăcător cu excepția pacienților tratați cu metotrexat, abatacept și rituximab. Nu s-au constatat exacerbări majore ale bolii de fond după vaccinare.

Vaccinarea reprezintă o metodă importantă și sigură de prevenire a infecțiilor grave la pacienții cu AIIRD cu condiția respectării recomandărilor descrise.

TUBERCULOZA (SP6.3)

Corina Mogoșan

Centrul Clinic de Boli Reumatismale „Dr. Ion Stoia”, U.M.F. „Carol Davila”, București

În ultimul deceniu, tuberculoza (TBC) reprezintă a 9-a cauză de deces pe plan mondial și este cea mai importantă boală determinată de un singur agent infecțios. Conform OMS, în anul 2016, în România au fost notificate un număr de 13.617 cazuri de TBC, reprezentând 4.6% din totalul celor 297.193 cazuri de TBC raportate la nivel European. În același an, incidența TBC în România a fost de 74 cazuri/100.000 locuitori, față de o medie europeană de 35,5 cazuri/100.000 locuitori. Conform Raportului Monitorizării și Supravegherii TBC în Europa din 2017, în 2016, România s-a situat printre primele 18 țări prioritare în ceea ce privește lupta împotriva TBC și a avut incidența cea mai mare între țările din sud-estul Europei. Comparativ cu populația generală,

infecțiile oportuniste dezvoltate la pacienții cu afecțiuni inflamatorii reumatismale, în special TBC, reprezintă încă unul dintre semnalele de alarmă privitoare la siguranța terapiei disponibile pentru aceste boli. Este cunoscut faptul că agenții biologici (în particular blocanții de TNF- α , însă cu variații de risc între diferitele molecule) cresc riscul de TBC, formele extrapulmonare fiind mai frecvent întâlnite. Registrele de pacienți completează datele disponibile din studiile clinice, anticorpii monoclonali anti TNF- α : Adalimumab și Infliximab, fiind asociați cu un risc mai mare pentru apariția TBC, față de alte molecule din aceeași clasă. Nu au fost raportate suficiente date referitoare la riscul de TBC pentru terapiile biologice cu alt mod de acțiune (nonTNF- α) sau terapiile sinteticele țintite însă acestea par a fi asociate unui risc mai scăzut de TBC. În general, riscul pentru TBC este mai mare în zonele cu prevalență crescută a bolii în populația generală, așa cum este și țara noastră. Screening-ul infecției TB este, din acest motiv, obligatoriu anterior inițierii tratamentului biologic sau cu sintetice țintite, iar în unele zone ale lumii și pe parcursul expunerii la tratament, testele disponibile fiind bazate pe metoda eliberării interferonului gamma (IGRAs) – Quantiferon – și testul cutanat la tuberculină, primul cu specificitate superioară în rândul pacienților vaccinați BCG. În cazurile de TBC aparută sub biologice, se recomandă sistarea terapiei biologice, cel puțin temporar. Nu este cunoscut intervalul optim pentru reluarea terapiei cu blocanți TNF- α , însă serii mici de cazuri susțin că aceasta ar putea fi făcută în condiții de siguranță după finalizarea tratamentului tuberculostatic. În Registrul Român de Boli Reumatice (RRBR), la un număr total de pacienți înregistrați de 10743 sunt raportate 87 cazuri de TBC (72 cu localizare pulmonară și 15 forme extrapulmonare). Dintre aceștia, 12 (14%) pacienți au fost expuși la chimioprofilaxie antiTB, la startul tratamentului; 5 cazuri au evoluat fatal. Cele mai frecvente cazuri de TBC au fost asociate cu expunerea la terapiile blocante de TNF- α (63 cazuri, 72%).

URGENTE ÎN ECOGRAFIA MUSCULOSCHELETALĂ (SP8)

TRAUMATISME ȘI INFECȚII MUSCULARE (SP8.1)

Daniela Fodor

Clinica Medicală II, UMF „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Indicațiile ecografiei musculoscheletale (MS) s-au extins mult în ultimii ani. Dacă inițial aceasta era realizată doar în centre specializate, azi se practică pe scară largă. Dezvoltările în ceea ce privește aparatul (ecografe portabile dedicate, transductoare de frecvență înaltă, soft-uri special create pentru examinarea MS, etc), creșterea interesului medicilor pentru examinarea ecografică a sistemului MS și diversificarea ofertei în ceea ce privește educația în acest domeniu sunt doar câteva dintre motivele pentru care azi se practică ecografia MS pe scară largă.

Tema mesei rotunde este dedicată urgențelor sistemului MS. Se vor trece în revistă prin prezentări tematice diversele situații patologice care prin simptomatologia acută și intensă se încadrează în categoria de urgență MS.

Prezentarea se va axa pe două mari situații patologice: traumatismele musculare cu formarea hematomului și piomiozita/abcesul muscular.

Traumatismele musculare pot produce leziuni la nivelul mușchiului propriu-zis sau la nivelul interfeței mușchi-tendon/fascie. Se vor trece în revista principalele tipuri de traumatisme musculare (directe și indirecte, cu producerea de rupturi parțiale sau totale la nivel muscular), complicațiile acestora, modul de vindecare precum și leziunile cicatriciale. Se va exemplifica fiecare dintre aceste situații patologice cu imagini ecografice, făcând-se permanent corelații cu situația clinică particulară a fiecărui caz. Se vor face referiri la situații clinice particulare și traumatisme legate de activitatea sportivă.

Piomiozita, definită ca infecția primitivă a mușchilor scheletici care deseori se asociază cu formarea unui abces muscular, poate apărea ca urmare a unui traumatism muscular, prin suprainfecția unui hematom, inocularea prin intermediul unui corp străin sau reprezintă metastaze septice în cursul septicemiilor. Ecografic în primele stadii se observă alterarea structurii normale în pieptene, accentuarea hipoecogenității fibrelor, distensia septelor fibroadipoase și creșterea dimensiunilor mușchiului. În timp în mușchiul intens edemațiat apar zone hipoecogene prost delimitate corespunzând practic unui flegmon muscular care poate evolua spre formarea unui abces muscular (colecție bine localizată, delimitată de un perete neregulat ce se îngroașă progresiv, uneori hipervascularizație în jur). Tipic aspectul este al unei arii anecogene centrale cu ecouri interne flotante, amplificare posterioară și, dacă infecția este cu anaerobi, aer. Puncția ghidată ecografic confirmă conținutul purulent al colecției. Puncțiile ghidate ecografic confirmă aspectul purulent al colecțiilor.

ARTRITE MICROCRISTALINE (SP8.2)

Oana Șerban

Clinica Medicală II, UMF „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Inflamația țesuturilor moi, asociată cu depunerea de cristale, poate duce la apariția câtorva aspecte US sugestive pentru acest tip de patologie articulară, adesea suprapuse. Acestea se pot clasifica în două mari categorii: cele care evidențiază semne specifice ale inflamației și cele care sugerează prezența depunerii de cristale. Această prezentare trece în revistă cele mai importante aspecte ce se pot detecta cu ajutorul noilor echipamente de US la pacienții cu gută (depuneri de cristale de urat monosodic), condrocalcinoză (depuneri de cristale de pirofosfat de calciu) sau reumatism apatic (depuneri de hidroxiapatită). Pe lângă prezentarea ultimelor studii publicate în legătură cu artitele microcristaline, se va exemplifica fiecare dintre situațiile patologice cu cazuri clinice la care ecografia a avut fie un rol major în diagnostic fie a influențat considerabil atitudinea terapeutică.

ARTRITA ȘI BURSITA SEPTICĂ (SP8.3)

Violeta Vlad

Clinica Reumatologie, Spitalul „Sfânta Maria”, București

Artrita/bursita septică reprezintă o urgență în ecografia musculoscheletală. În cazul unei infecții intra/periarticulare netratate, în 72 ore țesutul osos poate suferi modificări, unele ireversibile. Ecografia de țesuturi moi poate ajuta la localizarea colecției și, mai ales, la punționarea sub ecran ecografic pentru diagnosticul etiologic al infecției.

Prezentarea de față are ca obiective cunoașterea noțiunilor teoretice de bază ale infecției intra/periarticulare; a principalelor căi de inoculare; a incidenței acestui tip de patologie între urgențele de la camera de gardă; a aspectelor particulare legate de ecografie; exemplificarea diversității clinico-ecografice a artritei/bursitei/tenosinovitei septice prin prezentarea câtorva cazuri clinice complexe din experiența personală.

Cazurile prezentate vor obiectiva modalitatea de vizualizare ecografică a infecției intra/periarticulare, aspectul în scala de gri și Doppler al colecțiilor septice, modalități practice de punție pentru identificarea germenului, aspectul macroscopic al lichidului septic, conduita terapeutică și evoluția clinică.

Ecografia musculoscheletală poate fi folosită la creșterea acurateții diagnosticului prin screening sistematic al țesuturilor moi și aspirarea constantă a colecțiilor lichidiene intra/periarticulare, care pot fi infectate chiar în absența semnelor clinice.

URGENTE NEUROLOGICE (SP8.4)

Corina Bocșa

Centru Medico-Chirurgical „Interservisan”, Cluj-Napoca

Neuropatiile periferice - procese patologice care afectează nervii periferici și care includ mononeuropatiile, polineuropatiile, mononeuritele multiple și radiculopatiile, caracterizate clinic prin semne și simptome senzitive și motorii se întâlnesc frecvent în practica medicală. Cauzele de neuropatie periferică sunt multiple: traumatice, metabolice, oncologice, toxice, infecțioase, inflamatorii, vasculare, genetice, deficiențe de vitamine, etc.

În afara intervenției rapide pentru ameliorarea durerii neuropate, frecvent invalidantă, identificarea simptomatologiei poate ajuta în diagnosticul și tratamentul afecțiunilor predispozante, putându-se preveni leziunile nervoase ireversibile. Astfel, sindromul Guillain-Barre, cauză comună a polineuropatiei simetrice periferice și care poate fi fatal; mononeurita

multiplă, care are cel mai frecvent ca etiologie vasculitele, sau sindroamele compresive sunt doar câteva din neuropatiile periferice care necesită identificare și tratament prompt.

Evaluarea nervilor periferici poate fi realizată prin metode electrice sau imagistice, dintre care, în ultima perioadă, ultrasonografia își dovedește utilitatea mai ales în examinarea pacienților cu leziuni nervoase traumatiche, neoplazice, infecțioase sau compresive. În afara costului redus, a posibilității examinării de segmente nervoase lungi într-o perioadă redusă de timp, a efectuării de manevre dinamice; ecografia poate fi utilizată și pentru ghidarea injectării perineurale de medicamente în scop anestezic sau antialgic.

COMORBIDITĂȚI ÎN BOLI REUMATICE (SP9)

COMORBIDITĂȚI CARDIOVASCULARE (SP9.1)

Paulina Ciurea

Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova, Romania

Comorbiditățile cardiovasculare domină spectrul de afecțiuni asociate patologiei inflamatorii articulare. Frecvența crescută a patologiei cardiovasculare asociate și impactul major asupra mortalității impune măsuri preventive de screening și de stadializare a riscului cumulat. Epidemiologia și patogeneza comorbidităților cardiovasculare în bolile inflamatorii articulare sunt deosebit de bine studiate, în special în artrita reumatoidă (AR).

Pacienții cu boli reumatice au un risc crescut de boli cardiovasculare în comparație cu populația generală, care rezultă în principal din prezența factorilor de risc tradiționali și a statusului inflamator cronic. Factorii de risc cardiovascular tradiționali includ vârsta, sexul, dislipidemia, hipertensiunea, fumatul, obezitatea, lipsa exercițiilor fizice și diabetul zaharat.

Inflamația este un important contribuitor independent la riscul cardiovascular. La pacienții cu AR, markerii de inflamație activă, inclusiv nivelurile serice ale CRP, VSH, număr de articulații afectate, precum și scorurile de activitate și severitatea bolii sunt asociate riscului cardiovascular.

În plus, atunci când rezultatele studiilor sunt adaptate pentru factorii de risc tradiționali, riscul cardiovascular absolut pentru pacienții cu AR este încă crescut în comparație cu populația generală. Ca atare, AR (și posibil alte boli inflamatorii articulare) reprezintă un factor de risc independent pentru bolile cardiovasculare. Este estimată o creștere a riscului cardiovascular cu 48% la pacienții cu AR, comparativ cu populația generală. Alte studii prospective au raportat o creștere a riscului cardiovascular în AR similară cu cea observată la pacienții cu diabet zaharat.

Prevalența crescută a afecțiunilor cardiovasculare a fost observată și în grupul spondilartritelor. Pacienții cu spondilita anchilozanta (SA) și artrită psoriazică au un risc cardiovascular crescut,

estimat în unele studii la o rată similară cu cea din AR. Unele manifestări cardiace arată un anumit grad de specificitate a bolii, precum tulburările de conducere și insuficiența aortică asociate cu SA.

Medicamentele pot afecta riscul cardiovascular prin supresia inflamației, dar pot avea și efecte nedorite - glucocorticosteroizii, de exemplu, sunt asociați cu dislipidemia și hipertensiune arterială. Dovezile obținute din studiile observaționale sugerează că un control eficient al inflamației, fie cu DMARD-uri biologice sau nonbiologice, în special agenți anti-TNF și metotrexat, este asociat cu reducerea riscului cardiovascular.

Conștientizarea sporită asupra comorbidității cardiovasculare în bolile reumatice este o mutare esențială de la recunoașterea acestora la prevenire și tratament. Este astfel necesară dezvoltarea și implementarea modelelor de evaluare a riscului cardiovascular. Principalii piloni ai managementului cardiovascular în bolile reumatice se identifică prin abordările farmacologice și nonfarmacologice pentru reducerea factorilor de risc cardiovascular, împreună cu controlul strâns al activității bolii.

Coordonarea asistenței medicale între reumatologi, internisti, cardiologi și medici de familie trebuie crescută pentru a optimiza gestionarea riscului cardiovascular la pacienții cu boli reumatice.

COMORBIDITĂȚI METABOLICE (SP9.2)

Liliana Groppa, Agachi Svetlana

Disciplina de reumatologie și nefrologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Succesele remarcabile în tratamentul maladiilor reumatice din ultimul timp au condus la creșterea duratei de viață a pacienților, dar și la apariția altor probleme de rezolvat precum sunt diverse comorbidități, influența cărora asupra calității vieții este indiscutabilă. Printre aceștia se numără și dereglările metabolice, precum dislipidemia, rezistența la insulină, hiperuricemia, obezitatea și sindromul metabolic.

Dereglările metabolice la pacienții reumatici sunt intens studiate ultimii ani cu dovezi convingătoare despre relația lor strânsă cu procesul autoimun și imunoinflamator. Dovezile existente demonstrează că influențele sunt bilaterale, formând așa numit „cerc vicios” cu potențialul de a agrava maladia de bază cu consecințe nefaste.

La ora actuală sunt bine studiate dereglările metabolice în artrita reumatoidă și lupusul eritematos sistemic, în special dislipidemia, corecția căreia este intens recomandată în vederea prevenirii aterosclerozei și riscului cardiovascular sporit în aceste maladii. La fel dislipidemia nu este o raritate și în spondiloartritele seronegative, în special artrita psoriazică, recunoscută astăzi ca o maladie cu multiple comorbidități.

Rezistența la insulină este și ea intens studiată și nu doar ca o componentă a sindromului metabolic sau legată de obezitate, dar și având o influență profund negativă asupra stării funcționale a pacienților cu maladii reumatice. Deși relația exactă între rezistența la insulină și starea fizică afectată a pacienților reumatici este încă necunoscută, s-a dovedit totuși că insulina și factorul de creștere insulin-like joacă un rol important în reglarea masei musculare prin calea de transducție a semnalului AKT (protein kinaza B), care favorizează creșterea și proliferarea celulelor.

Hiperuricemia este bine recunoscută astăzi ca fiind un factor independent pentru creșterea riscului cardiovascular și se înregistrează cu o frecvență sporită nu doar în gută, dar și alte maladii reumatice. Sunt dovezi care indică o nouă interpretare a rolului fiziopatologic al acidului uric. A devenit clar că acidul uric nu este doar un marker al sindromului metabolic și al factorilor de risc cardiovascular asociați, dar și un agent provocator al inflamației sistemice. Aceasta are implicații nu numai în sindromul metabolic (și ateroscleroza accelerată), dar probabil și pentru bolile vasculare autoimune, cum ar fi vasculitele. Prin urmare, nu este surprinzător faptul că pacienții cu lupus și sindrom metabolic au nivele semnificativ crescute ale acidului uric seric. A fost observată o microangiopatie inflamatorie la pacienții cu maladii reumatice, iar acidul uric poate fi un participant activ la acest proces. Este posibil ca transducția semnalului fiziologic mediat de specii reactive de oxigen să joace un rol declanșator al răspunsului inflamator microvascular în maladiile reumatice cu leziuni vasculare.

Legăturile dintre obezitate și autoimunitate au fost intens cercetate și s-a sugerat implicarea obezității în creșterea frecvenței condițiilor autoimune. Această legătură a devenit mai fascinantă în ultimii ani de la descoperirea proprietăților remarcabile ale țesutului adipos. Identificate inițial pentru activitățile lor de reglare a metabolismului și a apetitului, adipokinele sunt recunoscute că ar fi implicate în diferite procese, incluzând imunitatea și inflamația. Prin acțiunea lor pro-inflamatorie, aceste molecule contribuie la așa numita „stare inflamatorie cronică de grad scăzut” la subiecții obezi, rezultând un grup de comorbidități bine cunoscute cum ar fi sindromul metabolic, diabetul, complicațiile cardiovasculare etc.

O asociere între obezitate și diferite afecțiuni reumatice a fost sugerată în multe studii observaționale. Implicare deosebită o are obezitatea în artrita psoriazică, gută, dar și osteoartroză, dincolo de impactul ei mecanic. Leptina și adiponectina pot avea o influență asupra cartilajului, țesutului osos și pereților vasculari. Adipokinele, inclusiv leptină, sunt implicate în modularea locală a metabolismului cartilajului articular. S-a demonstrat importanța leptinei în patogenia osteoartrozei, demonstrând impactul acesteia asupra sintezei factorului de creștere insulină-like (IGF-1) și factorului de transformare și creștere- β 1(TGF- β 1).

Obezitatea are mai multe implicații și în tratamentul pacienților cu maladii reumatice. Țesut adipos excesiv mărește volumul de distribuție a unui medicament și grăsimea poate servi drept rezervor inert de medicamente, care deviază agenți terapeutici în mod pasiv din locul lor de acțiune. La fel, obezitatea a fost asociată cu un răspuns scăzut la tratamentul sistemic și biologic. De asemenea, obezitatea este asociată cu anumite afecțiuni, cum ar fi sindromul metabolic și steatoza hepatică, care pot crește riscul de efecte adverse de tratament. Costul tratamentului este,

de asemenea, potențial afectat de obezitate atunci când medicamentele sunt prescrise în doze ajustate în greutate.

Reieșind din cele expuse mai sus, este evident faptul că dereglările metabolice înregistrate în cursul bolilor reumatice pot atinge orice latură metabolică, au influențe negative considerabile bilaterale cu impact nefast funcțional, social, economic, asupra calității vieții pacienților și cunoașterea, diagnosticarea, corecția lor trebuie să fie obligatoriu incluse în managementul general al pacienților cu maladii reumatice.

1. Abella V., Scotece M., Conde J. et al. Adipokines, Metabolic Syndrome and Rheumatic Diseases. *Journal of Immunology Research*. Volume 2014, Article ID 343746, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/343746>;
2. Billiet L., Doaty S., Katz J. D., Velasquez M. T. Review of Hyperuricemia as New Marker for Metabolic Syndrome. *ISRN Rheumatol*. 2014; 852954;
3. Dessein PH, Solomon A, Hollan I. Metabolic abnormalities in patients with inflammatory rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016; 30(5):901-915;
4. Giles J. T., Danielides S., Szklo M. et al., “Insulin resistance in rheumatoid arthritis: disease-related indicators and associations with the presence and progression of subclinical atherosclerosis”. *Arthritis and Rheumatology*. 2015, 67 (3): 626–636;
5. Nikiphorou E., Fragoulis G. Inflammation, obesity and rheumatic disease: common mechanistic links. *Ther Adv Musculoskel Dis*. 2018, 10(8): 157 –167.

COMORBIDITĂȚI GASTROINTESTINALE (SP9.3)

Liliana Chicea

Universitatea „Lucian Blaga” Sibiu, Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu, România

Comorbiditățile gastro-intestinale sunt frecvente în bolile reumatice. Manifestările musculo-scheletale și cele gastro-intestinale pot fi clinic simultane sau consecutive și pot fi uneori asociate etio-patogenetic, ca în cazul spondilartritelor seronegative. Alteori manifestările digestive pot fi induse iatrogen în cursul tratamentului bolii reumatice.

Prevalența și incidența comorbidităților gastro-intestinale depind de boala de bază, dar și de alți factori cum ar fi vârsta, durata bolii, consum de alcool sau fumat, așa cum reiese din noi studii. Identificarea comorbidităților gastro-intestinale este necesară pentru diagnosticul corect și complet al afecțiunii reumatologice, precum și pentru abordarea holistică a pacientului, incluzându-le alături de cele cardiovasculare, neoplazice, etc pentru un control medical optim. Ghidurile și recomandările internaționale recente privind managementul bolilor reumatologice, mai ales inflamatorii (artrita reumatoidă, spondilita anchilozantă, artropatia psoriazică) acordă tot mai multă atenție comorbidităților întrucât acestea influențează evoluția, tratamentul și aderența, impactul medical și psihologic, calitatea vieții, mortalitatea bolii de bază, precum și costurile asociate acesteia.

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) utilizate larg în bolile reumatismale, având chiar efecte modificatoare de boală ca în utilizarea pe termen lung în spondilartrite, sunt cunoscute pentru frecvente efecte adverse gastrointestinale, de la simpla dispepsie la hemoragii cu risc vital. Deși aceste efecte nedorite sunt mai reduse la utilizarea AINS COX-2 selective, astăzi se cunoaște că atât COX-1 cât și COX-2 au rol în menținerea integrității mucoasei gastrice. Medicația remisivă convențională a bolilor inflamatorii reumatismale, dar și alte clase de medicamente din tratamentul altor boli (ex. bisfosfonații din tratamentul osteoporozei) au de asemenea efecte secundare gastro-intestinale. Terapiile remisive biologice, chiar aparținând aceleiași clase (ex. inhibitori TNF alfa) au eficacitate diferită asupra manifestărilor musculoscheletale și gastrointestinale simultane din boli inflamatorii ca spondilartritele seronegative. În artrita reumatoidă și alte indicații, unele biologice (Tocilizumab, Tofacitinib) nu sunt lipsite de risc la nivel gastro-intestinal (perforații joase), ceea ce implică o selecție atentă a pacienților pentru tratament și o estimare a balanței risc-beneficiu.

Microbiota intestinală – normală sau disbiotică - suscită însă cele mai recente și provocatoare discuții din literatură privind rolul ei în reglarea răspunsului imun, în autoimunitate, în apariția și progresia unor boli ca artrita reumatoidă, spondilartritele seronegative, lupusul eritematos sistemic, sindromul Sjogren, artrita juvenilă; ipoteze mai îndrăznețe abordează și potențialul rol al microbiotei ca țintă în profilaxia și terapia unor astfel de boli.

AMILOIDOZA (SP9.4)

Elena Rezuș

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași (România), Spitalul Clinic de Recuperare, Clinica I Reumatologie Iași (România)

Amiloidozele reprezintă un grup de afecțiuni caracterizate printr-o acumulare de fibrile anormale de amiloid rezultate din subunități moleculare cu greutate mică din diverse proteine circulante în plasmă (1). Depozitele de amiloid se pot localiza în diverse organe și țesuturi și pot determina tablouri clinice diferite în funcție de organul țintă. Clasificarea amiloidozelor după modul de apariție cuprinde forme primare, secundare, familiale sau asociate dializei. După tipul de distribuție amiloidozele pot fi localizate sau sistemice (2). Amiloidoza AA este cea mai frecventă în țările dezvoltate, putând complica patologii diverse caracterizate prin inflamație cronică sau recurentă precum: infecții cronice, poliartrita reumatoidă, spondilartropatiile, boala intestinală inflamatorie sau sindroame febrile periodice. Există câteva forme majore de amiloidoză: tipul AL (primară), tipul AA (secundară) și amiloidoza ATTR, cu semnificația clinică cea mai importantă (1).

Tabloul clinic al amiloidozei este influențat de organul afectat, tipul și cantitatea depozitelor de amiloid depuse (2,3). Printre cele mai frecvente manifestări descrise se numără: manifestări osteoarticulare (hipertrofia mușchilor deltoizi, artrite/artralgii, sindromul de canal carpian), afectare renală (proteinuria, hematurie, insuficiența renală), afectare cardiacă (cardiomegalie,

insuficiența cardiacă, tulburări de ritm), manifestări neurologice (neuropatie periferică, hipotensiune ortostatică), incontinența urinară, manifestări gastrointestinale (hipertrofia limbii, sindroame de malabsorbție) (1,2).

Biopsia este necesară pentru a stabili diagnosticul oricărui tip de amiloidoză, suspiciunea de diagnostic stabilindu-se în funcție de manifestările clinice și istoricul bolii. Grăsimea subcutanată abdominală este situsul cel mai frecvent al biopsiei, dar se poate realiza și la nivel rectal, gingival, cutanat în funcție de organul afectat (1,2).

Tratamentul țintit al afecțiunii primare amiloidozei poate determina ameliorarea funcțiilor organelor implicate, probabil prin rezoluția parțială a depozitelor de amiloid. Colchicina reprezintă o opțiune terapeutică acceptată pentru profilaxia și tratamentul febrei familiale mediteraneene. Pentru amiloidoza secundară bolilor reumatismale terapia cu blocanți de TNF α și IL-6 rămâne opțiunea terapeutică cea mai uzitată (1,3).

1. Gorevic PD. Causes and diagnostic of AA amyloidosis and relation to rheumatic diseases. 2018. In Lachmann HJ. (Ed.). UpToDate;
2. Hazenberg BPC. Amyloidosis: A Clinical Overview. Rheumatic Disease Clinics of North America, 2013; 39(2), 323-345;
3. Westermarck P. et al. A primer of amyloid nomenclature. Amyloid, September 2007; 14(3): 179–183.

BOLI REUMATICE DIFICILE (SP10)

BOALA BEHÇET (SP10.1)

Claudia Mihailov

Spital Clinic CF Constanța, Universitatea „Ovidius” Constanța

Sindromul Behcet este o vasculita primara sistemica ce poate afecta vase de calibru diferit (predominant teritoriul venos) si este caracterizat prin manifestari cutaneo-mucoase, articulare, oculare, vasculare, neurologice si gastrointestinale [1].

Are debut frecvent intre 20-30 de ani, rar la varste peste 50 de ani, prezentand o evolutie alternanta cu exacerbari si remisiuni, cu prognostic variabil. [4]

Desi ambele sexe sunt afectate in mod egal, exista diferente geografice intre manifestarile clinice (cu o prevalenta mai mare a barbatilor in zona Orientului Mijlociu si a femeilor in nordul Europei si Statelor Unite). Barbatii si tinerii prezinta o evolutie mai severa a bolii . [2]

Sindromul Behcet este o boala multifactoriala, cu etiologie incomplet elucidata, in patogenia caruia se regasesc factori trigger infectiosi la pacienti cu predispozitie genetica (in special HLA

B51 si variantele IL-10 si la locusul IL-23-IL-12RB2). Celulele CD4+ (incluzand Th1, Th2, Th17, Th22 si celulele Treg) precum si citokinele asociate au rol in patogenia sindromului Behcet. [3]

Disfunctia endoteliala si inflamatiile vasculare sunt factori cheie care mediaza tromboza. [3]

In anul 2018, expertii EULAR au fost de părere că termenul de „sindrom” este mai exact pentru Behcet, acesta fiind o constelație de simptome.

O serie de modele terapeutice cu mecanisme de actiune complexe au fost studiate de un grup de lucru (experti din diferite arii de specialitate: medicina interna, reumatologi, oftalmologi, dermatologi, neurologi, gastroenterologi, chirurgi vascolari) sub auspiciile EULAR care a revizuit 3927 de articole si inclus 192 studii. Obiectivul grupului de lucru a fost imbunatatirea recomandarilor privind managementul sindromului Behcet in lumina rezultatelor ultimelor studii si identificarea unor noi zone de interes pentru viitoarele cercetari. (1) Rezultatele efortului s-au concretizat in 5 principii si 10 recomandari. Principiile generale in managementul modern al sindromului Behcet sunt:

- obiectivul tratamentului este suprimarea prompta a exacerbarilor inflamatorii si recaderilor pentru a impiedica afectarea ireversibila de organ;
- este necesară o abordare multidisciplinară pentru o terapie optima;
- tratamentul trebuie individualizat funcție de vârstă, gen, tip și severitatea afectării de organ, dar și de preferința pacientului;
- afectările oculare, neurologice, vasculare și gastrointestinale se pot asocia cu un prognostic rezervat;
- manifestările clinice se pot remite cu timpul la mulți pacienți (1).

Recomandarile actuale au ca scop standardizarea tratamentului pentru pacienții cu sindrom Behcet, dar inevitabil vor fi diferențe între țări în funcție de variabilele geografice, de sistemele de sănătate, diferențele culturale si programele de decontare.

Au fost identificate probleme care necesita raspuns pe viitor si a fost propusa o agenda de cercetare pentru imbunatatirea managementului sindromului Behcet. (1)

1. Hatemi G. Et al, Ann Rheum Dis 2018; 77:808-818. Doi:10.1136/annrheumdis-2018-213225;
2. Kelley's textbook of rheumatology / [edited by] Gary S. Firestein [et al.]. -8th ed;
- 3.Up-todate: file:///E:/REUMATO/uptodate%2021.2/UpToDate/contents/mobipreview.htm?28/12/28874;
4. Behcet's Syndrome/ [edited by] Yusuf Yazıcı, MD and Hasan Yazıcı, MD.

ARTRITE REACTIVE (SP10.2)

Anca Roșu

Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova, România

Artritele reactive rămân încă provocări pentru practica reumatologică, deopotrivă sub aspect etiopatogenic, diagnostic și de management terapeutic.

Dezbaterea nosologică actuală vizează redefinirea reperelor pentru entități precum spondilartrite periferice post-infecțioase versus artrite reactive.

Extinderea portofoliului de trigger-i cu patogeni precum Lymphogranuloma venereum (serotip L2), Clostridium difficile, Clostridium botulinum, Cyclospora, Mycobacterium tuberculosis, E. coli grup B2 și D, Borrelia, Rickettsia prowazekii și Helicobacter pylori, specii anaerobe ca Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, delimitarea grupului SARA (sexually acquired reactive arthritis)- reconfigurează abordarea diagnostică a cazurilor. Mai mult, perturbările relației simbiotice între gazde nonHLA-B27 (de ex HLA-A24) și microbiomul intestinal promovează autoimunitatea, aducând în dezbatere oportunitatea intervenției terapeutice antimicrobiene.

Obiectivarea unor pattern-uri clinice în context etiologic, detecția anomaliilor imune serologice, sinoviale sau mucosale specifice, coexistența statusului de poliautoimunitate - pot facilita predicția evolutivă, monitorizarea progresiei spre spondilită anchilozantă precum și optimizarea terapeutică.

ARTRITE VIRALE (SP10.3)

Anca Mușetescu

Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova, România

Ce importanță prezintă artritele virale? Într-o lume în care mijloacele de transport fac totul posibil, în care destinațiile exotice cu lagune turcoaz, vegetații luxuriante cu palmieri, pădure tropicală sau deșert infinit sunt tangibile și nu doar o listă de dorințe în imaginația noastră, artritele virale pot constitui un subiect ce captează atenția. Artritele virale sau sindroamele musculoscheletale virale includ manifestări diverse de la artralgiile, artrite și/sau tenosinovite, mialgiile, survenite în mod obișnuit pe fondul unor simptome constituționale și în context epidemiologic caracteristic infecțiilor virale.

Deși virtual orice infecție virală poate determina manifestări musculoscheletale, în mod obișnuit acestea sunt tranzitorii, autolimitate și rareori necesită evaluare reumatologică, de altfel, lipsesc date ferme de incidență și prevalență în artritele induse viral.

Manifestările musculoscheletale pot surveni precoce în infecțiile virale acute sau insidios, variabil în timp, în cele cu evoluție cronică, acestea fiind în mod obișnuit acompaniate de simptome musculoscheletale persistente ce necesita evaluare, monitorizare si tratament specific.

Vaccinarea de rutină împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei au schimbat cursul istoriei, implicit prin reducerea frecvenței artritelor virale asociate, alături de riscul altor complicații majore. Infecțiile virale acute cu tropism articular sunt determinate de parvovirusul B19, virusul hepatitic A, virusul rubeolic, alphavirusuri (Chikungunya, O'nyong-nyong, Ross River, Mayaro, Sindbis, Barmah Forest) sau flavivirusuri. Particulară este artrita simetrică determinată de virusul Chikungunya, răspândită în Africa, Asia, Caraibe și izolat în Europa, prin afectarea de tip poliarticular, asocierea tenosinovitelor, a sindromului de tunel carpian, fenomenului Raynaud și la cei cu simptome persistente asocierea constantă a crioglobulinemiei. Mai rar asociază artrite acute virale infecțiile cu virusuri coxsackie, Epstein-Barr, echovirusuri, virusul urlian, varicelo-zosterian, herpes simplex sau citomegalovirusul.

Infecțiile virale cronice cu virus hepatitic B, C, retrovirusuri – HIV, HTLV-1 ce determină afectare articulară, sunt de importanță particulară în ariile endemice prin heterogenitatea manifestărilor musculoscheletale și particularitățile de abordare terapeutică pe fond de imunopresie sau interacțiuni medicamentoase.

Din punct de vedere patogenetic, virusurile pot invada articulația cu infecția sinovialei, sau particulele virale se comportă ca antigene, cu amorsarea răspunsului imun, formarea de complexe imune ce se pot depune la locul infecției virale sau în sinovială. Sunt posibile autoimunitatea indusă viral, activarea policlonală a limfocitelor B, mimetismul molecular cu alterarea toleranței imune și reactivitate anormală la self, reacții inflamatorii cronice.

Diagnosticul artritelor virale impune analiza contextului epidemiologic, decelarea focarelor de infecții, pentru turiștii ce călătoresc în zone endemice și apariția consecutivă într-un interval de până la două săptămâni a febrei și artritei, sau istoricul de infecție cronică cu virus hepatitic B, C sau imunodeficienței umane. Explorarea de laborator necesită detecția virusului, a acizilor nucleici virali, a anticorpilor IgM specifici în ser sau plasmă prin teste specifice atunci când există suspiciunea unei infecții virale.

Abordarea terapeutică în sindroamele musculoscheletale induse viral presupune în majoritatea formelor, acute, autolimitate, temporizarea în vederea confirmării diagnosticului eventual tratament simptomatic, iar în infecțiile virale cronice o abordare interdisciplinară eficientă, majoritatea artritelor beneficiind de tratamentul infecției subiacente.

BOALA LYME (SP10.4)

Codrina Ancuța

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T Popa” Iași; Spitalul Clinic Recuperare Iași, Reumatologie 2

Boala sau borelioza Lyme este o afecțiune infecțioasă-inflamatorie multisistemică ce apare ca rezultat al infecției cu spirocheta *Borrelia burgdorferi* având ca vector primar capușe din genul *Ixodes ricinus*¹⁻⁴. O analiză pertinentă a diferențelor antigenice dintre tulpinile izolate în America și Europa a permis recunoașterea a trei genospecii cu rol esențial în determinismul bolii Lyme, ce alcătuiesc complexul *Borrelia Burgdorferi* sensu lato – *B.burgdorferi* sensu stricto (cuprinde tulpini izolate în America), *B.garinii* și *B.Afzelii* (decelate frecvent în Europa)¹⁻⁴.

Polimorfismul clinic al afecțiunii este guvernat de evoluția trifazică a infecției; dacă etapa precoce localizată se definește în mod esențial prin afectarea cutanată cu rash caracteristic tip erythema migrans însoțit de simptomatologie pseudo-gripală sau fatigabilitate izolată, etapă precoce diseminată este dominată de eritem migrator multiplu, afectare neurologică (paralizie nervi cranieni, meningită aseptică) și/sau cardiacă (cardită); afectarea articulară (monoartrită articulații mari) și, în cazuri foarte rare, neuroborelioza cronică (encefalopatie, polineuropatie Lyme) sunt apanajul etapei tardive¹⁻⁴.

Deși diagnosticul de laborator al bolii Lyme este exhaustiv însumând microscopie directă, culturi bacteriene, tehnici moleculare și testul de transformare limfoblastică, principala metodă rămâne serologia Lyme (anticorpii specifici anti-Borelia tip IgM și IgG), strategia fiind diferită funcție de stadializarea afecțiunii¹⁻⁴.

Recomandările în vigoare (europene, americane inclusiv revizuirea recentă iulie 2019 a CDC, Centers for Disease Control and Prevention) fac referire la utilizarea unei metode cu sensibilitate ridicată, în doi timpi: un prim test de depistare imuno-enzimatică (ELISA), urmat de confirmare prin imuno-amprentare (de tip western immunoblot) în condițiile pozitivării sau valorilor echivoce inițiale în context clinic sugestiv (boală precoce diseminată sau tardivă). Întrucât seroconversia cu apariția IgG este evidentă începând cu șase săptămâni (specificitate și sensibilitate >90%), eritemul migrator patognomonic nu reclamă evaluare suplimentară; neuroborelioza impune însă identificarea intratecală a anticorpilor specifici prin testare duală, LCR și serologică¹⁻⁴.

Managementul bolii Lyme este standardizat, cu recomandarea de administrare a antibioterapiei sistemice indiferent de etapa evolutivă (precoce sau tardivă) sau severitatea manifestărilor. Diferă secvențialitatea și durata terapiei: doxiciclina orală este indicată în primă linie inclusiv pentru neuroborelioza, ceftriaxona i.v. în linia a doua în formele refractare având amoxicilina per os ca alternativă, cu un interval de administrare variabil de la 14 (eritemul migrator, neuroborelioza precoce), 21 (neuroborelioza tardivă) și, respectiv, 28 zile (formele articulare)¹⁻⁴.

Diagnosticul precoce și inițierea promptă a medicației asigură succesul terapeutic, cu vindecare în majoritatea cazurilor. Simptomatologia reziduală în ciuda unui tratament bine condus nu reclamă prelungirea sau reluarea medicației¹⁻⁴.

Rata progresiei și răspunsul individual la tratament pot fi factorii de background ai bolii Lyme cronice, entitate încă controversată sub raportul definiției, factorilor predictivi și abordării terapeutice¹⁻⁴.

Agenda de cercetare este în continuare deschisă, în special în direcția dezvoltării de tehnologii diagnostice superioare (testare unică multiplex), dar și optimizării terapeutice în boala Lyme (vaccinare anti-Lyme)¹⁻⁴.

1. Jaulhaca B, Saunierb A, Caumesc E et al, *endorsed by scientific societies, Review Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French scientific societies (II). Biological diagnosis, treatment, persistent symptoms after documented or suspected Lyme borreliosis. Médecine et maladies infectieuses 2019, 49: 335–346;

2. Eldin C, Raffetin A, Bouiller K, Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis, Médecine et maladies infectieuses 2019, 49: 121-132;

3. Richardsona M, Khoujab C, Sutcliffea K, Interventions to prevent Lyme disease in humans: A systematic review, Preventive Medicine Reports 2019, 13:16-22;

4. Borchers A, Keen CL, Huntley AC, Gershwi E, Lyme disease: A rigorous review of diagnostic criteria and treatment, Journal of Autoimmunity 2015, 57: 82-115.

THE CONTRIBUTION OF THE VIENNESE SCHOOL OF RHEUMATOLOGY TO THE DEVELOPMENT OF KNOWLEDGE IN THE FIELD OF RA (SP12)

ESTE POSIBIL SĂ SE OBTÎNĂ UN CONTROL MAI BUN AL ACTIVITĂȚII PR? DATE DIN REGISTRUL ROMÂN DE BOLI REUMATICE (SP12.1)

Cătălin Codreanu

Centrul Clinic de Boli Reumatismale „Dr. Ion Stoia”, București

Este unanim recunoscut că remisiunea reprezintă ținta tratamentului actual în artrita reumatoidă (AR) [1]. Deși există un consens general cu privire la înțelesul larg al termenului „remisiune”, care se referă la absența manifestărilor clinice ale bolii sau la oprirea evoluției acesteia, medicina bazată pe dovezi necesită o definiție operațională mai precisă a remisiunii în vederea standardizării evaluării pacienților nu numai în studiile clinice, dar și în practica medicală curentă.

Introducerea utilizării DAS (Disease Activity Score), un scor compozit de activitate a bolii, părea că rezolvă problemele prin aplicarea unui prag numeric definitiv al remisiunii. Deși a facilitat încadrarea pacienților aflați în remisiune și a răspuns parțial nevoii de standardizare prin folosirea unor parametri ușor de calculat și de aplicat clinic, definirea remisiunii prin folosirea unui prag al DAS28 este imperfectă. Studiile au raportat că la pacienții aflați în remisiune există activitate reziduală a bolii, exprimată la toate nivelele (durere raportată de pacient; un grad

scăzut de inflamație sistemică, sinovită detectată ecografic sau prin rezonanță magnetică, histologie sugestivă pentru un proces inflamator cronic. Persistența acestor fenomene determină un risc semnificativ de recădere a bolii, risc ce scade pe măsură ce remisiunea este mai adâncă. S-a demonstrat de asemenea că acest grad rezidual de activitate a bolii este suficient să determine progresie radiografică la pacienții considerați în fi în remisiune definită prin DAS28 [2]. Cu alte cuvinte, definiția remisiunii nu este suficientă pentru a preveni modificările structurale anatomice responsabile de dizabilitatea specifică AR și de scăderea calității vieții pacienților afectați.

Luând în considerare aceste aspecte, experții ACR/EULAR au formulat în 2011 un set definitoriu stringent al remisiunii în AR [3], validat în două variante considerate echivalente:

- definiția bazată pe indicele compozit SDAI, cu o valoare $\leq 3,3$, în care SDAI (Simplified Disease Activity Index) este suma simplă a următoarelor componente: număr de articulații dureroase (din 28 articulații), evaluarea globală a pacientului (pe o scară de la 0 la 10), evaluarea globală a medicului (pe o scară de la 0 la 10), și nivelul de proteina C reactivă (PCR) măsurat în mg/dL sau

- definiția bazată pe logica booleană, care necesită ca în orice moment următoarele criterii să fie îndeplinite simultan: număr de articulații dureroase ≤ 1 ; număr de articulații tumefiate ≤ 1 ; evaluarea globală a pacientului ≤ 1 (pe o scară de la 0 la 10); PCR ≤ 1 mg/dL.

În plus definiția remisiunii conform ACR/EULAR 2011 are valoare prognostică, în sensul că atingerea ei se asociază cu o oprire a progresiei radiologice a bolii.

Aceste concepte sunt ilustrate de datele relevante din Registrul Roman de Boli Reumatice: astfel, utilizând datele disponibile la sfârșitul anului 2018, frecvența remisiunii la pacienții tratați cu biologice, folosind DAS28 a fost de 42,9%, în timp ce în cazul în care este utilizat un parametru mai stringent de evaluare, precum SDAI, frecvența remisiunii scade la 29,7%. Aceasta demonstrează conceptul că aplicarea terapiei remisive în AR trebuie să urmărească atingerea unor ținte terapeutice adecvate, care să determine oprirea evoluției bolii.

1. Smolen JS et al, Ann Rheum Dis 2014, 73(3):492-509.
2. Aletaha D et al, Arthritis Rheum 2011, 63(12):3702-3711.
3. Felson DT et al, Arthritis Rheum 2011, 63(3):573-586.

REDEFINING TREATMENT TARGETS FOR RA (OR NOT?) (SP12.2)

Daniel Aletaha

Division of Rheumatology, Medical University of Vienna, Austria

Remission is the holy grail of Treat-To-Target. Is it? The answer probably is: Yes! However, the term "remission" needs an exact definition in order to become a meaningful target. This also

facilitates communication across physicians and in the literature. The ACR/EULAR remission criteria from 2010 have homogenised the look at remission. With respect to treatment target, not everyone is pleased with clinical remission: some arguments exist, why low disease activity should suffice as a clinical target, and practical examples for that will be presented; on the other hand, others may say that even clinical remission is not enough and that therefore subclinical targets should be utilised in clinical practice. We will discuss studies exploring ultrasound and MRI as imaging targets in a Treat-to-Target approach.

FROM PATHWAYS TO DESTRUCTION TO EFFICIENT DISEASE MANAGEMENT IN RA (SP12.3)

Josef Smolen

Medical University of Vienna, Austria

The cardinal characteristics of rheumatoid arthritis are joint swelling, joint damage and disability. Understanding the mechanisms that lead to joint damage was a first pivotal step in our approach to optimize treatment. Joint destruction is a consequence of the inflammatory synovial response which leads to activation of bone and cartilage degrading cells and molecules. Another milestone in our understanding of the nature of RA was the dissection of disability into reversible and irreversible components, the latter being a consequence of joint damage, the former, just like the induction of joint damage, a consequence of the inflammatory activity. Finally, the development of assessment tools that reflect the underlying inflammation was also a highly important aspect on the way to efficient drug testing and clinical management of RA. Detecting that stringent remission, as also confirmed and expanded by ACR and EULAR, was pivotal to achieve optimal outcomes allowed for setting new treatment targets

Based on our molecular insights, the advent of new therapeutic classes and their success in stopping or at least reducing disease activity and halting progression of damage was and continues to be another major step forward, in addition to learning the optimal use of conventional DMARDs. The recognition that a response to a given drug does not require many months or years but can be discerned within 3 to 6 months finally allowed for the development of new therapeutic strategies, treatment-to-target, which has boosted the therapeutic success. Prevention of refractory states will be possible upon recognition of the factors leading to refractoriness. The search for markers that allow predicting response to therapy goes on and will eventually enable tailored therapeutic approaches.

MANAGEMENTUL VASCULITELOR ANCA-POZITIVE (SP13)

VASCULITELE ANCA POZITIVE: O PRIVIRE GENERALĂ (SP13.1)

Monica Copotoiu

Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie “George Emil Palade” din Tîrgu Mureș, Facultatea de Medicină, Disciplina Reumatologie, Tîrgu Mureș, România

Vasculitele ANCA pozitive reprezintă un grup specific de vasculite care afectează vasele mici și medii complet diferit de vasculitele mediate de complexe imune. Sunt afecțiuni rare, multisistemice, autoimune caracterizate de necroză vasculară cu manifestări diferite în funcție de modelul epidemiologic și genetic. O clasificare a acestora conform criteriilor clinice și patologice le subdivide în: granulomatoza cu poliangiită, granulomatoza eozinofilică cu poliangiită respective poliangiita microscopică. Aplicând variabila de specificitate a anticorpilor anticitoplasmatici (ANCA), vasculitele ANCA pozitive se pot clasifica în funcție de ținta antigenică ca și mieloperoxidază (MPO) specifice sau proteinază (PR3) specifice.(1,2)

Etiopatogenia acestor vasculite este influențată de o serie de factori genetici, de mediu, demografici și infecțioși.

Anticorpilor ANCA joacă un rol multifactorial fiind: biomarkeri serologici (rol în diagnosticul și clasificarea vasculitelor), promovează recrutarea neutrofilelor și monocitelor și adeziunea lor de celulele endoteliale având ca și consecințe leziunea tisulară, induc NEToza neutrofilelor la nivelul leziunilor vasculitice. Studiile desfășurate in vivo și in vitro au demonstrat rolul pe care-l joacă calea de activare alternativă a complementului – în special C5a în patofiziologia vasculitelor ANCA pozitive precum și faptul că răspunsul autoimun ANCA este facilitat de un defect al imunității adaptative printr-o reglare insuficientă a limfocitelor B și T. (1,2)

Vasculitele ANCA pozitive au o incidență raportată de 1.2 – 2 la 100.000 indivizi și o prevalență care variază între 4.6 – 18.4 cazuri la 100.000 locuitori. Există o variație geografică cu o incidență crescută în Europa de Nord și Australia a granulomatozei cu poliangiită și o incidență crescută a poliangiitei macroscopice în Asia și Europa de sud. Datele epidemiologice exacte asupra mortalității și prevalenței vasculitelor ANCA pozitive sunt limitate sau chiar absente. (3)

1. www.smegbooks.com - Maurizio Salvadori, Aris Tsalouchos, Epidemiology and pathogenesis of ANCA-associated vasculitis, Reviews in Immunology – accesat în data de 28.08.2019;

2. Hong Xiao Peiqi Hu Ronald J. Falk J. Charles Jennette, Overview of the Pathogenesis of ANCA-Associated Vasculitis, Kidney Dis 2015;1:205–215, DOI: 10.1159/00044232;

3. Berti et al, The Epidemiology of Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody–Associated Vasculitis in Olmsted County, Minnesota, ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY, Vol. 69, No. 12, December 2017, pp 2338–2350, DOI 10.1002/art.40313.

RECOMANDĂRILE EULAR/ERA-EDTA DE MANAGEMENT A VASCULITELOR ANCA-POZITIVE (SP13.2)

Denisa Predețeanu

Clinica de Medicină Internă și Reumatologie, Spitalul Clinic „Sfânta Maria”, U.M.F. „Carol Davila”, București

Vasculitele ANCA-pozitive sunt un grup heterogen de boli cu manifestări clinice multisistemice, caracterizate prin inflamația necrotică pauci-imună a peretelui vaselor mici (arteriole, capilare și venule) în asocieră cu prezența de anticorpi circulanți anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) la aproximativ 80-96% dintre pacienți. În conformitate cu 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitidis, vasculitele ANCA-pozitive includ următoarele entități clinico-patologice: granulomatoza cu poliangiită (GPA), fostă Wegener; poliangiita microscopică (PAM); granulomatoza eozinofilică cu poliangiită (GEPA), fostă Churg-Strauss; vasculita ANCA pozitivă limitată la un singur organ (vasculita ANCA-positivă limitată renal). Integrarea acestor entități în grupul vasculitelor ANCA-pozitive se bazează pe existența de elemente comune nu numai în ceea ce privește clinica, caracteristicile histologice și evoluția, dar și în răspunsul lor la tratament. Vasculitele ANCA-pozitive sunt boli rare, dar extrem de severe care se asociază cu “damage” tisular implicat în leziuni multiple de organ care caracterizează acest grup de suferințe. De aceea, cunoașterea recomandărilor de management a vasculitelor ANCA-pozitive, cum sunt cele elaborate de EULAR/ERA-EDTA, este foarte importantă pentru medicii practicieni preocupați de acest subiect. Separarea terapiei în terapie de inducție a remisiunii (6 luni) și terapie de menținere a remisiunii (2-3 ani) și implementarea acestei strategii în practica clinică contribuie major la succesul terapeutic. Astfel, la pacienții cu afectare de organ sau afectare de viață, terapia de inducție se face cu ciclofosamidă sau rituximab, pe când la pacienții fără afectare de organ ea se face cu metotrexat sau micofenolat mofetil, în ambele cazuri în asocieră cu glucocorticoizi inițial în doze mari care se scad progresiv. Terapia de menținere a remisiunii se face de obicei cu azatioprină sau metotrexat sau micofenolat mofetil la cei la care inducția s-a realizat cu ciclofosamidă sau cu rituximab, de obicei de preferat, la cei la care inducția s-a realizat cu rituximab. Progresele multiple în imunopatogenia vasculitelor ANCA-pozitive au stat la baza introducerii și a altor terapii biologice în tratamentul vasculitelor ANCA-pozitive. Astfel, alături de rituximab cu rol de depleție a celulelor B implicate în producția de ANCA și aprobat de toate organizațiile internaționale și pe cale de aprobare și în România în inducția remisiunii la pacienții cu GPA și PAM sever active, alte terapii biologice cum sunt inhibitorii moleculelor costimulatorii (abatacept) pe cale de aprobare în GPA sau anti-IL5 (mepolizumab) și anti-IgE (omalizumab) pe cale de aprobare în GEPA, deschid noi perspective terapeutice acestor pacienți.

Având în vedere caracterul multisistemic și severitatea vasculitelor ANCA-pozitive, cunoașterea semnificației clinice, a managementului corect și complet și a noilor direcții de dezvoltare a tratamentului în acest grup de boli este deosebit de importantă în practica clinică.

TERAPIA BIOLOGICĂ ÎN VASCULITELE ANCA POZITIVE (SP13.3)

Daniela Opriș-Belinski

Clinica de Medicină Internă și Reumatologie, Spitalul Clinic “Sf. Maria”, U.M.F. „Carol Davila”, București

Progresele recente în imunopatogenia vasculitelor ANCA pozitive și identificarea asemănarilor și diferențierilor clinico-paraclinice între diferitele entități care fac parte din acest grup de boli au contribuit major la introducerea terapiei biologice în arsenalul lor terapeutic. Astfel, stabilirea rolului major al limfocitului B în producerea autoanticorpilor cum sunt *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies* (ANCA) la pacienții cu vasculite ANCA pozitive, a condus la introducerea rituximabului cu rol de depleție celulară în acest grup de boli.

Aprobarea rituximabului în terapia de inducție a remisiunii în vasculitele ANCA pozitive s-a bazat pe studiul *Rituximab versus Cyclophosphamide for ANCA-Associated Vasculitis* (RAVE) care a stabilit că tratamentul cu rituximab în doză de 375 mg/1,73m² pe săptămână timp de 4 săptămâni nu este inferior tratamentului cu ciclofosfamidă per os în doză de 2 mg/kg/zi în asociere cu terapia cu glucocorticoizi în doze scăzute progresiv în inducerea remisiunii pe o perioadă de 6 luni. ; totodată, acest studiu a arătat că rituximabul este superior ciclofosfamidei în terapia recăderii. Studiul *Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-Associated renal vasculitis: 2 – year results of randomised trial* (RITUXVAS) a arătat că în vasculitele ANCA pozitive cu afectare renală tratamentul cu rituximab în doză de 375 mg/1,73m² pe săptămână timp de 4 săptămâni urmat de 2 pulsuri de ciclofosfamidă în asociere cu glucocorticoizi în doze scăzute progresiv nu a diferit față de regimul cu ciclofosfamidă iv timp de 3-4 luni urmat de azatioprină pe o perioadă de 2 ani în ceea ce privește realizarea unui obiectiv compozit (deces, ESRD, recădere). Utilizarea rituximabului în menținerea remisiunii în vasculitele ANCA pozitive este încă subiect de dezbateri.

Stabilirea că blocarea semnalelor costimulatorii necesare pentru activarea completă a celulelor T are efect favorabil în vasculitele ANCA pozitive au condus la introducerea abataceptului în tratamentul acestui grup de boli. Astfel, studiul *Abatacept in ANCA-Associated Vasculitis* (ABVAS) oferă date promițătoare.

Identificarea rolului IL-6 în vasculitele ANCA pozitive au condus la tratamentul unor cazuri izolate sau serii de cazuri cu tocilizumab cu efecte favorabile, mai ales în forme refractare sau cu recăderi.

Utilizarea unor noi medicamente biologice cum blocanții anti-IL5 (mepolizumab) și anti-IgE (omalizumab) sunt pe cale de aprobare în unele forme de vasculite ANCA pozitive și deschid noi perspective terapeutice acestor pacienți.

Terapia biologică a îmbunătățit major prognosticul clinic în vasculitele ANCA pozitive, mai ales în formele severe cu recăderi sau în formele refractare la tratament.

BIOSIMILARE ȘI BIOLOGICE ORIGINALE: COMPETIȚIE SAU COOPERARE? (SP14)

THE SCIENCE OF BIOSIMILARS – (SP14.1)

Robert E. Mayer

Novartis Kundl, Austria

Modern biological therapies have revolutionized the medical treatment in the past decades. With the introduction of novel biologics, diseases could be cured, which have been untreated before. For the manufacturing of those innovative pharmaceuticals, modern state-of-the-art manufacturing processes and techniques have to be applied – for innovative drugs as well as for biosimilars. Within this presentation, all aspects – starting from the cell line development, continued with the fermentation and purification process until filling of the formulated drug product into its container (e.g. a vial or a pre-filled syringe) – of a modern manufacturing process will be highlighted and discussed.

In case of the cell line development, a case study will be discussed, which should illustrate that even a minor variant detected by an analytical method can have a tremendous impact onto further process development activities.

For downstream process development, an exemplary process will be discussed, where the individual purification steps will help to deplete unwanted product and process related impurities, so that a high quality biological pharmaceutical can be manufactured.

In the last step of the manufacturing process, the drug product compounding as well as filling step will be discussed and presented.

Besides the manufacturing, the contribution of a set of analytical methods to the manufacturing process will be discussed and evaluated. Based on analytics, the purity and identity of pharmaceuticals can be closely monitored and controlled. Variability within certain quality attributes, which is typical for biopharmaceuticals, is closely monitored and analyzed by an array of analytical techniques. For the development of a biosimilar, this variability of the reference product is used as basis for the definition of the target range. The key challenge for a biosimilar manufacturer will then be to meet those target ranges defined by the reference product. The interaction between analytics and the process development teams is consequently essential to deliver a high quality biosimilar product, which shows the same safety and efficacy profile as for the reference product.

BIOSIMILAR SWITCHING EXPERIENCE (SP14.2)

Tore Kvien

Dept of Rheumatology, Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Norway

Biosimilars represent a new opportunity for lowering the cost of treatment with biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs). Thus, reduced costs of bDMARDs should potentially lead to better treatment for more patients, especially in countries with low economy.

An increasing number of biosimilars have been approved in Europe with marketing authorization. CT-P13 is a biosimilar infliximab which was approved in the fall 2013 – later other biosimilar infliximabs, etanercept, rituximab and more recently – also several adalimumabs – have been approved. It is a growing acceptance about the use of these biosimilars.

An important question is whether an originator product can be transitioned or switched to a biosimilar for non-medical reasons (i.e. to reduce cost). Switching evidence is available from four different types of studies which will be discussed: extension of phase 3 RCTs; switching within RCTs; real life data (eg from DANBIO); randomizing patients on stable long-term treatment.

In the NOR-SWITCH trial – totally funded by the Norwegian government – 482 patients on stable treatment with Remicade® across 6 indications (RA, SpA, PsA, UC, CD, PsO) were randomized to continued treatment with the reference product or switch to CT-P13 (Remsima®) (Jørgensen KK et al. Lancet 2017;389:2304-16). The primary endpoint was occurrence of disease worsening, defined by the disease-specific composite measures or clinically significant worsening leading to a major change in treatment. Overall, disease worsening occurred in 26.2% of patients who continued treatment with the originator infliximab and in 29.6% of patients who switched to CT-13. The adjusted treatment difference (95% CI) was -4.4% (-12.7 – 3.9) which was within the prespecified non-inferiority margin of -15%. The occurrence of adverse events, including infusion reactions, was similar across both groups. There were no differences between the two groups in secondary endpoints.

The 6-month extension study compared patients who maintained treatment on CT-P13 with patients who switched from the reference product to CT-P13. No additional concerns were raised regarding efficacy, safety and immunogenicity (J Intern Med. 2019 Jun;285(6):653-669).

In conclusion, the NOR-SWITCH study demonstrated that switching to CT-P13 was not inferior to continued treatment with originator infliximab, adding to the increasing real-world evidence that switching from originator to biosimilar bDMARD is safe and efficacious. The safety of non-medical switching has also been supported by real life data, e.g. from DANBIO.

DATE DE EFICACITATE ȘI UPTAKE BIOSIMILARE IN ROMANIA (SP14.3)

Ruxandra Ionescu

Spitalul Clinic „Sfânta Maria”, U.M.F. „Carol Davila”, București

Dezvoltarea și implementarea protocoalelor de tratament care prevăd utilizarea biosimilarelor pot îmbunătăți accesul la terapiile biologice consacrate, menținând în același timp bugetele de asistență medicală accesibile [1]. Economii de costuri generate de utilizarea biosimilarelor pot compensa inegalitatea accesului la asistență medicală în țările în curs de dezvoltare economică [2]. În România sunt aprobate biosimilare pentru adalimumab, etanercept, infliximab și rituximab, putând fi prescrise de primă intenție la pacienții cu poliartrită reumatoidă (PR), artrită psoriazică, spondilită anchilozantă (SA) și artrită idiopatică juvenilă după caz.

Biosimilarele de infliximab au fost primele folosite pentru pacienții din România, existând date publicate legate de evaluarea eficacității și siguranței infliximabului biosimilar (CT-P13) într-un cadru real pentru tratamentul pacienților cu PR și SA active clinicobiologic [3]. Acest studiu observațional pe 129 de pacienți (67 cu PR, 62 cu SA) a arătat că infliximabul biosimilar a îmbunătățit semnificativ scorurile DAS28 și BASDAI la 12 și 24 de săptămâni ($p=0001$ pentru ambele). Din 713 perfuzii cu infliximab biosimilar, s-au raportat 34 de reacții adverse (4,8% din perfuzii), dintre care 11 au fost considerate legate de tratament. Două din cele șapte reacții adverse grave au fost considerate posibil (leziune hepatocelulară) sau sigur (dispnee din cauza reacției de infuzie alergică) legate de tratament. Opt pacienți au întrerupt infliximabul biosimilar din cauza reacțiilor adverse și patru pacienți au fost retrași din cauza lipsei de răspuns la tratament conform protocolului.

Un alt biosimilar pentru care există date din România în curs de publicare este etanerceptul. Folosind informațiile din Registrul Român de Boli Reumatice, s-au înrolat 242 de pacienți cu PR care au avut date privind eficacitatea și siguranța după primele 6 luni de tratament, din care 123 (50,8%) pe etanercept original și 119 (49,2%) pe etanercept biosimilar (SB4). În ceea ce privește eficacitatea, după 6 luni nu au existat diferențe semnificative ale scorurilor compozite de activitate a bolii între pacienții cu etanercept original și biosimilar. În acest lot au fost 11 reacții adverse în subgrupul cu etanercept original (inclusiv 3 grave: infecție a tractului respirator inferior, enterocolită și anafilaxie) și 12 reacții adverse în subgrupul cu etanercept biosimilar (inclusiv 4 grave: infecție a tractului respirator inferior, vasculită, anafilaxie și erupții cutanate).

În concluzie, așa cum arată și datele din România la momentul actual, biosimilarele au arătat eficacitate și siguranță comparabile cu preparatele originale, ceea ce aduce dovezi suplimentare pentru bioechivalența la pacienții neselectați într-un cadru real.

[1] McCamish M, Woollett G. The state of the art in the development of biosimilars. *Clin Pharmacol Ther* 2012;91:405-17.

[2] Dorner T, Strand V, Cornes P, et al. The changing landscape of biosimilars in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2016;75:974-82.

[3] Codreanu C, Šírová K, Jarošová K, Batalov A, Assessment of effectiveness and safety of biosimilar infliximab (CT-P13) in a real-life setting for treatment of patients with active rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis, *Current Medical Research and Opinion*, 34:10, 1763-1769.

PATIENT'S REAL-LIFE EXPERIENCE: WHAT IS THE ROLE OF THE NOCEBO EFFECT? (SP14.4)

Xenofon Baraliakos

Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr-University Bochum, Germany

Biosimilars are already available in many European countries not only in rheumatology but also in other indications for many years. Although biosimilars, which like reference biologics are biotechnologically produced products, have already achieved considerable market shares in some regions, there are still many doubters among patients and doctors who fear a loss of quality - even if there is no evidence to support this by data. Part of this problem can be explained by the nocebo effect, which also has considerable medical significance. Psychosocial and contextual factors such as the patient-doctor relationship, past treatment experiences and treatment expectations can either improve or affect the effectiveness of a therapeutic intervention. These phenomena are commonly referred to as placebo and nocebo effects. Because placebo and nocebo effects can affect symptom development, the frequency of adverse events, and the effectiveness of treatment, it is critical to understand these effects and develop prevention strategies to optimize treatment outcomes. While experimental studies in recent years have made significant progress in elucidating the psychosocial and neurobiological mechanisms of placebo effects, the detailed mechanisms of nocebo effects are still largely unexplored. A better understanding of these mechanisms promises the development of user-friendly clinical care strategies to improve treatment outcomes and patient satisfaction.

POATE EXPERIENȚA LOCALĂ CU BIOSIMILARE SĂ CREASCĂ ACCESUL PACIENȚILOR REUMATICI LA TERAPIILE INOVATOARE? (SP14.5)

Cătălin Codreanu

Centrul Clinic de Boli Reumatismale „Dr. Ion Stoia”, UMF „Carol Davila” București, România

Dezvoltarea biosimilarelor s-a făcut pentru a satisface nevoile medicale în creștere de terapie biologică, în perspectiva îmbunătățirii accesibilității pacienților cu forme severe de boli reumatice la soluții terapeutice inovative, cu costuri intrinseci ridicate.

Există în această direcție câteva aspecte importante care pot crește gradul de acces al pacienților reumatici la terapii inovatoare:

- Educația profesioniștilor în sănătate și a pacienților cu privire la particularitățile biosimilarelor, modul lor de producție, principiile biosimilarității, studiile clinice efectuate pentru înregistrarea acestor produse.
- Raportarea evenimentelor adverse înregistrate în cursul utilizării în practica clinică, prin implementarea unui program riguros de farmacovigilență și management integrat al riscului; utilizarea registrelor de boli sau de terapii biologice aduce în această direcție o contribuție importantă; existența Registrului Român de Boli Reumatice constituie pentru comunitatea medicală, dar și pentru pacienți și decidenții în sănătate o sursă inestimabilă de informații referitoare la reacțiile adverse raportate, persistența pe tratament, gradul de penetrare în practica clinică a prescrierii de biosimilare.
- Creșterea gradului de încredere al fiecărui medic în biosimilare nu se poate face decât prin cunoașterea informațiilor științifice disponibile, a experienței altor centre, dar în special prin acumularea unei experiențe proprii cu prescrierea acestor produse și observarea efectului și siguranței lor la pacienții tratați.

1. Codreanu C, Damjanov N. Safety of biologics in rheumatoid arthritis: data from randomized controlled trials and registries, *Biologics: Targets and Therapy*, Dovepress, 2015, 9:1-6

2. Codreanu, Cătălin; Šírová, Klára; Jarošová, Katerina; Batalov, Anastas. Assessment of effectiveness and safety of biosimilar infliximab (CT-P13) in a real-life setting for treatment of patients with active rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis. *Current Medical Research & Opinion*, Oct 2018; 34(10): 1763-1769.

3. Codreanu C; Popescu CC; Mogoșan C. Area of Residence and Socioeconomic Factors Reduce Access to Biologics for Rheumatoid Arthritis Patients in Romania. *Biomed Research International [Biomed Res Int]*, 2018 May 08; Vol. 2018, pp. 1-8

TO SWITCH OR NOT TO SWITCH (SP14.6)

Eduardo Mysler

Organizacion Medica de Investigacion, Buenos Aires, Argentina

Data on switching has shown that frequently (around 25%) patients who are being forced to switch from the bio-originator to a biosimilar go back to the original drug. This increases dramatically the cost and produces a psychological damage to the patient which in some cases could make them to abandon the treatment. Most of these patients have been stable and in remission on their drugs for many years. This topic remains one of the most controversial in the Biosimilar arena. New data is coming for registries and hospital were patients in some cases are being forced to switch and in some others, they signed an informed consent.

It will be up to the doctors, patients, payers and the scientific community as a group to work a reasonable solution which will include patients' rights, lowering prices and increase access.

More balance and fewer bias data is needed which shall include immunogenicity in patients switching back and response after that.

BIOSIMILARELE - CÂND COMPETENȚA MEDICULUI SE ÎNTÂLNEȘTE CU CERINȚELE PACIENTULUI – (SP14.7)

Florian Berghea

U.M.F. „Carol Davila”, București, Romania

Biosimilarele au încetat să mai fie apariții rare în lumea medicală – interesul pentru folosirea lor este robust atât în rândul medicilor cât și al administrației. În același timp inegalitatea de informație între medici și pacienți se manifestă mai abrupt comparativ cu alte situații și astfel modul în care conceptele de ”original”, ”generic”, ”biosimilar”, ”biobetter” sau chiar de ”interschimbare” au semnificație diferită pentru cei doi actori ai procesului medical. Poate aceasta inegalitate să asigure, totuși, alegerea non-părtinitoare a terapiei biologice atunci când pacientului îi sunt prezentate opțiunile? Cât de mult cântărește prețul mai redus, experiența mai scurtă în producerea biologicului biosimilar sau notorietatea producătorului în decizia pacientului? Pot acestea constitui baza unei decizii ferme a pacientului care să fie acceptată, în final, de medic? Lucrarea de față va dezbate această dilemă.

EU EXPERIENCE WITH BIOSIMILAR MEDICINES: BETTER ACCESS THROUGH BENEFIT-SHARING (SP14.8)

Adrian van den Hoven

Medicines for Europe, Belgium

I will present the experience with biosimilar medicines across the European Union (EU). The presentation will show how different EU countries have enacted strategic biosimilar medicines policies based on information and education, removing barriers to access and sharing the benefits with stakeholders. Information and education has served to increase understanding of biological drugs and trust in the use of biosimilar medicines. The removal of barriers to access has enabled substantially more patients to have access to biological therapy and, where medically appropriate, for earlier use. Benefit sharing has been the catalyst to increase the use of biosimilar medicines with expanded access or lower cost or both, increased treatment options for physicians to provide the best care for their patients and more healthcare resources (i.e. nurses) for better care for patients. The presentation will underline that Romania can improve its biosimilar medicines policies by building on the EU best practice and, in particular, by involving key stakeholders like physicians in the design and implementation.

CONTROVERSE ÎN MANAGEMENTUL GUTEI ȘI HIPERURICEMIEI ASIMPTOMATICE (SP16)

ACIDUL URIC, PRIETEN SAU DUȘMAN? (SP16.1)

Mihai Bojincă

Spitalul Clinic „Dr. I. Cantacuzino”, U.M.F. „Carol Davila” București, România

Hiperuricemia asimptomatică este o situație foarte frecventă, în special în țările dezvoltate. Poate avea o mare varietate de cauze endogene și/sau exogene care influențează producția și/sau excreția acidului uric conducând la valori mărite ale acidului uric seric. Hiperuricemia asimptomatică este în prezent un domeniu de interes pentru mai multe specialități medicale deoarece este etapa inițială a gutei, este o componentă a sindromului metabolic cu implicații majore în patologia metabolică și cardiovasculară, este o expresie a unei suferințe renale. Există numeroase controverse privind hiperuricemia asimptomatică în prezent. Pentru reumatologi este important momentul de trecere de la hiperuricemie asimptomatică la gută clinică sau chiar subclinică și tehnicile imagistice moderne sunt mult mai sensibile decât metodele clasice. În plus, este posibil ca hiperuricemia și gută să influențeze și metabolismul osos. Sunt studiate

foarte intens posibilele efecte sistemice ale hiperuricemiei și relațiile cu patologii metabolice, cardiovasculare și neurologice și modul în care corectarea hiperuricemiei influențează evoluția acestor boli. În cursul mesei rotunde vom prezenta câteva dintre aceste controverse și date actuale privind efectele, investigarea și terapia hiperuricemiei asimptomatice.

HIPERURICEMIA ASIMPTOMATICĂ - TARAMUL ASCUNS (SP16.2)

Florentin Vreju

U.M.F. Craiova, România

Guta reprezintă una dintre afecțiunile reumatice cu un puternic impact asupra calității vieții, atât prin dramatismul manifestărilor articulare, cât și prin evoluția cronică a bolii renale. Deși în ultima perioadă, guta a reintrat în aria de interes la nivel mondial, hiperuricemia, condiția “sine qua non” pentru această afecțiune, reprezintă un tărâm ascuns, existând încă dezbateri legate de necesitatea terapiei. Definită ca valoarea acidului uric seric peste 6mg/dl la femei și 7mg/dl la bărbați, hiperuricemia a fost considerată ca inofensivă până la declanșarea artritei acute, în condițiile inexistenței unor factori specifici (ex. tratament oncologic) ce pot influența nivelul seric al acidului uric și prin urmare încă se recomandă întârzierea inițierii hipouricemiantelor. Totuși, în condițiile în care prevenția unei afecțiuni este de preferat tratamentului acesteia, identificarea anumitor momente în evoluția acestei condiții ar putea fi obligatorie pentru un management optim. În ultimii ani, ecografia musculoscheletală a făcut progrese majore în diagnosticul și monitorizarea bolilor reumatice. Utilizată, cel mai frecvent, în poliartrita reumatoidă pentru monitorizarea sinovitei, respectiv în spondiloartrite pentru diagnosticul modificărilor inflamatorii la nivel articular sau ale tendoanelor, ecografia își aduce aportul în gută și hiperuricemie prin posibilitatea identificării depozitelor de acid uric la nivelul cartilajului și intratendinos, depuneri ce oferă premisele unor manifestări ulterioare. Astfel, există multiple studii ce recunosc drept modificări specifice artropatiei cu microcristale de urati, dublul contur prin depunerea acestora la suprafața cartilajului hialin, sau imagini hiperecogene în grosimea tendoanelor, facilitând, astfel diagnosticul și monitorizarea optimă a răspunsului la tratament.

VICTIME COLATERALE - DENSITATEA MINERALĂ OSOASĂ ÎN GUTĂ ȘI HIPERURICEMIE (SP16.3)

Horațiu Popoviciu

UMFST „George Emil Palade” Târgu Mureș

Este bine știut că acidul uric, produsul final al metabolismului purinic, joacă un rol semnificativ și însemnat în procesele și fenomenele antioxidative. Se presupune că, în hiperuricemie, valorile constante crescute ale acidului uric, care sunt corelate și cu markerii surogat ai status-ului osos ar

avea un rol protector asupra prezervării sau chiar creșterii masei respectiv a densității osoase, limitând scăderea densității minerale osoase și implicit reducând într-o oarecare măsură și riscul de producere de fracturi. Efectul antioxidant al acidului uric ar putea determina și inhibiția activității resorbitive ale osteoclastelor. Studiile efectuate pe diferite loturi de pacienți-bărbați în vârstă, femei în peri- sau postmenopauză, au relevat asocieri între valorile crescute de acid uric (hiperuricemie asimptomatică sau chiar guta cronică) și densități minerale osoase crescute la nivelul sediilor de determinare (coloana vertebrală, șold, antebraț). Determinările densitometrice efectuate au ținut cont și de posibilitatea de biasare datorate prezenței fracturilor anterioare (în special tasări vertebrale), modificărilor degenerative inerente frecvent întâlnite la categoriile de pacienți evaluate. Se constată și o reducere a incidenței fracturilor non vertebrale care s-a găsit a fi corelată cu valorile crescute ale acidului uric.

TRATÂND HIPERURICEMIA ȘI GUTA: NIMIC MAI SIMPLU?! (SP16.4)

Răzvan Ionescu

Spitalul Clinic Colentina, U.M.F. „Carol Davila” București România

Tratamentul gutei, implica 2 elemente: tratamentul atacului acut și tratamentul de fond, cu efect hipouricemiant; acesta din urmă, este cel care are ca scop restaurarea nivelului acidului uric seric. Tratamentul atacului acut, pune problema alegerii medicamentului de utilizat. Opțiunile sunt reprezentate de colchicina, antiinflamatoarele non-steroidiene și antiinflamatoarele steroidiene. Cum alegem între ele?! Fără discuție, ca avem în vedere eficacitatea și siguranța fiecăreia dintre aceste clase terapeutice. De menționat faptul că, extractul de *Colchicum autumnale* este, de mai bine de o sută de ani, tratamentul care, și astăzi, asigură aceeași eficiență ca și la începuturile utilizării sale. Tratamentul hipouricemiant, poate utiliza, de asemenea, 3 clase de medicamente: inhibitorii sintezei acidului uric, promotore ale excreției acidului uric (uricozurice) și uricazele de sinteză (enzima prezentă în toată lumea vie, dar sub formă inactivă la primatul superior, care degradează acidul uric până la allantoină, hidrosolubilă care se elimină prin urină). În cazul terapiei de fond, se pun două probleme: cum alegem clasa terapeutică, pe de o parte dar și când inițiem această formă de tratament, față de momentul atacului acut. În continuare, cea mai folosită clasă este cea a inhibitorilor de xantin oxidază (enzima implicată în sinteza acidului uric, a cărei inhibare determină scăderea sintezei sale). Din această clasă fac parte bine cunoscutul Allopurinol și mai noul Febuxostat, care însă, în ultima vreme pare că nu reprezintă mult așteptatul “medicament minune”. Uricozuricele sunt medicamente de obicei greu de utilizat, din pricina posologiei progresive dar mai ales, a numeroaselor efecte adverse pe care le au. În această clasă, pare că Lesinurad ar putea “face cariera”. Despre toate acestea și provocările pe care le aduc clinicianului, va invităm să discutăm în ultima parte a mesei noastre rotunde

ACTUALITĂȚI ÎN FIBROMIALGIE (SP17)

RECONCEPTUALIZAREA FIBROMIALGIEI: TRECUT, PREZENT ȘI VIITOR (SP17.1)

Gabriela Udrea

Clinica de Medicină internă și reumatologie, Spitalul Clinic Dr. „I. Cantacuzino”, București, Romania

Termenul de “fibromialgie” (FM) a fost pentru prima data folosit în 1976 de către Hench care subliniază absența oricărei inflamații în țesutul conjunctiv al persoanelor cu durere cronică generalizată însă caracterizarea patternului clinic al acesteia se realizează în 1981 de către Yunus (1,2). Diagnosticul și tratamentul fibromialgiei a devenit apanajul reumatologiei în 1990 când Colegiul American de Reumatologie a definit criteriile de clasificare ale acesteia pe baza durerii cronice generalizate și a punctelor dureroase. Oboseala, tulburarea de somn, tulburările cognitive, depresia, anxietatea și celelalte simptome somatice funcționale raportate de pacienții cu FM au fost identificate ca și criterii de diagnostic abia în 2016 (3).

În ultimele două decate conceptul de FM a stimulat dezbateri intense în rândul cercetătorilor și al clinicienilor în speranța identificării etiopatogeniei durerii cronice generalizate asociate cu o tulburare mentală. FM este clasificată în Manualul de Diagnostic și Clasificare Statistică a Bolilor Mentale ca o tulburare de somatizare. Studiile de neuroimaging și de fiziopatologie au subliniat rolul sensibilizării centrale ca mecanism principal al prelucrării durerii în FM pe lângă activitatea scăzută a cailor serotoninergice și noradrenergice, creșterea neurotransmițătorilor nociceptivi și activarea celulelor gliale cu producerea de citokine inflamatoare. Cercetările genetice recente sugerează o agregare familială a bolii și rolul polimorfismului genelor aparținând sistemelor serotoninergic, dopaminergic și catecolaminergic. Teoria stresului și a traumei încearcă să reconceptualizeze FM sugerând că pe fondul unei predispoziții genetice, evenimente trigger stresoare din viața fetală, perinatală și ulterior în timpul vieții individului activează plasticitatea cerebrală, acțiuni epigenetice (metilarea AND-ului) și hormonale hiper-responsive la stres.

Temerile și incertitudinile clinicienilor legate de diagnosticul și evaluarea pacienților cu FM vor diminua în măsura în care vom avea la dispoziție în curând teste sanguine pentru diagnosticul de certitudine iar domeniile și instrumentele de evaluare stabilite de către OMERACT.

Reconceptualizarea fibromialgiei dintr-o perspectivă biopsihosocială ca o tulburare de stres ar permite o abordare terapeutică multidisciplinară centrată pe pacient și ar putea coborî pragul pentru discutarea problemelor psihosociale, stresul nefiind un concept stigmatizant pentru cei mai mulți pacienți.

1. Hench PK. Non-articular rheumatism, 22nd rheumatism review: review of the American and English literature for the years 1973-1974. *Arthritis Rheum* 1976;19 Suppl:1081-9;
2. Yunus M, Mais A, Calabro J, Miller K, Feigenbaum S. Primary fibromyalgia (fibrositis) clinical study of 50 patients with matched controls. *Semin Arthritis Rheum*.1981;11:151-71;
3. Wolfe F, Claw DJ, Fitzcharles MA, et all. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016;46:319-29.

MECANISME PATOGENICE IN FIBROMIALGIE (SP17.2)

Violeta Bojincă

Spitalul Clinic „Sfânta Maria”, U.M.F. „Carol Davila”, București

Patogenia fibromialgiei nu este complet înțeleasă, dar există dovezi privind prezența unor anomalii metabolice, biochimice, imunoreglatoare implicate în generarea tabloului clinic.

Din punct de vedere neuropsihologic durerea derivă dintr-o interacțiune complexă senzație-percepție, implicând procesarea paralelă a stimulului nociceptiv de la nivelul măduvei pâna la multiple regiuni din creier. Exista o implicare genetică, cu identificarea a multiple haplotipuri de SNP (single-nucleotide polymorphism) care influențează nivelul neurotransmițătorilor și al receptorilor cerebrali implicați în procesarea durerii. La anumiți pacienți factorii stresogeni emoționali, motivaționali, cognitivi pot contribui la conturarea simptomatologiei. Fibromialgia este considerată actual ca o procesare anormală centrală a durerii nociceptive (sindrom de hipersensibilitate centrală). Se consideră că pacienții au un prag mai scăzut de percepție pentru durere, dar și pentru alți stimuli. S-a dovedit existența unor modificări ale conexiunilor funcționale și ale mediatorilor la nivel cerebral. Elementele biologice implicate sunt citokinele proinflamatorii, axul hipotalamo-hipofizo-suprarenalian și sistemul nervos autonom.

A fost descris un exces de neurotransmițători proprioceptivi (substanța P, nivelul glutamatului la nivelul insulei, NGF (nerve growth factor), dar și o scădere a neurotransmițătorilor inhibitori (serotonina, noradrenalina) în căile descendente antinociceptive medulare, anomalii ale nivelului dopaminei, alterarea activității analgetice opioide în mai multe regiuni cerebrale. Pentru apariția hipersensibilității centrale este necesară plasticitate în funcționarea subtipurilor de receptori N-methyl-D-aspartate (NMDA) pentru glutamat. S-a sugerat că un rol fundamental în apariția fibromialgiei ar fi reprezentat de supresia activității normale a neuronilor care eliberează dopamină în sistemul limbic (perturbarea neurotransmisiei dopaminergice). Nivelurile scăzute de serotonina în SNC, corelate cu reglarea circadiană și cea indusă de stres a axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian și cu simptomatologia fibromialgiei sunt rezultatul nivelurilor scăzute de triptofan și acid 5-hidroxiindolacetic în lichidul cefalorahidian.

Studiile imagistice au evidențiat activarea celulelor gliale care eliberează mediatori implicați în căile de conducere a durerii și contribuie la apariția senzației de oboseală. Scanarea SPECT (single-photon emission computed tomography) a evidențiat scăderea fluxului sanguin în nucleii caudați și talamus, cu impact asupra disfuncției cognitive.

Tulburările de somn sunt considerate ca o trăsătură intrinsecă fibromialgiei, somnul neodihnit fiind asociat cu accentuarea durerii, oboselei și solicitării emoționale negative (aparitia undelor alpha - alpha-wave intrusion - în faza 4 a somnului non-REM).

TERAPII MODERNE ÎN FIBROMIALGIE (SP17.3)

Mirela Pârvu

Universitatea de Medicină și Farmacie, Științe și Tehnologie, Târgu Mureș, Romania

Dacă diagnosticul de fibromialgie este o artă, tratamentul ei este o provocare atât pentru medicul practician, cât și pentru pacient.

Tratamentul în fibromialgie, necesită o abordare complexă, care combină medicația cu schimbările în stilul de viață și tratamente alternative și trebuie să țină cont în primul rând de simptomele pacientului cuantificate prin indicii subiectiv de durere generalizată (WPI-widespread pain body index) și scala de severitate a simptomelor (SS), luând în considerare simptomele cognitive, somnul, oboseala și simptomele somatice suplimentare.

Nu există o pastilă pentru vindecarea fibromialgiei, dar echipe multidisciplinare de experți în colaborare cu asociațiile de pacienți au revizuit și formulat ghidul de terapie/management în fibromialgie, ținând cont de datele din literatură cu privire la numărul de studii, numărul de pacienți, rezultatele evaluate, calitatea evaluărilor și studiile incluse în recenzii, dimensiunea efectului (și 95% CI), evenimentele adverse și costuri. Recomandările EULAR 2016, pentru tratamentul/managementul fibromialgiei, au în vedere tratamentul medicamentos pentru durere și fatigabilitate, depresie, anxietate, tulburările de somn, dar și tratamente alternative care au țintă principală îmbunătățirea calității vieții pacientului. Astfel sunt recomandate pregabalina, gabapentina pentru ameliorarea durerii și tulburările de somn, duloxetine, milnacipranul pentru durere, fatigabilitate, tulburările de somn, antidepressivul triciclic pentru depresie dar și antiinflamatoarele nesteroidiene, steroidiene și opioidele în principal pentru managementul durerii de tip inflamator. Ca tratamente alternative se recomandă acupunctura, hipnoza, gimnastica aerobică/hidroterapia, plimbările în natură, meditația, consiliere/discuții de grup și o alimentație bogată în afine, cirese, măslina/ulei de măsline, somon, ardei chilli, mentă, turmeric, ghimbir, vin roșu cu rol antioxidant, antiinflamator și anti-stress.

COMUNICĂRI ORALE

1. EVALUAREA PROBELOR FUNCȚIONALE RESPIRATORII LA PACIENȚII CU ARTRITĂ REUMATOIDĂ (CO1)

Andronache Iulia-Tania, Șuța Cristina, Ciocodei Sabina, Elena Dantes, Arghir Oana, Șuța Maria

1. Universitatea "Ovidius" Constanța, Facultatea de Medicină, Constanța, România; 2. Spitalul Militar de Urgență "Dr. Alexandru Gafencu" Constanța, România; 3. Spitalul Județean de Urgență "Sfântul Apostol Andrei" Constanța, România; 4. Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie Constanța România

Background: Prevalența bolii pulmonare interstițiale (BPI) în rândul pacienților cu artrită reumatoidă (AR) variază între 4-30%. Probele funcționale respiratorii sunt utile atât la depistarea pacienților cu BPI cât și la monitorizarea acestora (1, 2).

Obiective: evaluarea probelor funcționale respiratorii la pacienții cu AR.

Material și metoda: Am evaluat un lot de 103 pacienți cu AR diagnosticați conform criteriilor ACR/EULAR 2010. Au fost colectate date demografice, clinice și paraclinice. Tuturor pacienților li s-au efectuat spirometria și s-a determinat capacitatea de difuziune a monoxidului de carbon (DLCO) prin membrana alveolo-capilară. Statusul de fumător a fost evaluat.

Rezultate: Au fost evaluați 103 pacienți, majoritatea femei (86.4%), cu o vârstă medie de 60.88 ±12.59 ani și o vechime a bolii de 11.83±9.95 ani, modificări erozive fiind prezente la 60.2% din cazuri. Majoritatea pacienților (80.33%) au avut factorul reumatoid (FR) pozitiv iar anticorpii anti peptid ciclic citrulinat (anti CCP) au fost pozitivi la 66.3% din cazuri. Istoricul de fumat a fost identificat la 34% din pacienți. DLCO a fost normal la 80.6% din pacienți, ușor scăzut (60-75%) la 17,5% și moderat scăzut (40-60%) la 1.9% din cazuri. Scăderea constantei de transfer a fost înregistrată la 29.2% pacienți. Scăderea DLCO se corelează cu titrurile mari ale FR ($p=0.023$), cu istoricul de fumat ($p=0.05$) și cu activitatea înaltă a bolii conform DAS28-PCR ($p=0.015$).

Concluzii: Factorii asociați cu scăderea DLCO sunt: expunerea la fumat, titrurile mari ale FR și activitatea bolii. Rezultatele DLCO nu se corelează cu sexul pacienților, vechimea bolii sau statutul de fumător actual.

1. Cavagna L, Monti S, Grosso V, Boffini N, Scorletti E, Crepaldi G, Caporali R. The multifaceted aspects of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *BioMed research international*. 2013;2013;

2. Johnson DC. DLCO: adjust for lung volume, standardised reporting and interpretation. *European Respiratory Journal*. 2017 Aug 1;50(2):1700940.

2. HIPERTROFIA SINOVIALĂ A GLEZNEI PREZICE ACTIVITATEA POLIARTRITEI REUMATOIDE (CO2)

Luminița Enache¹, Claudiu C. Popescu¹, Cătălin Codreanu¹, Maria Șuța²

1. Centrul Clinic de Boli Reumatismale „dr. Ion Stoia”, București, România; 2. Universitatea „Ovidius” din Constanța

Obiectiv: investigarea relației dintre afectarea clinică și ecografică a gleznei și activitatea poliartritei reumatoide (PR).

Metode. Pacienții cu PR au fost recrutați în 2018 în ordinea aleatorie de prezentare în clinică. În ziua includerii, fiecare pacient a efectuat: examen clinic, testarea reactanților de fază acută, examinare ecografică a gleznelor, evaluarea globală a activității bolii.

Rezultate. Studiul a inclus 183 de pacienți, 86,3% femei, cu vârsta medie de 57,3 ani. Examinarea clinică a evidențiat 101 (55,2%) pacienți cu cel puțin o gleznă dureroasă și 56 (30,6%) cu cel puțin o gleznă tumefiată. Analiza de regresie a relevat faptul că atât gleznelor dureroase clinic, cât și gleznelor tumefiate au crescut rata de evidențiere ecografică a hipertrofiei sinoviale (HS) de gleznă de 2,8 și respectiv de 3,4 ori. Prezența HS a gleznei a fost asociată cu o activitate mai mare a bolii: de exemplu, comparativ cu pacienții fără HS de gleznă, pacienții cu HS de gleznă au avut DAS28CRP median semnificativ mai mare (4,60 față de 2,73; $p < 0,001$). Activitatea Power Doppler (PD) a gleznei cu HS a produs rezultate similare: prezența semnalului PD ($p < 0,001$) și gradul semnalului PD ($p = 0,009$) au fost asociate cu DAS28CRP median mai mare. Afectarea articulației gleznei a avut un efect independent asupra activității bolii definite de DAS28CRP: de exemplu, absența HS a gleznei a scăzut în mod independent și semnificativ DAS28CRP cu 0,985 de puncte ($p < 0,001$).

Concluzie. Afectarea clinică a gleznei și prezența HS ecografice au o relație direct proporțională cu activitatea bolii în PR.

3. EVALUAREA PERSISTENȚEI ȘI EFICACITĂȚII TERAPIILOR BIOLOGICE ÎNTR-O COHORTĂ DE PACIENȚI CU POLIARTRITĂ REUMATOIDĂ (CO3)

Corina Mogoșan, Mihaela Agache, Carmen Zainea, Luminița Enache, Denisa Moscalu, Claudiu Popescu, Denis Mărculescu, Alina Rădulescu, Cătălin Codreanu

Centrul Clinic de Boli Reumatismale “Dr. Ion Stoia”, București

Generalități. Tratamentul poliartritei reumatoide (PR) are ca obiectiv atingerea și menținerea remisiunii.

Material și metode. Studiu observațional prospectiv pe o cohortă de 236 pacienți cu PR, în tratament biologic/sintetic țintit, din baza de date a Centrului Clinic de Boli Reumatismale “Dr. Ion Stoia”.

Obiective. Evaluarea persistenței și a eficacității, de la startul tratamentului până în prezent.

Rezultate. 236 pacienți PR, 204 femei (86%), vârsta medie 60.27 ani, durata medie a bolii 17.28 ani. Prima opțiune terapeutică: 215 (91%) TNF-alfa blocante, 21 (9%) agenți cu alt mod de acțiune. Persistența pe molecula de start - 94 cazuri (40%), însumând o expunere la tratament de 528 pacienți-ani, cu media scorului DAS28 actual = 2.27. Reducerea expunerii la biologic (“tapering”) a fost posibilă la 22 (23%) pacienți, cu media DAS28 = 1.83. În evoluție, 142 pacienți (60%) au necesitat schimbarea tratamentului de start: 1 switch - 73 cazuri, 2 switch-uri - 41 cazuri, 3 switch-uri - 13 cazuri, 4 switch-uri - 7 cazuri. Eficacitatea și persistența în prezent, după switch (excluse datele de eficacitate pentru Rituximab, datorită criteriului de reperfuzie): după primul switch persistența a fost 51%, media actuală DAS28 = 2.99; după al doilea switch, persistența a fost 63%, cu media DAS28 = 3.11; după al treilea switch, persistența a fost 59%, cu media DAS28 = 2.37; cazurile cu 4 switch-uri au necesitat din nou switch, media DAS28 actuală = 3,13.

Concluzii: persistența pe tratament este strâns legată de eficacitate. Dinamica tratamentului, prin multiple opțiuni disponibile actual, este importantă în atingerea țintei terapeutice.

4. TOFACITINIB IN REAL LIFE: EFICACITE ȘI SIGURANȚĂ, DATE DINTR-UN CENTRU CLINIC (CO4)

Sînziana Daia-Iliescu, Andra Stanciu, Casandra Buzatu, Roxana Nedeloiu, Laura Groșeanu, Magda Negru, Violeta Bojinca, Daniela Opriș-Belinski, Denisa Predețeanu, Andra Bălănescu, Ruxandra Ionescu

Spitalul Clinic „Sfânta Maria”, Medicină internă și reumatologie, U.M.F. „Carol Davila”, București, România

Obiective: Obiectivul acestui studiu a fost evaluarea eficacității și profilului de siguranță al tofacitinibului.

Materiale și metode: A fost efectuat un studiu observațional, descriptiv, retrospectiv ce a inclus un lot de pacienți dintr-un centru terțiar de reumatologie din București diagnosticați cu poliartrita reumatoidă (ACR/EULAR 2010) aflați în tratament cu tofacitinib. Scorurile de activitate DAS28-CRP și SDAI au fost calculate la inițiere și la 6 respectiv 9 luni.

Rezultate: Toți cei 20 de pacienți incluși în studiu au fost femei cu o durata medie a bolii de 10.35 ani până la inițierea tratamentului cu tofacitinib. Dintre aceștia, 7 au fost naivi la biologic și la 13 s-a făcut switch de pe bDMARD (8 pacienți – 1 bDMARD, 5 pacienți – > 1 bDMARD).

Tofacitinibul a fost administrat în monoterapie la 3 pacienți și asociat cu csDMARD la 17 pacienți (14 – metotrexat, 3 – sulfasalazină). Valoarea medie a DAS28-CRP la inițierea tratamentului cu tofacitinib a fost 6.18 cu valori descrescând la evaluările de la 3 luni – 2.55 (16 pacienți evaluați), 6 luni – 2.9 (11 pacienți evaluați) și respectiv 9 luni – 2.37 (5 pacienți evaluați). Rezultate asemănătoare au fost obținute și în cazul valorilor medii ale SDAI - la inițiere 68.25, la 3 luni 7.7, la 6 luni 9.1 și la 9 luni 9.3. Dintre cei 20 de pacienți, 4 au prezentat reacții adverse ce au necesitat întreruperea/amânarea terapiei în primele 6 luni de tratament – 1 sindrom dispeptic sever, 2 herpes zoster, 1 tuberculoză activă.

Discuții: Dintre cei 11 pacienți evaluați la 6 luni, 10 au atins remisiunea clinico-biologică sau activitate joasă de boală, iar dintre cei 5 evaluați la 9 luni, toți au menținut remisiunea clinico-biologică/activitatea joasă de boală. Rezultatele obținute atât în privința eficacității cât și în privința profilului de siguranță sunt în concordanță cu rezultatele altor studii.

Concluzii: În studiul efectuat, tofacitinibul și-a dovedit eficacitatea și siguranța la pacienții cu poliartrită reumatoidă moderat-severă, majoritatea având boală cu evoluție îndelungată și fiind neresponsivi la bDMARD.

1. Peter C Taylor Clinical efficacy of launched JAK inhibitors in rheumatoid arthritis, *Rheumatology* (Oxford). 2019 Feb; 58(Suppl 1): i17–i26;

2. Cohen SB, Tanaka Y, Mariette X, et al Long-term safety of tofacitinib for the treatment of rheumatoid arthritis up to 8.5 years: integrated analysis of data from the global clinical trials *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:1253-1262.

5. UTILIZAREA TRATAMENTULUI BIOLOGIC LA PACIENȚII CU SPONDILITĂ ANCHILOZANTĂ ÎN PRACTICA CLINICĂ: STUDIU OBSERVAȚIONAL MONOCENTRIC (CO5)

Ioana Rusu, Laura Muntean, Ileana Filipescu, Ioana Felea, Siao-Pin Simon, Laura Damian, Maria Magdalena Tămaș, Roxana Mănilă, Ciprian Marinescu, Simona Rednic

Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj-Napoca, România

Obiective. Scopul studiului a fost de a analiza modul de utilizare a tratamentului biologic la pacienții cu spondilită anchilozantă într-un centru universitar de referință.

Material și metode. Pacienții cu spondilită anchilozantă la care s-a inițiat terapia biologică în perioada 2014 – 2018 și au fost urmăriți cel puțin un an au fost incluși într-un studiu observațional retrospectiv. S-au analizat date demografice și clinice, agenții biologici utilizați, persistența pe agentul biologic inițial prescris, motivele întreruperii/schimbării terapiei (răspuns insuficient, reacții adverse, alte motive), schemele de reducere a expunerii la biologice la pacienții cu remisiune susținută .

Rezultate. Din cei 63 de pacienți incluși în studiu, 44 (70%) au continuat terapia biologică inițială, iar la 10 pacienți în remisiune stabilă s-a redus doza. Primul agent biologic prescris a fost

din clasa inhibitorilor TNF la 90% din pacienți. Motivele schimbării primului agent biologic la cei 19 pacienți au fost: răspunsul insuficient la 14 (73%), efecte adverse la 2 (10%) și alte motive la 3 (15%). La 74% din pacienții schimbarea s-a făcut cu un alt inhibitor de TNF, un singur pacient a necesitat și un al treilea biologic.

Discuții. Deși terapiile biologice au demonstrat un raport eficiență/siguranță foarte bun în studiile randomizate, în practica clinică curentă persistența îndelungată pe aceste terapii este redusă. Identificarea factorilor care influențează persistența pe un anumit agent biologic este utilă pentru optimizarea utilizării acestor terapii în practica clinică curentă.

Concluzii. Majoritatea pacienților cu spondilită anchilozantă persistă pe primul agent biologic prescris, ceea ce sugerează că sunt medicamente eficiente și sigure.

1. Lindström, U., Olofsson, T., Wedrén, S., Qirjazo, I., & Askling, J. (2019). Biological treatment of ankylosing spondylitis: a nationwide study of treatment trajectories on a patient level in clinical practice. *Arthritis Research & Therapy*, 21(1). doi: 10.1186/s13075-019-1908-9

6. DATE DE EFICACITATE ȘI PERSISTENȚA LA 5 ANI PE TERAPIE BIOLOGICĂ ÎN ARTROPATIA PSORIAZICĂ (CO6)

Raluca Paiu¹, Cristina Pomîrleanu^{1,2}, Georgiana Strugariu¹, Luiza Petrariu¹, Alexandra Jitaru^{1,3}, Codruța Belibou⁴, Rodica Chirieac⁵, Codrina Ancuța^{1,2}

1 Spitalul Clinic de Recuperare, Clinica Reumatologie, Iași, România; 2 Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Disciplina Reumatologie și Recuperare Medicală, Iași, România; 3 Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Disciplina Medicină Internă, Iași, România; 4 Spitalul de Urgențe „Sfântul Ioan”, Secția Reumatologie, Suceava, România; 5 SANOCARE Medical and Research Center, Iași, România

Obiective: Evaluarea persistenței pe inhibitori de TNF și identificarea factorilor de predicție pentru retenția pe terapie biologică în practica cotidiană în artropatia psoriazică (APS).

Material și Metodă: Studiu retrospectiv pe 85 pacienți cu APS activă, bionaivi, la care s-a inițiat terapie biologică cu adalimumab (ADA), etanercept (ETA) sau infliximab (IFX), respectând recomandările protocolului național. Eficacitatea a fost evaluată la 24 săptămâni (DAPSA), iar persistența și rata de discontinuare la 2 și 5 ani utilizând curbele Kaplan Meier de supraviețuire pe medicație și regresia COX (SPSS-19, $p < 0.05$).

Rezultate: 82.35% respectiv 45.88% APS mențin medicația inițială la 2 respectiv 5 ani, cu persistență 84.21% pentru IFX, 81.08% ADA și 82.75% ETA la 2 ani, respectiv 26.31% IFX, 54.05% ADA 48.25% și ETA la 5 ani. Global, 37.6% APS rămân pe biologicul inițial la vizita finală, 36.5% schimbă două și 25.9% trei biologice. Magnitudinea răspunsului este semnificativ mai mare și achiziția mai rapidă în APS cu activitate înaltă și impact funcțional important. Persistența pe primul biologic este semnificativ mai mare pentru receptorul solubil, cu diferențe

consistente între anticorpii monoclonali (ADA<<IFX). Sexul masculin, absența comorbidităților și utilizarea ETA sunt predictorii ai retenției pe medicație, atât în prima linie de tratament cât și la switching.

Discuții: Profilul de eficacitate și persistența pe biologice în cohorta de APS analizate se încadrează în datele din literatură.

Concluzii: Inhibitorii TNF au eficacitate remarcabilă și bună persistență pe termen lung la pacienți cu APS.

1. Pálsson O, Love TJ, Gunnarsdóttir AI on behalf of ICEBIO, et al. Patients with psoriatic arthritis who are not eligible for randomised controlled trials for TNF inhibitors have treatment response and drug survival similar to those who are eligible. *RMD Open* 2019; 5:e000984. doi: 10.1136/rmdopen-2019-000984;

2. Oelke KR, Chambenoit O, Majjhoo A et al. Persistence and adherence of biologics in US patients with psoriatic arthritis: analyses from a claims database. *J Comp Eff Res* 2019, 8 (9): 607-622.

7. RISCUL CARDIOVASCULAR LA PACIENȚII CU ARTROPATIE PSORIAZICĂ ÎN CONTEXTUL INHIBITORILOR DE TNF α (CO7)

Alexandra Jitaru¹, Cristina Pomîrleanu^{1,2}, Florin Mitu^{1,2}, Codrina Ancuța^{1,2}

1 Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași, România; 2 Spitalul Clinic de Recuperare Iași, România

OBIECTIVE: Artropatia psoriazică (APs) se asociază cu risc cardiovascular înalt guvernat de dezechilibrul citokinic pe axa TNF cu rol esențial în dezvoltarea precoce și evoluția accelerată a procesului aterosclerotic. Obiectivul studiului a fost evaluarea siguranței cardiovasculare a inhibitorilor TNF (i-TNF), inclusiv evenimentele majore (MACE) și insuficiența cardiacă (IC), în APs.

MATERIAL ȘI METODĂ: Studiu observațional retrospectiv pe o cohortă de 85 pacienți cu APs activă la care s-a inițiat terapie cu adalimumab (ADA), etanercept (ETA) sau infliximab (IFX) conform protocolului național. Markerii sindromului inflamator, profilul glicemic, rezistența la insulină, profilul lipidic au fost evaluați inițial, la 2 și 5 ani; s-a urmărit rata MACE și IC atât global, cât și pe tipuri de medicație. Datele au fost comparate cu un lot control de APs fără tratament biologic.

REZULTATE: S-a demonstrat reducerea semnificativă a markerilor inflamatori, rezistenței la insulină, a glicemiei a jeun, precum și markerilor lipidici, preponderent după administrarea de ADA și, într-o porție mai mică, în grupul cu ETA și IFX.

Nu au fost demonstrate diferențe semnificative în rata MACE între i-TNF versus grupul control ($p < 0.05$). A fost raportat un caz de infarct miocardic acut (IMA) cu agravarea stadiului IC în contextul ETA, și un accident vascular cerebral (AVC), IMA și deces sub ADA.

DISCUȚII: Rezultatele obținute pe cohorta analiză se încadrează în datele din literatură.

CONCLUZII: Blocarea TNF se însoțește de reducerea determinantilor riscului cardiovascular pe termen scurt și mediu la pacienții cu APs. Mai mult, studiul susține siguranța cardiovasculară a medicației biologice în APs activă.

1. Yang ZS, Lin NN, Li L, Li Y. The Effect of TNF Inhibitors on Cardiovascular Events in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: an Updated Meta-Analysis. *Clinic Rev Allerg Immunol* DOI 10.1007/s12016-016-8560-9;

2. Champs B, Degboé Y, Barnetche T et al. Short-term risk of major adverse cardiovascular events or congestive heart failure in patients with psoriatic arthritis or psoriasis initiating a biological therapy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Champs B, et al. RMD Open* 2019;5:e000763. doi:10.1136/rmdopen-2018-000763.

8. MALNUTRIȚIA ÎN SCLERODERMIA SISTEMICĂ: UN FACTOR DE RISC MODIFICABIL? (CO8)

Alexandra Burlui, Mariana Graur, Andreea Gherasim, Laura Mihalache, Anca Cardoneanu, Luana Macovei, Elena Rezuș

Universitatea de Medicina si Farmacie „Grigore T Popa” Iași, România

Obiective: Obiectivul principal al cercetării a fost identificarea și descrierea factorilor de risc (atât modificabili cât și nemodificabili) pentru malnutriție, pierderi ponderale sau alterarea compoziției corporale la pacienții cu sclerodermie sistemică (SS).

Material și metodă: Am realizat un studiu observațional prospectiv în care am inclus pacienți cu SS aflați în evidența Clinicii de Reumatologie I. Criteriile de includere au fost: vârsta peste 18 ani, diagnostic cert de SS, respectiv acordul de participare la toate etapele studiului. Am exclus persoanele cu vârste sub 18 ani și pacienții care au refuzat participarea. Am realizat analiza dietei pacienților incluși cu ajutorul unei variante traduse, adaptate și validate printr-un studiu-pilot a chestionarului de frecvență alimentară EPIC-Norfolk. Chestionarul a inclus 130 itemi și a evaluat dieta pacienților pe o perioadă de 12 luni. Riscul de malnutriție a fost estimat cu ajutorul Malnutrition Universal Screening Tool (MUST).

Rezultate: Am inclus 42 pacienți adulți cu SS. Dintre parametrii analizați, scorul Rodnan modificat a prezentat cele mai numeroase relații semnificative cu alte variabile. Am identificat asocieri notabile între scorul cutanat și simptomatologia digestivă (disfagie, sațietate precoce), pierderile ponderale și riscul de malnutriție. Indicii antropometrici au demonstrat interrelații semnificative, alături de asocieri cu albuminemia. Inflamația sistemică a afișat relații notabile cu obezitatea de tip central (CA, IAF). Riscul de malnutriție a prezentat asocieri notabile cu albuminemia, dieta pacienților și simptomatologia digestivă (sațietatea precoce și disfagia), în timp de pierderile ponderale înregistrate în lotul de studiu au demonstrat relații semnificative cu albuminemia și simptomatologia digestivă (sațietatea precoce). De asemenea, dieta bogată în grăsimi a fost acompaniată de pirozis în lotul de studiu.

Discuții: Malnutriția crește riscul de deces al pacienților cu SS. În lipsa unor recomandări nutriționale, pacienții cu SS au o dietă dezechilibrată.

Concluzii: Având în vedere asocierile semnificative dintre declinul nutrițional și afectarea cutanată și/sau viscerală obiectivate la pacienții cu SS, se consideră necesară monitorizarea frecventă a modificărilor compoziției corporale, cu identificarea precoce a factorilor de risc pentru malnutriție și promovarea unei alimentații echilibrate (implicând cel puțin aderența la normele stabilite pentru populația sănătoasă).

1. Harrison E, Herrick AL, McLaughlin JT, Lal S. Malnutrition in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2012 Jul 31;51(10):1747-56;

2. Baron M, Bernier P, Côté LF, Delege MH, Falovitch G, Friedman G, Gornitsky M, Hoffer LJ, Hudson M, Khanna D, Paterson WG. Screening and management for malnutrition and related gastro-intestinal disorders in systemic sclerosis: recommendations of a North American expert panel. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28(Suppl 58):S42-6.

9. SCLERODERMIA SISTEMICĂ – AFECȚIUNE ASOCIATĂ CU DIZABILITATE IMPORTANTĂ ȘI COSTURI SOCIALE RIDICATE (CO9)

Anca Cardoneanu, Alexandra Burlui, Luana Andreea Macovei, Marinela Carmen Cumpăt, Elena Rezuș

1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T Popa”, Iași, România; 2. Spitalul Clinic de Recuperare Iași, România

Obiective: Prin intermediul acestui studiu s-a evaluat impactul sclerodermiei sistemice (SS) asupra vieții pacienților (gradul de dizabilitate), cât și asupra societății (costurile aferente).

Material și metodă. Am realizat un studiu retrospectiv care a inclus 30 de pacienți cu SS. Pacienții s-au prezentat în Clinica Reumatologie I, Spitalul Clinic de Recuperare Iași, în perioada ianuarie-martie 2019. Dizabilitatea a fost măsurată utilizând scorurile Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI), Visual Analogue Scale (VAS)-durere, VAS-ulcerații, VAS-fenomen Raynaud. Costurile sociale aferente bolii au fost evaluate prin: numărul de zile de spitalizare și gradul de reinternare a pacienților, costul tratamentului și al investigațiilor paraclinice efectuate, numărul de zile de concediu medical, pensionări anticipate pe caz de boală.

Rezultate: Dintre cei 30 de pacienți incluși în analiză, 19 au fost de sex feminin (63,3%). Vârsta medie a fost de 42,6 ani. 22 subiecți (73,3%) au avut SS formă cutanat difuză, iar 8 cazuri s-au prezentat cu o formă limitată de boală. Majoritatea pacienților au prezentat o dizabilitate marcată, având scorurile VAS peste 80 mm – VAS-durere (93,3%), VAS-ulcerații (63,3%), VAS-Raynaud (86,6%). În 24 dintre cazuri (80%) s-a evidențiat un scor HAQ-DI >2. 22 pacienți (73,3%) au beneficiat de spitalizări prelungite (peste 7 zile), 19 (63,3%) erau pensionați datorită bolii, iar 10 (33,3%) au necesitat reinternare.

Discuții: Rezultatele studiului sunt în corelație cu datele din literatură și susțin faptul că SS este o afecțiune gravă care are un efect negativ asupra pacienților, corelându-se cu un grad crescut de dizabilitate, ceea ce implică costuri directe și indirecte ridicate.

Concluzii: SS are un impact negativ asupra vieții pacienților și este o problemă pentru societate datorită costurilor asociate.

1. Almeida C, Almeida I, Vasconcelos C. Quality of life in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2015 Dec;14(12):1087-1096;

2. Fischer A, Zimovetz E, Ling C, Esser D, Schoof N. Humanistic and cost burden of systemic sclerosis: A review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2017 Nov;16(11):1147-1154.

10. EVALUAREA CARACTERISTICILOR CLINICO-PARACLINICE ALE UNUI LOT DE PACIENȚI CU VASCULITE ANCA POZITIVE (CO10)

Mădălina Dună, Mihaela Popescu, Daniela Opriș-Belinski, Andra Bălănescu, Cosmin Constantinescu, Violeta Bojincă, Ioana Săulescu, Andreea Borangiu, Florian Berghea, Violeta Vlad, Mihai Abobului, Ruxandra Ionescu, Denisa Predețeanu

Spitalul Clinic „Sfânta Maria”, București, Romania

Obiective: Evaluarea caracteristicilor clinico-paraclinice ale unui lot de pacienți cu vasculite ANCA pozitive din Spitalul Clinic Sfânta Maria din București.

Material și metodă: studiu retrospectiv ce a inclus 34 de pacienți cu vasculite ANCA pozitive pe o perioadă de 10 ani. Au fost urmărite date demografice, tipul autoimunității, afectările de organ și date legate de tratamentul folosit.

Rezultate: Din populația de studiu, 19 au fost femei și 15 bărbați. S-au diagnosticat 26 de cazuri de granulomatoză cu poliangiită, 5 cazuri de poliangiită microscopică și 3 cazuri de granulomatoză eozinofilică cu poliangiită. În 50 % din cazuri vârsta la debut a fost sub 47 de ani. 46% din pacienți au prezentat întârzieri între vârsta la debut și vârsta la care s-a stabilit diagnosticul, în medie 2 ani. În mod “clasic”, cel mai frecvent au fost înregistrate afectările pulmonară, musculo-scheletală și renală. La 17 pacienți s-a practicat biopsie din zonele active, iar locul preferat pentru prelevare a fost mucoasa nazală. S-au identificat 19 cazuri cu cANCA, 11 cazuri cu pANCA și 2 cazuri cu ambii anticorpi simultan. Pentru inducerea remisiunii s-a preferat combinația de glucocorticoizi și ciclofosfamidă, cea din urmă fiind utilizată în cele mai multe cazuri intravenos. Pe de altă parte, în majoritatea cazurilor (64.7%) menținerea remisiunii s-a bazat pe o combinație potentă de glucocorticoizi și azatioprină. 8 pacienți au prezentat cel puțin o recădere.

Discuții: Este subliniată varietatea manifestărilor vasculitelor ANCA pozitive. Deși este considerată “standardul de aur”, biopsia tisulară a fost efectuată în 50% din cazuri.

Concluzii: Reevaluarea și analizarea experienței de până acum, sunt extrem de utile pentru îmbunătățirea conduitei terapeutice viitoare.

1. Guillemin L et al. Arthritis Rheum. Dis 1999 Mar;42(3):421-30; 2. Finkelman JD et al Am J Med. 2007 Jul;120(7):643.e9-14

11. COMORBIDITĂȚI ÎN GUTĂ LA BĂRBAȚI (CO11)

Larisa Rotaru, Liliana Groppa, Lia Chișlari, Russu Eugeniu, Oxana Sârbu, Cornelia Cornea

IP USMF „Nicolae Testemitanu”, Disciplina de reumatologie și nefrologie; IMSP SCR „Timofei Moșneaga”, Laboratorul de reumatologie.

Scopul. Studiarea patologiilor concomitente ale organelor interne la bărbații cu gută.

Material și metode. Au fost cercetați 300 bărbați cu diagnosticul de gută (conform criteriilor ARA) cu vârsta cuprinsă între 18-76 ani, cu durata medie a maladiei de la 2 ani până la 40 ani. Au fost efectuate: analiza generală a sângelui, analiza generală a urinei, acid uric în ser și urină, lipidograma, glucoza în sânge, probele funcționale renale, proteinograma, calciului seric, ECG, EcoCG, USG organelor interne, aprecierea indicelui masei corporale.

Rezultate. În rezultatul cercetărilor au fost depistate următoarele date: la 87 (67 %) a fost depistată hipertensiunea arterială, la 76 (58%) pacienți – obezitate (gr.I-III), la 54 (41%) – creșterea trigliceridelor, la 47 (36%) bolnavi a fost depistată urolitiază, la 39 (30%) – diabet zaharat tip II, la 34 (26%) din pacienți – pielonefrita cronică, la 29 (22%) bolnavi – insuficiența renală cronică (gr. I-V după K/DOQI), la 5 (4%) bolnavi – în anamneză infarct miocardic acut, la 3 (2%) bolnavi - hemoragie gastrică în anamneză (pe fondalul tratamentului cu AINS).

Concluzii. Datele obținute sunt sugestive pentru prezenta corelație între gută și patologia organelor interne, în cadrul sindromului metabolic. Depistarea precoce a tuturor maladiilor concomitente în gută ne va permite să adaptăm corect tratamentul și astfel să preîntâmpinăm apariția complicațiilor care duc la decesul pacientului.

1. Groppa L, Cepoi V, et.al. Caracteristice clinico-evolutive ale gutei. // Anale științifice al USMF “Nicolae Testemitanu”. 2001; III:70-73;

2. Deseatnicova E. Aspectele clinico-evolutive ale gutei în RM. // Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemitanu”, Ediția VI, 2005, vol. III A, p.164-169;

3. Ion Parasca. Artropatii microcristaline // Cluj-Napoca, 2004. p. 250;

4. Барскова В.Г, Якунина И.А, Ильиных Е.В, Кудаева Ф.М, Насонова В.А. Особенности подагры у женщин. // Тер. Архив. 2005: № 75[5]:58-62.

12. RECUPERAREA, TRATAMENTUL NONFARMACOLOGIC ȘI KINETOTERAPIA ÎN ARTROZA DE ȘOLD ȘI DE GENUNCHI (CO12)

Răzvan Gabriel Drăgoi, Daniel Popa, Mihai Drăgoi, Anca Dinu, Adina Dușe, Claudiu Avram

Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara - Departamentul de Balneologie, Recuperare Medicală și Reumatologie

Obiective: Identificarea nevoilor pacienților cu artroză de genunchi și șold din prisma recomandărilor EULAR cu privire la tratamentul non-farmacologic și identificarea unor măsuri de reabilitare și kinetoprofilaxie.

Material și metodă: S-a realizat o revizie sistematică a literaturii de specialitate, identificând recomandările EULAR cu privire la tratament non farmacologic și exercițiu fizic pentru OA de șold și de genunchi și literatura care abordează aceste recomandări.

Rezultate: Au fost identificate recomandări cu grade de încredere Ia-IV, referitoare la evaluarea inițială a pacienților cât și la aspecte biopsihosociale și individuale, de folosire a mijloacelor ajutatoare la mers, a schimbării stilului de viață, a intensității și efectuării exercițiului fizic.

Discuții: Cele mai importante recomandări pentru pacienții cu artroză de șold și de genunchi sunt: reducerea sau menținerea greutateii corporale sub greutatea ideală, evitarea ortostatismului, a mersului prelungit pe jos și așezarea pe scaune înalte; mers cu sprijin în baston (mâna opusă), foloseasirea unui baston canadian purtat de partea opusă șoldului afectat, evitarea mersului pe teren accidentat, evitarea șchiopătării pentru controlul mersului, de 2 ori pe zi repaus postural la pat, deplasare pe bicicletă, pantofi cu talpa moale, corectare inegalitate de membre, program de kinetoprofilaxie la domiciliu, program de stretching. Activitatea fizică trebuie să cuprindă exerciții cardiopulmonare, de creștere a forței musculare, a flexibilității și a coordonării neromotorii.

Concluzii: abordarea pacientului cu artroza de șold sau de genunchi trebuie să fie holistică, cuprinzând în planul de tratament măsuri non farmacologice individualizate.

1. Linda Fernandes, Kåre B Hagen, Johannes W J Bijlsma et al, EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis, *Ann Rheum Dis* 2013;72:1125–1135. doi:10.1136/annrheumdis-2012-202745;

2. Anne-Kathrin Rausch Osthoff, Karin Niedermann, Jürgen Braun et al, 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018 Sep;77(9):1251-1260. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213585. Epub 2018 Jul 11;

3. A Pendleton, N Arden, M Dougados et al, EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT), *Ann Rheum Dis*, Dec 2000; 59: 936- 944;

4. Siew-Li Goh, Monica S. M. Persson et al, Relative Efficacy of Different Exercises for Pain, Function, Performance and Quality of Life in Knee and Hip Osteoarthritis: Systematic Review and Network Meta-Analysis, *Sports Med*. 2019; 49(5): 743–761. Published online 2019 Mar 4. doi: 10.1007/s40279-019-01082-0.

POSTERE

P1.1. MOTIVELE DE SWITCH A MEDICAMENTELOR BIOLOGICE ÎN POLIARTRITA REUMATOIDĂ – STUDIU OBSERVAȚIONAL

Agache Mihaela, Mogoșan Corina, Popescu C. Claudiu, Moscalu E. Denisa, Enache Luminița, Codreanu Cătălin

Centrul Clinic de Boli Reumatismale „dr. Ion Stoia”, București, România

Obiectiv: observarea motivelor de switch și a persistenței tratamentului biologic la pacienții cu poliartrită reumatoidă (PR).

Material și metoda: studiu observațional prospectiv pe pacienți cu PR în tratament biologic, extrași aleatoriu din baza de date a clinicii. Duratele de timp raportate sunt medii.

Rezultate: s-au înregistrat 236 de pacienți (86% femei), cu vârstă de 60,3 ani și durată a bolii de 17,3 ani, 91% tratați cu agenți anti-TNF α și 9% cu alte molecule. Primul switch s-a consemnat la 60,2% (n=142) după 4,1 ani, motivele fiind: non-responder secundar (NRS; 58.5%), non-responder primar (NRP; 16,2%), evenimente adverse (EA; 24,6%), planificarea sarcinii (0,7%). Din totalul celor cu primul switch, 51,4% au persistat pe noua moleculă până în prezent, iar 45,8% (n=65) au necesitat al doilea switch după 2,7 ani, motivele fiind: NRS (53.8%), NRP (23,1%), EA (23,1%). Din totalul celor cu al doilea switch, 59% au persistat pe noua moleculă până în prezent, iar 41% (n=22) au necesitat switch-ul al treilea după 1,5 ani, motivele fiind: NRS (45,5%), NRP (22,7%), EA (27,3%), planificarea sarcinii (4,5%). Din totalul celor cu al treilea switch, 59,1% au persistat pe noua moleculă până în prezent, 31,8% (n=7) au necesitat al patrulea switch după 2,5 ani. Toate aceste 7 cazuri au înregistrat al cincilea switch după 1,8 ani, motivul fiind NRS.

Concluzii: motivul principal al switch-urilor este statutul de NRS; EA sunt mai frecvent responsabile de switch la prima expunere la biologice.

1. de Lucena Valim JM, Gonçalves Chaer FG, Guimarães et al. (2018) Switching of biological therapies in Brazilian patients with rheumatoid arthritis. *Future Sci OA*. 2018;5(1);

2. Ebina K, Hashimoto M, Yamamoto W, Hirano T, Hara R, et al. (2019) Drug tolerability and reasons for discontinuation of seven biologics in elderly patients with rheumatoid arthritis -The ANSWER cohort study-. *PLOS ONE*- 2019-14(5):

P1.2. DISFUNCȚIA MÂNII LA PACIENȚII CU SCLERODERMIE SISTEMICĂ

Agachi Svetlana, Groppa Liliana, Pascari-Negrescu Ala, Rotaru Larisa, Deseatnicova Elena, Chiaburu, Lealea, Dutca Lucia

Disciplina de reumatologie și nefrologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Obiective. Cercetarea variantelor și frecvenței afectărilor mâinilor la pacienții cu sclerodermie sistemică în dependență de forma clinică a maladiei.

Material și metode. În studiu au fost incluși 250 pacienți cu sclerodermie sistemică (SS) cu vârstă medie de $47,3 \pm 3,6$ ani și durată medie a maladiei – $16,8 \pm 5,4$ ani. Dintre ei 193 (77,2%) au prezentat forma limitată, iar 57 (22,8%) - forma difuză a bolii.

Rezultate. Sindromul Raynaud a fost prezent la majoritatea pacienților (241 (96,4%)), complicat cu ulcere digitale în 75,5% (182 pacienți). Afectarea articulară a fost diagnosticată la 78 (31,2%) pacienți, preponderent la cei cu forma difuză a bolii (43 versus 35 cu forma limitată). Tenosinovite au fost înregistrate la 63 (25,2%) pacienți, în special cu forma difuză (33 versus 30). Contracturi digitale au fost înregistrate la 54 (21,6%) pacienți, în special instalate în perioada precoce în forma difuză (41 versus 13). Modificările cutanate de tip puffy-fingers au fost observate la 27 (10,8%) pacienți, scleroza cutanată (inclusiv sclerodactilia) la 195 (78%) și atrofia pielii mâinilor la 28 (11,2%) pacienți. Calcinoza a fost prezentă la 57 (22,8%) dintre pacienți, preponderent afectând pe cei cu forma limitată (46 versus 11 cu forma difuză). Acroosteoliza la pacienții studiați a fost diagnosticată la 38 (15,2%) dintre pacienți, mai frecventă în grupul cu forma difuză (22 versus 16 cu forma limitată).

Concluzii. Cauzele disfuncției mâinii la pacienții cu sclerodermie sistemică sunt variate, vizând afectarea cutanată, a aparatului locomotor, vasculară, contracturi digitale, calcinoza și acroosteoliza, fiind mai frecvent înregistrate la cei cu forma difuză a bolii.

P1.3. ASCITĂ CU SINDROM DISIMUNITAR

Ailincăi Edith-Antonia, Felea Ioana, Hegheș Loredana, Niță Andreea Elena, Moșteanu Ofelia, Kacso Ina-Maria, Damian Laura, Rednic Simona

Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj-Napoca, Cluj-Napoca, România

Se discută cazul unei paciente în vârstă de 57 de ani evaluată repetat în servicii de gastroenterologie și medicină internă pentru astenie, fatigabilitate, inapetență, scădere ponderală și creștere marcată în volum a abdomenului. Anamnezic, s-a reținut sindrom sicca și fenomen Raynaud, iar examenul obiectiv a relatat cașexie, abdomen destins de volum, fără edeme periferice, test Schirmer pozitiv. S-a decelat imagistic lichid de ascită pentru care s-au efectuat

paracenteze seriate cu evacuarea a 3-4L lichid serocitrin cu refacere rapidă, fără atipii citologice, quantiFERON, PCR bacil Koch negative. S-au exclus treptat: afectarea hepatică, sindromul Budd-Chiari, malignitatea, bolile inflamatorii intestinale, enteropatia glutenică, malnutriția Kwashiorkor (puncție biopsie hepatică laparoscopică, aspirat medular, markeri virali, anticorpi hepatită autoimună, endoscopie digestivă superioară și inferioară, tomografie computerizată). Pacienta a prezentat CA125 crescut, hipoalbuminemie 2g/dl, sindrom disimunitar cu anticorpi anti-RO, anti-Smith, anti-U1RNP pozitivi, hipocomplementemie și imunoglobuline scăzute, fiind îndrumată la reumatologie unde s-a luat în considerare diagnosticul de lupus eritematos sistemic (LES)/boală mixtă de țesut conjunctiv (BMȚC). În evoluție, s-a decelat proteinurie (2g/24h) și s-a efectuat biopsie renală cu modificări de glomerulonefrită lupică clasa I. S-a administrat corticoterapie și plaquenil cu ameliorare semnificativă la 6 săptămâni, fără refacerea ascitei. Ca și etiologie a ascitei, entitate rară în LES/BMȚC, rămân în discuție peritonita lupică, sindromul pseudo-pseudo Meigs și enteropatia cu pierdere de proteine corelată cu LES, ultima fiind cea mai probabilă dar care necesită completare cu scintigrafie sau determinare clearance alfa 1-antitripsină. Particularitatea cazului este reprezentată de debutul unei boli sistemice cu ascită.

1. Zheng W, Tian X, Li L et al. Protein-Losing Enteropathy in Systemic Lupus Erythematosus. JCR: Journal of Clinical Rheumatology. 2007;13(6):313-316. doi:10.1097/rhu.0b013e31815bf9c6;

2. Ahmed O, Malley T, Kitchen J. A case of pseudo-pseudo Meigs' syndrome. Oxf Med Case Reports. 2019;2019(4). doi:10.1093/omcr/omy136

P1.4. IMPACTUL OSTEOPOROZEI LA PACIENȚII CU SPONDILITĂ ANCHILOZANTĂ ȘI CORELAȚIA ACESTEIA CU ACTIVITATEA FIZICĂ

Anghel Daniela, Otlocan Livia, Bursuc Raluca, Busuioc Elena, Manolache Anca, Smedescu Valeriu, Negru Maria Magdalena, Pleșa Cristina Florentina, Jurcuț Ciprian

Spitalul Universitar de Urgență Militar Central „dr. Carol Davila”, București, România

Obiectiv: Determinarea corelației dintre modificările densității minerale osoase (DMO) și activitatea bolii și activitatea fizică la pacienții cu spondilită anchilozantă (SA).

Material și metoda: Studiul a inclus 38 de pacienți diagnosticați cu SA (diagnosticați conform criteriilor New York 2010), 28 de bărbați și 10 femei cu vârsta medie de 48,2 ani. Este un studiu retrospectiv, care a urmărit date demografice, date de laborator, determinarea DMO la momentul inițial și după 6 luni. Activitatea bolii a fost evaluată prin reactanții de fază acută (VSH și CRP) și scorul BASDAI. Măsurarea DMO s-a efectuat la nivelul coloanei lombare și colului femural folosind metoda DXA. Osteoporoza (OP) a fost definită prin valoarea $DMO < -2,5DS$. 21 de pacienți au urmat un program prestabilit- kinetoterapie, pe toată perioada studiului restul având o activitate fizică obișnuită. Exercițiile fizice au fost stabilite în secția de Reabilitare de către un kinetoterapeut și au fost efectuate o oră zilnic.

Rezultate: Corelatia între indicele de masa corporala (IMC) și DMO nu a avut o semnificație statistică în nici unul din cele 2 loturi. Valoarea DMO a fost mai mică la 14 (36.84%) dintre pacienții cu SA la momentul inițial, 6 pacienți au prezentat osteopenie (42.86%), iar 8 pacienți osteoporoza (57.14%). La momentul inițial 6 pacienți din grupul celor care au efectuat activitate fizică (35.3%) aveau în antecedente fracturi la nivelul femurului (2) sau coloanei vertebrale (4), iar din celălalt grup 3 pacienți. La pacienții care au efectuat kinetoterapie, după 6 luni s-a observat o creștere a DMO și scăderea activității bolii. Asocieră între scăderea DMO și activitatea bolii în lotul pacienților care nu au urmat kinetoterapie a fost semnificativă statistic ($p=0,002$).

Discuții: Pornind de la premisa că osteoporoza reprezintă un factor de prognostic nefavorabil în evoluția pacienților cu SA, am urmărit efectul exercițiilor fizice asupra scăderii activității bolii și asupra modificării DMO evidențiind importanța kinetoterapiei în obținerea unui prognostic favorabil al pacienților cu SA.

Concluzii: Activitatea fizică influențează favorabil scăderea inflamației sistemice la pacienții cu SA. Scăderea DMO la pacienții cu SA poate să fie prevenită prin kinetoterapie zilnică efectuată de pacient la domiciliu. Kinetoterapia ocupă un loc important alături de terapia medicamentoasă în tratamentul complet și corect al pacienților cu SA.

1. El Maghraoui A, Borderie D, Cherruau B, Edouard R, Dougados M, Roux C. Osteoporosis, body composition, and bone turnover in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 1999;26:2205–9.

P1.5. SCLERODERMIE PARANEOPLAZICĂ? SAU NEOPLAZIE POST-IMUNOSUPRESOR?

Arvunescu Alexandru, Ionescu Răzvan, Ianuli Adelina

Spitalul Clinic Colentina, București, Romania

Pacient în vârstă de 55 de ani, fumător activ (40PA), cunoscut cu sclerodermie (diagnosticat 2008) cu manifestări multiple, complicată cu: fibroză pulmonară, pahipleurită dreaptă, amputație secundară necrozei de deget V al membrului inferior stâng și sindrom Cushing iatrogen (medicație de fond reprezentată de: Medrol, Ciclofosamidă, Bosentan), manifestă brusc, un episod de anemie, neînsoțit de alte semne neurologice de focar. Pacientul nu a mai experimentat în antecedente vreun alt episod asemănător. Având în vedere, lipsa unor simptome asociate și luând în calcul caracterul acut de instalare al tabloului, care nu s-a ameliorat timp de două zile, se decide efectuarea în urgență a unui IRM cranio-cerebral cu substanță de contrast. Acesta a relevat un proces expansiv intranevral temporal-parietal stâng, cu amprentare a ventriculului lateral stâng, înalt sugestiv pentru determinare secundară. În urma acestui rezultat se extinde explorarea imagistică cu CT toraco-abdomino-pelvin cu substanță de contrast, care evidențiază: multiple imagini nodulare subpleurale cu localizări multilobare, bilaterale (3-7,4 mm) și o adenopatie hilară dreaptă, neomogenă (19/15 mm). Pacientul este internat în secția de neurochirurgie, unde prin tehnica de navigație se realizează biopsia excizională a formațiunii, cu

recuperarea completă a deficitul de vorbire. IRM-ul post-intervențional de control confirmă exereza completă a masei tumorale. Diagnosticul histopatologic completat cu diagnostic imunohistochimic și genetic este cel de: determinare secundară a unui adenocarcinom pulmonar moderat diferențiat (EGFR-). Postintervențional, pacientul urmează radioterapie stereotactică și chimioterapie. (Este sclerodermia în cazul de față un sindrom paraneoplazic? Sau imunosupresia e responsabilă de dezvoltarea neoplasmului?).

P1.6. POLIANGIITĂ MICROSCOPICĂ CU AFECTARE GRAVĂ DE ORGAN

Baciu Maria-Cristina¹, Stroe Anna-Mirela²

1. Centrul Clinic de Boli Reumatismale „dr. Ion Stoia” București; 2. Spitalul Clinic de Nefrologie „dr. Carol Davila” București

Obiectiv: Afectarea pulmonară (hemoragie alveolară) și renală (glomerulonefrită rapid progresivă) aparțin tabloului clinic al vasculitelor, în special celor asociate ANCA [1], prezentând un risc vital major [2]. Prezentăm conduita terapeutică a unei paciente de 64 ani, diagnosticată cu poliangiită microscopică (pANCA pozitivi), cu boala cronică de rinichi stadiul IV din decembrie 2015, care dezvoltă hemoptizii în contextul hemoragiei alveolare.

Metode: Pacienta s-a prezentat la reumatolog în decembrie 2015 pentru mialgii, fatigabilitate (maxim 38,5°C), prilej cu care se descoperă insuficiența renală stadiul IV (proteinurie 1,25 g/24 ore, anticorpi antinucleari negativi) și se îndrumă către nefrologie în ianuarie 2016, când s-a prezentat pentru edeme gambiere moderate și urină spumoasă. S-a inițiat corticoterapie cu prednison 0,5 mg/kgc, doză scăzută progresiv până la doza minimă de întreținere de 10 mg/zi și întreruptă din mai 2017, întrucât funcția renală era staționară, proteinuria în scădere, iar pacienta acuza prezenta reacțiile adverse ale glucocorticoizilor (insomnie, iritabilitate, obezitate, retenție hidrosalină, gastrită, echimoze, acnee, mialgii). În octombrie 2017 se reintroduce corticoterapia în doză mică, proteinuria fiind în creștere și obiectivându-se reparația sindromului inflamator. În mai 2018 se instalează hemoragia alveolară și se inițiază primul puls de ciclofosamidă 600 mg. Pe parcursul terapiei de inducție a remisiunii, pacient prezintă un episod de pneumonie cu germene neidentificat care a necesitat spitalizare și antibioticoterapie.

Concluzie. Particularitatea cazului constă în succesul terapeutic datorat managementului interdisciplinar: după 9 pulsuri de ciclofosamidă se obține remisiunea susținută a bolii, asociind tratament de întreținere cu azatioprină 100 mg/zi până în prezent.

[1] Jennette J. C., Falk R. J., Bacon P. A. et al., 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides, *Arthritis Rheum*, 2013, 65 (1): 1- 11.

[2] Tan J. A., Dehghan N., Chen W. et al., Mortality in ANCA-associated vasculitis: ameta-analysis of observational studies, *Ann Rheum Dis*, 2017, 76 (9): 1566-1574.

P1.7. DIAGNOSIS AND TREATMENT IN HAND INTERFALANGIAN ARTHRITIS

Banciu Mioara

„Vasile Goldiș” Western University, Arad, România

Hand osteoarthritis affects 38% of the female population and 24,5% of the male population aged > 60. The clinical picture of hand osteoarthritis, according to ACR criteria, are: pain, limited movement and joint deformation. Radiological exam includes: standard X-ray, the presence of osteophytes, narrowing of joint space, bone scanning. Clinical forms of hand osteoarthritis may be either:

- a. generalized forms, involving 3 joints or a group of joints;
- b. erosive, with sudden onset, pain, swelling, erythema, joint erosion and aggravating tendency.

Therapy in hand interphalangeal arthritis was determined according to 13 multi-centre studies and consists of: -symptomatic fast acting drugs -symptomatic slow acting drugs - chondroprotective agents (GAG-PS). Treatment in hand osteoarthritis is similar with that of knee or hip osteoarthritis. A major role is held by the patient's compliance to treatment, elimination of mechanical risk factors, local physical therapy, analgesics, antiinflammatories. Chondroprotective medicine may prevent, stabilize and even repair cartilage damage.

Medical treatment requires individual treatment associated with physical therapy and, in most severe cases orthosis.

P1.8. HIPOFOSFATAZIA - UN ALT FEL DE OSTEOPOROZĂ

Bălan Bianca, Damian Laura, Felea Ioana, Rednic Simona

Spitalul Clinic Judetean Clinica de Reumatologie Cluj-Napoca România

Obiective: Hipofosfatazia este o afecțiune metabolică innăscută rară, determinată de o mutație dezactivatoare a genei ce codifică fosfataza alcalină (FAlc). Se caracterizează biochimic printr-o FAlc persistent scăzută (la cel puțin 2 determinări, în absența altor cauze). Gravitatea manifestărilor clinice este invers proporțională cu vârsta de debut. Forma adultă prezintă manifestări nespecifice osoase: pierdere prematură a dentiției, fracturi de stres.

Material si metodă : Am analizat retrospectiv fișele pacienților cu hipofosfatazie (definită prin valori repetat subnormale ale FAlc, în absența altor cauze) într-un centru terțiar de Reumatologie în ultimii 3 ani, urmărind motivele prezentării, antecedentele familiale și personale (inclusiv

istoricul de fracturi, litiază renală și cel stomatologic), nivelul FAlc, valorile DXA și ale vitaminei D3.

Rezultate: Am identificat 3 cazuri (sex feminin, medie 43 ani). O pacientă cu fracturi metatarsiene recurente de stres, o pacientă cu condrocalcinoză, iar alta cu simptome musculo-scheletale nesistemizate, interpretate ca fibromialgie. Toate au prezentat pierderea prematură a dentiției definitive, 2/3 litiază renală. DXA a relevat osteoporoză (1/3 paciente) și osteopenie (2/3). Hipovitaminoza D3 a fost constatată la 1/2 cazuri. Valorile FAlc au fost de 68.3 UI/l (VN <129 UI/l).

Discuții : Formele adulte au fenotipul atenuat, însă fracturile de stres sunt adesea confundate cu fracturile osteoporotice. Dozarea FAlc este importantă înaintea inițierii tratamentului cu bisfosfonați care sunt ineficienți în cazul hipofosfataziei adulte. Diagnosticul precoce este important în formele pediatrice care au tratament etiologic.

Concluzii: Hipofosfatazia este adesea o boală subdiagnosticată, laboratoarele nealertând valoarea scăzută a FAlc. Recunoașterea semnelor clinice și biologice poate ameliora prognosticul acestor pacienți.

1. Deeb A, Elfatih A. Could Alerting Physicians for Low Alkaline Phosphatase Levels Be Helpful in Early Diagnosis of Hypophosphatasia? J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2018 Mar 1;10(1):19-24.

P1.9. ESTE AFECTAREA PICIORUL ÎN ARTRITA REUMATOIDĂ CORELATĂ CU ACTIVITATEA BOLII MĂSURATĂ PRIN DAS28?

Baias Mădălina-Gabriela, Covaciu Alexandra, Tămaș Maria-Magdalena, Rednic Simona

Clinica De Reumatologie SCJUCJ Cluj-Napoca, România

Obiective. Scopul studiului este de a analiza dacă afectarea clinică a piciorului la pacienții cu artrită reumatoidă se corelează cu activitatea bolii măsurată prin DAS28.

Material și metode. Am efectuat un studiu observațional descriptiv, culegerea datelor fiind transversală de tip retrospectiv, în care am introdus 68 de pacienți diagnosticați cu artrită reumatoidă sub terapie biologică. Culegerea datelor a fost efectuată în perioada ianuarie-august 2019 din RRBR și ATLASmed, iar examenul obiectiv al piciorului a fost efectuat la momentul prezentării pacienților pentru reevaluarea periodică la Clinica de Reumatologie a SCJUCJ. Pacienții au fost împărțiți în două categorii în funcție de DAS28. Astfel dacă DAS28 mai mic de 2.7- boală cu activitate joasă sau remisie și dacă DAS28 mai mare de 2.7- boală cu activitate moderată sau înaltă.

Rezultate. Folosind testul Hi2 am obținut o lipsă de corelație între durerea articulară spontană, durerea articulară la palpate, tumefierea articulară, sinovita palpabilă, Squeeze test pozitiv la

nivelul picioarelor și activitatea bolii măsurată prin DAS28. În schimb durerea periarticulară și la palparea entezelor piciorului se corelează cu activitatea bolii măsurată prin DAS28.

Concluzii. Având în vedere lipsa de corelație dintre afectarea articulară a piciorului la examenul obiectiv și activitatea artritei reumatoide măsurată prin DAS28, considerăm importantă includerea articulațiilor piciorului în scorul DAS28.

1. Wilson O, Hewletts S, Woodburn J, Pollock J, Kirwan J. Prevalence, impact and care of foot problems in people with rheumatoid arthritis: results from a United Kingdom based cross-sectional survey. *J Foot Ankle Res.* 2017 Oct 27;10:46;

2. Stewart S, Carroll M, Brenton-Rule A, Keys M, Bell L, Dalbeth N, Rome K. Region-specific foot pain and plantar pressure in people with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2018 Jun;55:14-17;

3. van der Leeden M, Steultjens M, Dekker JH, Prins AP, Dekker J. The relationship of disease duration to foot function, pain and disability in rheumatoid arthritis patients with foot complaints. *Clin Exp Rheumatol.* 2007 Mar-Apr;25(2):275-80;

4. Hooper L, Bowen CJ, Gates L, Culliford DJ, Ball C, Edwards CJ, Arden NK. Prognostic indicators of foot-related disability in patients with rheumatoid arthritis: results of a prospective three-year study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012 Aug;64(8):1116-24.

P1.10. CÂND TUBERCULOZA LOVEȘTE DE DOUĂ ORI ÎN ACELAȘI LOC

Bichir Gabriela, Adina Ciucu, Gabriela Udrea

Spitalul Clinic Dr. I. Cantacuzino, U.M.F. Carol Davila

Obiective: Tratamentul infecției tuberculoase latente constituie un punct cheie la inițierea terapiei biologice la pacienții cu spondilartrită, cu scopul prevenirii reactivărilor(1).

Material și metode: Prezentăm cazul unui pacient de 31 de ani cu spondilită anchilozantă formă axială HLA B27 pozitiv, în tratament cu Adalimumab care dezvoltă două recăderi tuberculoase în ciuda chimioprofilaxiei anterioare inițierii biologicului.

La momentul diagnosticului tratamentul cu AINS în doze maxime este inefficient așadar se decide inițierea biologicului. Se efectuează testarea PPD, cu rezultat pozitiv și se efectuează chimioprofilaxia cu Isoniazidă. La 6 ani de tratament cu Adalimumab, pacientul dezvoltă pleurezie bacilară, pentru care urmează 2 luni regimul 7/7, apoi 6 luni regimul 3/7. Ulterior, sub acordul pneumologului se reia Adalimumabul dar, în cursul anului 2018 dezvoltă tuberculoză miliară. Reîncepe tratamentul tuberculostatic. Pe toată perioada, pacientul primește pentru controlul simptomelor spondilitei tratament antiinflamator nesteroidian.

Rezultate: La un an de la întreruperea biologicului, pacientul prezintă dureri lombare de tip inflamator, indicii de mobilitate modificați semnificativ, markerii inflamatori crescuți și un scor BASDAI/ASDAS-CRP moderat-crescut.

Discuții: După două episoade de reactivari tuberculoase sub anti-TNF-alfa se pune problema reintroducerii terapiei biologice cu blocanți TNF-alfa. Sau trecerea la anti-IL17? Care este raportul risc-beneficiu?

Concluzii: Tratamentul infecției tuberculoase latente la inițierea biologicului este eficient, dar nu elimină riscul reactivărilor. Știind că România tuberculoza este endemică, este necesară o alternativă de terapie biologică care să nu crească semnificativ acest risc.

1. Iannone F and Co. Diagnosis of Latent Tuberculosis and Prevention of Reactivation in Rheumatic Patients Receiving Biologic Therapy, The Journal of Rheumatology Supplement May 2014, 91.41-46

PL.11. HEPATITA AUTOIMUNĂ VERSUS LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC: BIOPSIA HEPATICĂ ESTE CHEIA?

Bichir Gabriela, Ciucu Adina, Udrea Gabriela

Spitalul Clinic Dr. I. Cantacuzino, U.M.F. Carol Davila, București, România

Obiective: Disfuncția hepatică este prezentă la peste jumătate din pacienții cu lupus eritematos sistemic iar diagnosticul diferențial al hepatocitolizei la aceștia reprezintă o adevărată provocare. Hepatita lupică și hepatita autoimună sunt două afecțiuni cu trăsături clinice și de laborator similare dar care necesită intervenții terapeutice diferite.

Material și metode: Prezentăm cazul unei paciente de 66 de ani diagnosticată cu hepatită autoimună de tip 1 și lupus eritematos sistemic. Are un istoric de 4 ani de purpură peteșială, fatigabilitate, scădere ponderală, ulterior alopecie areata și artralgie inflamatorie. Examenul fizic este normal cu excepția alopeciei, dermatitei ocre.

Rezultate: În urma datelor clinice și paraclinice, întrunește criteriile SLICC 2012 pentru LES (alopecie, artralgie inflamatorie asociată ADNdc+, ANA+, test Coombs direct pozitiv în absența anemiei hemolitice, Complement C4 scăzut) dar și sistemul de scoring pentru hepatită autoimună : sex feminin, raportul fosfataza alcalină/transaminaze < 3, creșterea concentrației de IgG, titrul ASMA pozitiv, markerii virali hepatici negativi, absența consumului de etanol și droguri hepatotoxice.

Discuții : Este lupusul expresia imunologică a bolii hepatice primare sau hepatita autoimună este o manifestare a lupusului? Ce informații aduce biopsia?

Concluzii: Alături de sistemul de scor pentru hepatită autoimună o atenție deosebită trebuie acordată biopsiei hepatice care poate indentifica modificări histologice tipice uneia dintre afectiuni sau modificări sugestive overlapului celor două.

1. Efe C1, Purnak T, Ozaslan E, Ozbalkan Z, Karaaslan Y, Altiparmak E, Muratori P, Wahlin S.-Autoimmune liver disease in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective analysis of 147 cases, Scand J Gastroenterol. 2011 Jun;46(6):732-7.

P1.12. VAȘCULITA URTICARIANĂ ȘI GAMAPATIA MONOCLONALĂ - MANIFESTĂRI ALE INFECȚIEI CU VIRUS HEPATITIC B ?

Bichir Gabriela, Ciucu Adina, Udrea Gabriela

Spitalul Clinic Dr. I. Cantacuzino, U.M.F. Carol Davila, București, România

Obiective: Vasculita urticariană rămâne una dintre complicațiile imunologice rare ale infecției cu VHB. În același timp, literatura de specialitate sugerează că răspunsul imun declanșat împotriva virusului B poate fi triggerul unei manifestări de tipul gamapatiei monoclonale la pacienții infectați.

Material și metodă: Prezentăm cazul unei paciente cu infecție cronică cu VHB, vasculită urticariană și gamapatie monoclonală, o combinație rară de afecțiuni. B.G, 59 de ani, se internează pentru o erupție maculo-papulo-eritematoasă, recurentă, debutată de aproximativ 1 an, biopsiată și diagnosticată drept vasculita urticariană tratată cu Medrol 12 mg/zi și Colchicina 2 cp/zi. Examenul clinic a fost normal cu excepția acestei erupții diseminate la nivelul membrelor, abdomenului și toracelui posterior.

Rezultate: La consultul hematologic și biopsia de măduva osoasă se menține diagnosticul de gamapatie monoclonală cu IgM. Pentru a stabili etiologia vasculitei s-au efectuat multiple dozări ale crioglobulinelor cu rezultat negativ, complementul normal, FR crescut. S-au exclus vasculita reumatoidă, lupica, cea determinată de medicamente, sindromul Sjogren.

Discuții: VHB poate declanșa procese imunologice care să aibă drept consecință atât gamapatia monoclonala (1), cât și vasculite imun mediate precum cea urticariană. De asemenea, datele de specialitate menționează gamapatia monoclonală drept o posibilă cauză a vasculitei urticariene (2).

Concluzii: Este dificil de concluzionat care afecțiune este consecința alteia, dar putem afirma cu încredere că virusul hepatitic B este cel mai probabil trigger al acestei constelații de afecțiuni.

1. Chisari FV, Ferrari C. Hepatitis B virus immunopathogenesis. Annual Review of Immunology. 1995;13:29–60. [PubMed];

2. <https://www.dermnetnz.org/topics/urticarial-vasculitis/>

P1.13. PARADOXUL REACȚIILOR PARADOXALE APĂRUTE LA PACIENȚII CU POLIARTRITĂ REUMATOIDĂ TRATAȚI CU AGENȚI BIOLOGICI - EXPERIENȚA UNUI SINGUR CENTRU

Bilous Ana Diana, Ilean Filipescu, Iulia Cozma, Laura Damian, Laura Muntean, Ioana Felea, Siao-Pin Simon, Maria Magdalena Tamaș, Simona Rednic

Departamentul de Reumatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj Napoca, România

Introducere: Reacțiile adverse paradoxale constau în agravarea sau apariția de novo a unor evenimente în legătură cu anumiți agenți folosiți pentru tratamentul acelor patologii. Reacțiile sunt considerate adevărate (apariția unor leziuni de psoriazis, hidrosadenită supurată și boală inflamatorie intestinală-BII) sau border-line: uveită, sclerită, sarcoidoză și alte boli granulomatoase, vasculită, vitiligo, alopecia areată.

Obiective: Identificarea reacțiilor adverse paradoxale apărute în lotul pacienților cu poliartrită reumatoidă tratați cu cel puțin un agent biologic, în Clinica de Reumatologie Cluj-Napoca.

Material și metodă: În acest studiu retrospectiv observațional au fost incluși 353 pacienți cu poliartrită reumatoidă tratați în clinica noastră în perioada iunie 2000 - august 2019. A fost evaluată frecvența și tipul acestor reacții, precum și atitudinea terapeutică urmată.

Rezultate: S-au identificat 12 reacții paradoxale (3.11%), la 11 pacienți. Pustuloza palmo plantară a fost identificată la patru pacienți (2 cazuri după Infliximab, 1 după Adalimumab, unul post Rituximab). Leziuni de psoriazis au fost identificate în șase cazuri (3 după Infliximab, 2 post etanercept și unul secundar adalimumab). La 1 pacient s-a diagnosticat concomitent pustuloză plantară și psoriazis tegumentar). S-au diagnosticat și 2 cazuri de paniculita (după adalimumab și infiximab). Aceste incidente au apărut în medie după 34 de luni de la inițierea agenților biologici, în două situații s-a impus schimbarea medicației. Nu s-au înregistrat cazuri de uveită sau BII. Nu au fost identificate asociații semnificative statistic între aceste reacții și medicația urmată.

Concluzii: Reacțiile paradoxale pot să apară la pacienți tratați cu agenți biologici, dar sunt rare. Anticorpul monoclonal (IFX și ADA) s-au asociat mai frecvent cu reacțiile adverse cutanate.

1. Toussiro E, Aubin F. Paradoxical reactions under TNF- α blocking agents and other biological agents given for chronic immunemediated diseases: an analytical and comprehensive overview. RMD Open 2016;2:e000239.

2. Puiq L. Paradoxical Reactions: Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha Agents, Ustekinumab, Secukinumab, Ixekizumab, and Others. Curr Probl Dermatol. 2018;53:49-63.

P1.14. MANAGEMENTUL SINDROMULUI DE CITOLIZA HEPATICĂ SEVERĂ LA UN PACIENT TRATAT CU MEDICAȚIE BIOLOGICĂ

Biró Anna-Julianna, Szasz Simona, Pârvu Mirela, Popoviciu Horațiu

Clinica Reumatologie, UMFST Tg.Mureș

Blocanții TNF-alfa au revoluționat tratamentul și implicit viața pacienților cu spondilită anchilozantă. Printre efectele secundare se numără creșterea transaminazelor.

Obiective: Prezentarea pas cu pas a managementului sindromului de citoliză hepatică la un pacient cu spondilită anchilozantă tratat cu medicație biologică.

Metode: Pacientul Z.A. diagnosticat în 2008 cu spondilită anchilozantă, din ianuarie 2011 terapie biologică cu infliximab (sistat după prima administrare datorită creșterii transaminazelor), ulterior etanercept (august-decembrie 2011) sistat din aceleași motive, iar din iunie 2012 adalimumab cu creșteri intermitente, ușoare ale transaminazelor. Din ianuarie 2018 se spațiază administrarea adalimumabului la 3 săptămâni. În martie 2018, cu ocazia efectuării analizelor de monitorizare, se evidențiază citoliză hepatică severă (GPT: 2733U/I, GOT: 985U/I). Pacientul neagă expunerea la toxice sau infecții intercurrente. Se exclud infecțiile cu virusurile hepatice, CMV, bolile hepatice autoimune. Probele hepatice au prezentat scădere progresivă cu normalizare. Având în vedere exacerbarea bolii de bază, cu acord gastroenterologic se efectuează switch pe secukinumab bine tolerat hepatic. Acest biologic a fost inițial eficient, însă cu pierderea ulterioară a răspunsului terapeutic, punând reumatologul în fața unei noi provocări.

Concluzii: Se recomandă monitorizarea atentă clinico-biologică a pacienților aflați sub terapie biologică și abordarea multidisciplinară a cazurilor care prezintă creșterea transaminazelor hepatice. Mecanismul responsabil pentru acest efect advers rămâne în continuare o temă de discuție și cercetare.

1. Björnsson ES, Gunnarsson BI, Gröndal G et al: Risk of drug-induced liver injury from tumor necrosis factor antagonists. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13:602-608;
2. Efe C: Drug induced autoimmune hepatitis and TNF- α blocking agents: is there a real relationship? Autoimmun Rev. 2013;12:337-339;
3. Rossi RE, Parisi I, Despott EJ, et al: Anti-tumour necrosis factor agent and liver injury: literature review, recommendations for management. World J Gastroenterol. 2014;20:17352–17359

P1.15. MIELITĂ TRANSVERSĂ LA O PACIENTĂ CU SCLEROZĂ SISTEMICĂ

Biró Anna-Iuliana, Nagy-Finna Timea Csilla, Popoviciu Horațiu

Clinica Reumatologie, UMFST Tg.Mureș

Obiective: Prezentarea cazului unei paciente cu scleroză sistemică care dezvoltă mielită transversă.

Metode: Pacienta B.I. a fost diagnosticată în 2015 cu scleroză sistemică formă cutanată limitată (afectare cutanată, digestivă, vasculară, ANA și Ac anticentromeri pozitivi), cu debutul sindromului Raynaud în urmă cu 30 de ani, ulcerării digitale din 2013, aflată în tratament cu metotrexat, antiagregant, inhibitor de pompă de protoni, vasodilatatoare (inclusiv bosentan). În martie 2019 pacienta acuză durere cu caracter continuu asociate cu parestezii la nivelul membrelor inferioare, ulterior retenție de urină, hipoestezie membre inferioare, parapareza. Se efectuează CT cranian, puncție lombară cu examenul LCR și examen RM coloană vertebrală. Se stabilește diagnosticul de mielită transversă și se administrează metilprednisolon cu evoluție favorabilă.

Concluzii: Mielita transversă este extrem de rar raportată la pacienții cu scleroză sistemică și răspunde favorabil la corticosteroizi.

1. West TW: Transverse myelitis - a review of the presentation, diagnosis, and initial management. *Discov Med* 2013;16:167-177;

2. Franciotta D, Zardini E, Caporali R et al: Systemic sclerosis in aquaporin-4 antibody-positive longitudinally extensive transverse myelitis. *J Neurol Sci.* 2011, 303:139-141

P1.16. MANIFESTĂRI NEUROLOGICE MULTIPLE ȘI SINDROM SICCA: NEURO-SJÖGREN SAU POLIAUTOIMUNITATE?

Bîja Maria Silviana, Chakarova Eliza, Ciotoracu Andra Carmina, Ramba Doina

Clinica Medicală, Spital Clinic „Colentina”, București

Obiective: sindromul Sjögren(SS) primar poate avea o multitudine de determinări extraglandulare, incidența celor neurologice ca primă manifestare a bolii fiind rară. Spectrul neuro-Sjögren este dominat de polineuropatie și/sau afectarea de nervi cranieni, concomitența implicării sistemului nervos central fiind neobișnuită.

Material și metode: Prezentăm cazul unei paciente (60 ani), diagnosticată la 45 ani cu disautonomie (aritmii, hipotensiune ortostatică, tenesme, constipație) și nevralgie trigeminală, urmate la 2 ani de xerofthalmie, xerostomie, leucopenie și sindrom reumatoid. Biopsia GSM și prezența anticorpi anti-Ro au confirmat SS. Ulterior, apare polineuropatia senzitivo-motorie

(histopatologic-tip axonal) cu seropozitivitate anti-MAG. La 49 ani, se declanșează mononevrită multiplex, la tratamentul imunosupresor asociindu-se cel cu IVIG. La 56 ani, se decelează hipoplazie medulară, crioglobulinemie tip II și afectare de nervi III și VIII; se inițiază plasmafereza. După 2 ani, apar sindromul bipiramidal și tremor, contextul lor etiopatogenic stabilit de neurolog fiind neuro-Sjögren(IRM leziuni demielinizante supratentoriile corticale). Evoluția celorlalte manifestări extraglandulare a fost anodină.

Discuții: asocierea afectării neurologice periferice, de sistem nervos vegetativ și central, determinate de leziuni demielinizante și vasculitice, în SS primar este neobișnuită, obligând la diagnostic diferențial cu alte boli autoimune sau neurodegenerative. Hipoplazia medulară, în cazul de față, a limitat posibilitățile terapeutice imunomodulatoare, obligând la aplicarea sistematică a IVIG și a plasmaferezei.

Concluzii: Debutul neurologic poate precede cu ani manifestările sistemice și diagnosticul imunologic al SS. Prezența sindromului sicca impune evaluare și monitorizare neurologică, patogenia suferinței sistemului nervos în SS fiind complexă. Evoluția neuro-Sjögren poate fi “în cascadă”, iar necesarul terapeutic-foarte consistent.

1. Patel R, Shahane A. The epidemiology of Sjögren’s syndrome. Clin Epidemiol. 2014;6:247–55;
2. McCoy SS, Baer AN. Neurological complications of Sjögren’s syndrome: diagnosis and management. Curr Treatm Opt Rheumatol. 2017;3:275–88;
3. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren’s syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. Arthritis Rheumatol. 2017;69:35–45

P1.17. BELIMUMAB – A BLESSING OR A CURSE?

Bolțașiu Laura Alina, Predețeanu Denisa, Dună Mădălina

Spitalul Clinic „Sfanta Maria”, București, România

Obiective: Identificarea etiologiei placardelor scuamoase exfoliate difuz și stabilirea unui tratament oportun la o pacientă lupică.

Material și metode: Se prezintă cazul unei femei de 50 de ani, diagnosticată în mai 2017 cu lupus eritematos sistemic, cu afectare articulară, cutanată, hematologică și imunologică,

actualmente în tratament cu azatioprină, belimumab și cortizon, internată pentru exfolierea unor scuame la nivelul toracelui anterior și posterior. În ianuarie 2019, îndeplinind criteriile de inițiere a terapiei biologice cu belimumab (scor Selena-Sledai=17, autoimunitate lupică pozitivă, non-responsivitate la terapia standard), a primit primele 3 doze de încărcare cu belimumab.

Rezultate: După primele 3 doze de încărcare cu belimumab, pacienta dezvoltă inițial leziuni buloase confluențe ce au evoluat rapid către exfoliere cu decolare epidermică afectând peste 30% din suprafața corporală. Două consulturi dermatologice opiniază pentru diagnostice distincte: necroliză toxică epidermică la belimumab și leziuni de lupus subacut. În acest context s-a prelevat biopsie cutanată, examenul histopatologic evidențiind necroliza epidermului și clivaj subepidermic. Tratatamentul cu belimumab a fost oprit imediat și au fost instituite măsuri suportive și corticoterapie sistemică cu recuperare fără sechele.

Discuții: Acest caz este ilustrativ pentru riscul crescut de necroliză toxică epidermică la belimumab, fiind primul caz raportat de acest gen.

Concluzii: Abordarea completă a unei paciente lupice, non-responsivă la terapia standard, cu boală intens activă și necroliză toxică epidermică la belimumab, din punct de vedere clinic și paraclinic are valoare majoră în stabilirea etiologiei, iar relația interdisciplinară (medicină internă, reumatologie, dermatologie) este foarte importantă în managementul corect al acestui caz.

1. Rees F, Doherty M, Grainge M, et al. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in the UK, 1999–2012. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2016;75:136-141;
2. Dall’Era M. Systemic lupus erythematosus. In: Imboden JB, Hellman DB, Stone JH. (Eds). *Current Rheumatology Diagnosis and Treatment*. 3rd ed. New York, NY:McGraw-Hill; 2013;
3. Boyce EG, Fusco BE. Belimumab: review of use in systemic lupus erythematosus. *Clin Ther*. 2012 May; 34(5):1006-22. Epub 2012 Mar 30;
4. Dubey AK, Handu SS, Dubey S, Sharma P, Sharma KK, Ahmed QM. Belimumab: First targeted biological treatment for systemic lupus erythematosus. *J Pharmacol Pharmacother*. 2011 Oct; 2(4):317-9.

P1.18. PROVOCĂRILE UNEI ASOCIERI NEOBIȘNUTE

Botan Adriana, Copotoiu Monica

Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș

Obiective: Evidențierea reacțiilor adverse medicamentoase în cazul unui pacient cu poliartrită reumatoidă și infarct miocardic acut în antecedente.

Material și metodă: Este o prezentare de caz bazată pe apariția dermatomiozitei secundară tratamentelor efectuate.

Rezultate: Prezentăm cazul unui pacient care la vârsta de 57 ani (2010) a suferit un infarct miocardic acut pentru care s-a practicat angioplastie coronariană cu implantare de stent la nivelul arterei descendente anterioare. A fost înrolat post-infarct miocardic într-un studiu clinic în urma căruia a beneficiat de tratament cu Ivabradină. În noiembrie 2010 a fost diagnosticat cu

poliartrită reumatoidă deoarece a prezentat artralgiile cu caracter inflamator, tumefiere articulară și redoare matinală de aproximativ 60-90 minute la nivelul articulațiilor mici ale mâinilor și picioarelor bilateral. ACPA au fost 171 U/ml. S-a inițiat tratament cu Leflunomid, iar din ianuarie 2011 s-a asociat și Hidroxiclorochină, cu evoluție favorabilă. În decembrie 2011 pacientul a prezentat leziuni tegumentare eritematoase la nivelul ambelor membre superioare și inferioare, capului și trunchiului, scăderea forței musculare, disfonie, disfagie și fatigabilitate. Datele paraclinice au evidențiat: LDH-1496 U/L, CK-3375 U/L, GOT-428 U/L și GPT-164 U/L. Agravarea stării pacientului a fost interpretată în contextul dezvoltării unei dermatomiozite. S-a sistat medicația de fond și tratamentul cu Ivabradină și s-a instituit tratament cu glucocorticoizi, evoluția fiind favorabilă.

Discuții: Dermatomiozita a putut fi indusă de unul, două sau toate cele trei medicamente utilizate (Leflunomid, Hidroxiclorochină, Ivabradină), acestea fiind sistate deodată.

Concluzii: Dezvoltarea dermatomiozitei în contextul tratamentului de fond al poliartritei reumatoide și al tratamentului de reducere a frecvenței cardiace.

1. Leflunomide-induced polymyositis in a patient with rheumatoid arthritis. Ochi S, Taniguchi K, Nagashima M. Mod Rheumatol. 2009;19(4):443-6.

PL.19. MALNUTRIȚIA CA MANIFESTARE SEVERĂ ÎN SCLERODERMIA SISTEMICĂ: REGULA CELOR 15 PROCENTE

Burlui Alexandra, Graur Mariana, Cardoneanu Anca, Macovei Luana, Rezuș Elena

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T Popa” Iași

Obiective: Scopul principal al cercetării de față a fost de a determina prevalența anumitor manifestări clinice și a malnutriției într-o cohortă de pacienți cu sclerodermie sistemică (SS).

Material și metodă: Am realizat un studiu observațional; criteriile de includere au fost: vârsta peste 18 ani, diagnostic cert de SS, semnarea consimțământului informat. Criteriile de excludere au fost: vârsta sub 18 ani, sindroame overlap și refuzul pacienților de a participa la studiu. Riscul de malnutriție a fost estimat cu ajutorul Malnutrition Universal Screening Tool (MUST). Analiza statistică a datelor a fost efectuată utilizând IBM SPSS Statistics v20.

Rezultate: Grupul de studiu a fost compus din 67 pacienți. Prevalența tulburărilor de ritm și/sau conducere a fost de 16,4%, iar fibroza interstițială pulmonară s-a asociat cu HTAP în proporție de 16,7%. Riscul înalt de malnutriție (MUST) a fost notat la 14,9% din lot. Dacă pentru alte tipuri de afectare viscerală (HTAP, tulburări de ritm/conducere) nu am identificat un risc MUST mai ridicat, persoanele cu fibroză interstițială pulmonară au prezentat o asociere semnificativă cu riscul de malnutriție. În acest sens, pacienții cu fibroză pulmonară s-au încadrat mai des în categoriile de risc moderat/înalt, rezultatele fiind confirmate statistic. De asemenea, pacienții cu tulburări de ritm și/sau conducere sau fibroză pulmonară au prezentat semnificativ mai des scăderi ponderale peste 5% din masă corporală inițială.

Discuții: Un review sistematic axat pe determinarea prevalenței manifestărilor severe proprii bolii a descris ""regula celor 15 procente"" în sclerodermie. În sprijinul acestei teorii, Muangchan et al. au depistat o prevalență apropiată de 15% pentru interesarea cardiacă, HTAP, disfuncția diastolică, alterarea parametrilor funcționali pulmonari, artrite și miozită. Muangchan et al. nu menționează aplicabilitatea acestei reguli în cazul riscului de malnutriție, cu toate că această variabilă a fost luată în considerare ca manifestare severă la momentul selecției resurselor bibliografice relevante. Rezultatele noastre sugerează faptul că riscul de malnutriție în SS s-ar putea înscrie în ""regula celor 15 procente"".

Concluzii: Malnutriția este frecventă și se asociază cu afectarea de organ la pacienții cu SS.

1. Muangchan C, Canadian Scleroderma Research Group. The 15% rule in scleroderma: the frequency of severe organ complications in systemic sclerosis. A systematic review. J Rheumatol. 2013;40(9):1545-56;

2. Harrison E, Herrick AL, McLaughlin JT, Lal S. Malnutrition in systemic sclerosis. Rheumatology. 2012 Jul 31;51(10):1747-56.

P1.20. MODIFICĂRI BIOCHIMICE ȘI HEMATOLOGICE IDENTIFICATE ÎNTR-UN GRUP DE PACIENȚI CU SCLERODERMIE SISTEMICĂ TRATAȚI CU DMARD SINTETICE

Burlui Alexandra, Cardoneanu Anca, Macovei Luana, Rezuș Elena

Universitatea de Medicina si Farmacie „Grigore T Popa” Iași

Obiective: Scopul principal al studiului a fost de a identifica anomaliile hematologice și biochimice apărute după 6 luni de tratament cu DMARD sintetice într-o cohortă de pacienți sclerodermie sistemică (SS).

Material și metodă: Am realizat un studiu observațional; criteriile de includere au fost: vârsta peste 18 ani, diagnostic cert de SS, schemă terapeutică stabilă de cel puțin 6 luni anterior evaluării, semnarea consimțământului informat. Criteriile de excludere au fost: vârsta sub 18 ani, sindroame overlap și refuzul pacienților de a participa la studiu. Analiza statistică a datelor a fost efectuată utilizând IBM SPSS Statistics v20.

Rezultate: Lotul a fost compus din 67 pacienți. Persoanele aflate sub terapie cu Metotrexat au demonstrat mai des hipoglicemie a jeun (19,2% față de 2,4% în restul lotului; test exact Fisher, $p=0,029$). Subgrupul aflat sub terapie cu Azatioprină a prezentat un număr mai redus al eritrocitelor (Mann-Whitney, $p=0,044$). De asemenea, unicul pacient cu neutropenie s-a aflat sub tratament cu Azatioprină. Pacienții tratați cu Ciclosporină A au prezentat titruri mai înalte ale trigliceridelor (t-student, $p=0,044$). Aplicat în cadrul tabelelor de contingență, testul exact Fisher nu a relevat o prevalență semnificativ mai mare a excesului ponderal.

Discuții: O parte din rezultatele obținute se aliniază la rezultatele publicate în literatură. Un efect advers rar discutat este hipoglicemia indusă de Metotrexat, manifestare descrisă la pacienții pediatrici cu sindroame mieloproliferative.

Concluzii: Deși am considerat importantă analiza parametrilor hematologici și biochimici în relație cu terapia, nu se poate afirma că anomaliile identificate au apărut strict consecutiv tratamentului, anumite modificări putându-se datora progresiei bolii sau unor factori independenți.

1. Halonen P, Salo MK, Mäkiperna A. Fasting hypoglycemia is common during maintenance therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr.* 2001;138(3):428-31;

2. Warden BA, Duell PB. Management of dyslipidemia in adult solid organ transplant recipients. *J Clin Lipidol.* 2019;13(2):431-45.

P1.21. PROFILUL CLINIC, MARKERII METABOLISMULUI OSOS ȘI MINERAL ÎN PERIOADA POSTMENOPAUZALĂ

Cazac Victor, Liliana Groppa, Eugeniu Russu, Lia Chișlari, Larisa Rotaru, Elena Deseatnicova

USMF „Nicolae Testemițanu”, Disciplina de reumatologie și nefrologie, Departamentul Medicină Internă, Chișinău, Republica Moldova

Obiective: De a determina corelații între profilul clinic, metabolismul osos și mineral la femeii în postmenopauză.

Material și metodă: au fost cercetate 45 femei postmenopauzale, ce n-au beneficiat anterior de tratament sau suplimente pentru osteoporoză. Subiecții au fost evaluați clinic, s-a apreciat indicele masei corporale (IMC), procentul de adipozitate (Durnin & Womersley) și au fost evaluați prin densitometrie DXA. Au fost cercetate relații de corelare (indici Pearson) între parametrii clinici, ai markerilor metabolismului osos și mineral, și a parametrilor DXA.

Rezultate: S-au stabilit relații de corelare între procentul de adipozitate și β -CTX ($r = -0,516$, $p=0,004$), osteocalcina serică ($r=0,319$, $p=0,045$), calciul seric ($r=-0,593$, $p=0,000$), zincul seric ($r=0,405$, $p=0,016$), cupru seric ($r=0,397$, $p=0,049$), densitatea minerală osoasă la nivelul coloanei lombare ($r=0,580$, $p=0,000$) și colului femural ($r=0,732$, $p=0,000$) – corelații absente pentru indicele masei corporale. Nivelul β -CTX a corelat pozitiv cu calciul seric ($r=0,802$, $p=0,000$) și negativ cu fosforul ($r=-0,439$, $p=0,015$), zincul ($r=-0,579$, $p=0,002$) și magneziului seric ($r=-0,641$, $p=0,000$). Osteocalcina a corelat pozitiv cu cuprul ($r=-0,767$, $p=0,000$) și negativ cu zincul seric ($r=-0,597$, $p=0,000$).

Discuții: Procentul de adipozitate, spre deosebire de IMC, s-a dovedit a fi în relații de corelare cu multipli markeri ai metabolismelor osos și mineral, cât și a densității osoase, un index mai mare fiind asociat cu statut osos pro-anabolic. Fosforul, magneziul și cuprul seric au fost asociați cu metabolism osos pro-anabolic iar calciul cu profil osos pro-catabolic.

Concluzii: Au fost stabilite corelații între profilul clinic, statutul osos și mineral. Studii ulterioare sunt necesare pentru a studia rolul acestor relații în osteoporoză.

P1.22. FRECVENȚA SINDROMULUI DE FIBROMIALGIE PRINTRE PACIENȚII CU AFECȚIUNI REUMATICE

Cepoi-Bulgac Daniela

Disciplina de Reumatologie și Nefrologie USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R. Moldova

Introducere: Relația dintre sindromul de fibromialgie (SFM) și maladiile reumatice este complexă și puțin elucidată, și nu întotdeauna se poate explica prin persistența sindromului dureros cronic la acești pacienți.

Scopul: Aprecierea asocierii sindromului de fibromialgie la pacienții cu patologii reumatice.

Materiale și metode: A fost aplicat chestionarul ACR „Criteriile clinice de diagnostic a fibromialgiei 2010” la 130 pacienți aleatori din secțiile de Artrologie și Reumatologie din cadrul IMSP SCR. Ca urmare s-au realizat 2 loturi, cei care au acumulat scoruri elocvente diagnostice (62% vs 38%).

Rezultate: Raportul sexelor în grupul SFM s-a constituit un raport al sexelor de 8:1, în grupul NonSFM 4:1. În grupul SFM s-a constatat o predominare a pacienților de 20-50 ani (58%) vs 50-70 ani în nonSFM (53%).

Media indexului durerii difuze SFM 11,07 vs non SFM 4,71. În SFM a predominat oboseala severă (56%) în nonSFM 41% moderată. Tulburări de somn s-au înregistrat la 95% în SFM și și 69% în nonSFM. Ambele grupuri au indicat la probleme cognitive similare. Media SSS2a: SFM 6,22, nonSFM 3,48. Media Scorului Severității Simptomelor 2b pentru SFM -2,06 vs 1,53 nonSFM.

Concluzii: 62% pacienți au îndeplinit criteriile ACR, doar 4,92% avînd stipulat diagnosticul de fibromialgie în fișe. SFM impune dificultăți diagnostice, pentru că nu există investigații care să îl poată confirma. Cea mai importantă implicație sunt valorile mai este în ceea ce privește indicii compoziti de activitate a maladei, care vor fi nejustificat de elevați și vor duce la o atitudine terapeutică mai agresivă decît ar fi necesar.

P1.23. PACIENT CU SPONDILITĂ ANCHILOZANTĂ ȘI RĂSPUNS DIFICIL LA MULTIPLE TERAPII BIOLOGICE

Ciobanu Violeta, Sasu Mariana

Spitalul Clinic Dr.I.Cantacuzino, București, România

Introducere. Spondilita anchilozantă este o boală inflamatorie cronică care afectează în principal articulațiile coloanei vertebrale, sacroiliacele dar și articulațiile periferice.

Boala are o puternică predispoziție genetică asociată cu antigenul HLA B27 și este probabil declanșată de un factor de mediu necunoscut la pacienții predispuși genetic.

Material și metodă. Prezentarea unui caz clinic din secția MI II a Spitalului Clinic Dr.I. Cantacuzino, cunoscut clinici noastre din 2017.

Rezultate. Pacientul HP în vârstă de 51 de ani cu SA forma mixtă cu Ag HLA B27 pozitiv, din 2001 antiHBc prezenți și viremie nedetectabilă, în prezent în tratament cu SSZ 3g/zi, Medrol 4mg alternativ cu 8mg/zi, AINS, Paracetamol și terapie biologică cu Infliximab biosimilar 400mg la 8 săptămâni (martie 2019). De menționat că pacientul a urmat tratament AINS continuu, cu tratament de fond cu Medrol în doze mari din 2001; SSZ 1,5g/zi 2001-2011 apoi doza a crescut până la 3g/zi în februarie 2017; a primit terapie biologică Etanercept 50mg/săptămână în perioada martie-octombrie 2014. Centrolizumab 200mg/săptămână (iunie-decembrie 2017). Sekukinumab 150mg pe lună (ianuarie 2018-februarie 2019). Bilantul clinicobiologic nefavorabil sau apariția reacțiilor adverse duc la întreruperea sau modificarea tratamentului. În data de 10.07.2019 pacientul se prezintă pentru reevaluare și efectuarea PEV cu Infliximab acuzând dureri la nivelul umerilor, RCC, gleznelor bilateral, coloana cervicală, durere și tumefiere la nivelul genunchilor. Analizele de laborator evidențiază sindrom inflamator VSH-25mm/h, CRP-54mg/L.

Concluzii. Prezentările clinice diferite și variabilitatea răspunsurilor individuale la diferite terapii pe măsură ce boala progresează în timp sau mecanismul pentru această non-responsivitate ar putea să fie imunogenicitatea indusă de preparatele biologice.

1. Pedersen SJ, Maksymowych WP. Beyond the TNF- α Inhibitors: New and Emerging Targeted Therapies for Patients with Axial Spondyloarthritis and their Relation to Pathophysiology. *Drugs* 2018; 78:1397;

2. ESSERS I, RAMIRO S, STOLWIJK et al.: Characteristics associated with the presence and development of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis: 12-year results from OASIS. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54: 633-40.

P1.24. POLICONDRITA RECIDIVANTĂ – BOALĂ AUTO-IMUNĂ RARĂ

Ciobanu Maria, Cardoneanu Anca , Macovei Luana Andreea, Rezuş Elena

Spitalul Clinic de Recuperare, Clinica de Reumatologie I, Iași, România; Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași, România

Introducere. Policondrita recidivantă este o boală multisistemică auto-imună, rară, cronică, potențial gravă și invalidantă, caracterizată prin apariția repetată de episoade inflamatorii a unor structuri cartilajinoase articulare și extra-articulare, uneori urmată de atrofie definitivă, în special la nivelul nasului, pavilionului auricular, laringelui, arborelui traheo-bronșic, asociate cu manifestări sistemice articulare, oculare, audiovestibulare, cutanate, cardiace și generale.

Materiale și metode. Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 46 ani, internată pentru durere și tumefacție la nivelul pavilionului auricular drept și a piramidei nazale însoțite de episoade inflamatorii repetitive, de aproximativ 2 ani. Examenul clinic a evidențiat: helix drept deformat, îngroșat, discret dureros, cu aspect "cauliflower ear"; tumefacție la nivelul urechii stângi și a piramidei nazale. Investigațiile paraclinice fără modificări semnificative. S-a practicat biopsie de la nivelul urechii drepte, care a pus în evidență cartilaj auricular de tip elastic, cu arie de remaniere fibroasă și interesarea pericondrului în zona centrală.

Rezultate. Am inițiat tratament cu Metotrexat cu creșterea progresivă a dozelor până la 20 mg pe săptămână subcutanat, cu evoluție clinică favorabilă.

Concluzie. Policondrita este o maladie rară, cu interval relativ mare de la debutul simptomelor, până la diagnostic (2ani), fiind o patologie cu manifestări clinice nespecifice, iar tratamentul este empiric.

1. Dion J, et al. Polychondrite atrophiante : actualités en 2017. Rev Med Interne (2017);

2. Horváth A, Páll N, Molnár K, Kováts T, Surján G, Vicsek T, et al. A nationwide study of the epidemiology of relapsing polychondritis. Clin Epidemiol 2016;8:211–30.

P1.25. SARCOIDOZA ACUTĂ CU AFECTARE ARTICULARĂ – PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Ciocodei Sabina, Danteş Elena, Mihailov Ileana Claudia

1. Universitatea Ovidius Constanta, Facultatea de Medicină 2. Spitalul Clinic CF Constanta, Clinica Medicină Internă II 3. Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie Constanța

Asocierea anomaliilor imunologice în cadrul diferitelor tipuri de sarcoidoză este slab documentată, până în acest moment nefiind descoperit niciun marker imunologic sensibil și specific pentru diagnostic. Asocierea cu modificări imunologice caracteristice altor boli

inflamatorii sistemice a făcut obiectul în puține studii din literatură [1]. Sindromul Lofgren, o formă de sarcoidoză acută, este reprezentat de triada eritem nodos, adenopatii hilare bilaterale și artrite/artralгии, acestea afectând în special gleznelor, cu un aspect ultrasonografic care relevă mai frecvent edem subcutanat și tenosinovită decât efuziune sau sinovită pură, în contextul unui FR negativ [2]. Totuși, studii restrânse au raportat pozitivarea FR la 16-38% din pacienții cu sarcoidoză, asociat cu sexul feminin și gradul de activitate al bolii [3].

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 26 de ani, fără antecedente personale patologice semnificative, care se prezintă pentru eritem nodos localizat la nivelul membrelor inferioare, asociind artralгии cu caracter inflamator la nivelul pumnului și genunchilor bilateral. Radiografia cardio-pulmonară a relevat prezența adenopatiilor hilare bilaterale, aspect confirmat prin HRCT. Din punct de vedere bioumoral, s-a remarcat prezența sindromului de inflamație nespecific și pozitivarea FR, fără alte anomalii imunologice, angiotensin convertaza în limite normale și ecografia musculoscheletală care a confirmat prezența sinovitei. Deși tabloul clinic a fost înalt sugestiv pentru sindrom Lofgren, întrebarea principală a fost dacă ne aflăm în fața unui sindrom de overlap sau este vorba despre o anomalie imunologică sporadică, pacienta îndeplinind criteriile de clasificare ACR/EULAR 2010 pentru artrită reumatoidă precoce.

[1] Wei Sheng Joshua Loke, Cristian Herbert, and Paul S. Thomas, "Sarcoidosis: Immunopathogenesis and Immunological Markers," International Journal of Chronic Diseases, vol. 2013, Article ID 928601, 13 pages, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/928601>.

[2] Goussault C. et. al. Ultrasound characterization of ankle involvement in Löfgren syndrome. Joint Bone Spine. 2018 Jan;85(1):65-69. doi: 10.1016/j.jbspin.2017.03.004. Epub 2017 Mar 22.

[3] Kobak S, Ylmaz H, Sever F, Duran A, Sen N. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with sarcoidosis. Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung disease [Internet]. 2014 Oct. 20;31(3):206-10]

P1.26. TABLOU INFLAMATOR SISTEMIC NECLASIFICABIL-EXPRESIE A INTERACȚIUNILOR PATOGENICE COMPLEXE

Ciotoracu Andra Carmina, Ramba Doina, Pană Luiza, Ionescu Răzvan Adrian

Spitalul Clinic Colentina, București, România

Obiective: Artrita reactivă și policondrita recidivantă sunt boli rare, a căror patogenie este incomplet elucidată. Este esențială raportarea cazurilor pentru înțelegerea acestor afecțiuni și pentru a elabora noi criterii de diagnostic și clasificare.

Material, Rezultate: Prezentăm cazul unei femei de 43 ani cu sindrom reumatoid cronic intensificat progresiv, caracterizat prin condrită neinfecțioasă sternocostală și a urechii drepte, dactilite erozive ale mâinilor și picioarelor, fără afectare axială. Asociază durere pelvină cronică, infecții urinare repetate tratate antibiotic etiopatogenic, hipotiroidism controlat terapeutic. Ultrasonografia și IRM-ul mâinilor evidențiază modificări inflamatorii active, iar biologic remarcăm sindrom inflamator și anticorpi anti-Chlamydia Trachomatis IgA. Profilul autoimun și

HLB-B27 sunt negative. Consultul ginecologic pune diagnosticul de boală inflamatorie pelvină. Apare treptat tuse seacă, fatigabilitate, senzație de apăsare toracică anterioară. CT torace-abdomen-pelvis fără particularități, însă ecocardiografia ridică suspiciunea pericarditei calcare, iar electrocardiografic apare bradicardia sinusală. Antiinflamatoarele nesteroidiene, tratamentul remisiv sintetic (Sulfasalazină, apoi Metotrexat) nu ameliorează simptomatologia, eficiență temporară fiind doar puls-terapia cu Metilprednisolon. Se asociază tratament cu Colchicină în contextul pericarditei.

Discuții: Pentru majoritatea patologiilor reumatice nu există teste cu specificitate și sensibilitate care permit un diagnostic de certitudine, clinicianul bazându-se pe analiza amănunțită a tabloului clinic, pe excluderea diagnosticelor diferențiale și pe criteriile de diagnostic sau de clasificare existente.

Concluzii: Asocierea atipică de artrite erozive, condrită, bradicardie, pericardită și infecții genito-urinare subliniază interacțiuni patogenice complexe. În literatură nu există o legătură clară între cele două boli.

P1.27. IMPACTUL BIOSIMILARELOR ASUPRA PACIENȚILOR – CE INFORMAȚII LE TRANSMITEM PENTRU O DECIZIE ASUMATĂ?

Cobilinschi Claudia, Opriș-Belinski Daniela, Codreanu Cătălin, Ionescu Răzvan, Pârvu Magda, Mihailov Claudia, Popoviciu Horațiu, Rezuș Elena, Ionescu Ruxandra

Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București, Spitalul Clinic “Sf. Maria”, București, Centrul Clinic de Boli Reumatismale Ion Stoia, București, Spitalul Clinic Colentina București, Universitatea de Medicină Ovidius, Constanța, Spitalul Clinic de Urgență, Târgu-Mureș, Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa”, Iași, România

Obiectiv: Prescrierea biosimilarelor a cunoscut o reticență inițială din partea medicilor și pacienților cauzată de lipsa unei informări complete. Obiectivul este evaluarea cunoștințelor și percepția pacienților despre biosimilare

Material și metodă: Un studiu multicentric bazat pe un chestionar privind opinia despre eficacitatea biosimilarelor, prețul, accesibilitatea și încrederea în medicul prescriptor a evaluat 336 pacienți cu PR, SpA, PsA în tratament cu biologic original sau biosimilar.

Rezultate: Din 336 pacienți, 47.3% aveau PR, 39.8% SpA, 12.5% PsA, cu vârsta medie 52.5 ani. 13% primeau biosimilare, iar 87% originale. Jumătate dintre pacienți au afirmat că nu au auzit niciodată despre biosimilare, patru dintre ei aflându-se deja pe un astfel de tratament. 28.4% pacienți se tem de efectele adverse precum infecții, cancer, iar 20% și-au exprimat nesiguranța privind tolerabilitatea la medicament sau riscul ca biosimilarul să nu fie la fel de eficient ca preparatul original. 19.7% consideră că nu există riscuri de administrare. 48.2% sunt convinși că prețul produsului nu trebuie să primeze în fața eficacității sau siguranței. Jumătate dintre pacienți

sunt de acord cu switch de la original la biosimilar dacă reumatologul lor este de acord dar numai 1% ar accepta un schimb direct de la farmacist. O treime doresc să știe dacă primesc original sau biosimilar. 73.2% au încredere în prescripția medicului reumatolog, indiferent de produs.

Discuții: Rezultatele studiului confirmă că există o lipsă de informare privind biosimilarele în rândul pacienților. Majoritatea dintre ei plasează responsabilitatea tratamentului către reumatolog, având preocupări legate în principal de apariția efectelor adverse.

Concluzii: Este necesară îmbunătățirea educației pacienților privind biosimilarele prin intermediul grupurilor științifice, farmaceutice și ale reprezentanților pacienților.

1. Declerck P, Danesi R, Petersel D, Jacobs I. The Language of Biosimilars: Clarification, Definitions, and Regulatory Aspects. *Drugs*. 2017;77(6):671-677;

2. O'Callaghan J, Barry S, Moore U, et al. Regulatory Science Ireland: bridging the information gap on biosimilar medicines. *GaBI J*. 2016;5(4).

P1.28. BOLNAVUL CU POLIPATOLOGIE REUMATICĂ

Cobilinschi Claudia, Berghea Florian, Dună Mădălina, Predețeanu Denisa, Constantinescu Cosmin-Laurențiu

Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București, România, Spitalul Clinic Sf. Maria, București, România

Obiectiv: Asocierea artropatiilor microcristaline cu alte artrite nu este frecvent întâlnită în practica clinică, iar încadrarea manifestărilor articulare poate reprezenta o provocare.

Material și metodă: Prezentare de caz clinic.

Rezultate: Prezentăm cazul unui pacient de 66 ani, dismetabolic, cu spondilită anchilozantă (SA) din 2002 fără tratament, care prezintă tumefacții dureroase de genunchi și glezne de șase săptămâni. Recent s-a decelat o infecție urinară cu E coli pentru care a primit ciprofloxacin, în ciuda unui răspuns intermediar pe antibiogramă. Pacientul era afebril, prezenta un sindrom inflamator intens (VSH 97 mm/h, CRP 219 mg/L), fără leucocitoză, sindrom de retenție azotată și acid uric 10.6 mg/dl. Aspectul purulent al lichidului articular a impus inițierea rapidă a antibioterapie cu Tazocin și Vancomicina, în ciuda culturilor ulterior negative. Imagistic s-a confirmat SA prin sacroiliită simetrică, entezopatie cu localizări multiple, sindesmofite corpii toracali, leziuni Anderssoniene dar și boala Forestier cu punți osoase mari la nivelul corpurilor vertebrale cervicale, lombare și tarsului. La nivelul antepicioarelor s-a evidențiat o opacitate periarticulară la nivelul MTF I, sugestivă și ecografică pentru tof, eroziuni tipice cu "overhanging edges". Surprinzător, examenul cristalografic confirmă microcristale poliedrice birefringente în lumina polarizată de pseudogută. Pacientul asociază modificări artrozice. Evoluția pacientului a fost favorabilă sunt antibioterapie, colchicină și cortizonic.

Discuții. Este vorba despre un pacient dismetabolic, cu SA veche, cu gută cronică care a dezvoltat artrită septică cu punct de plecare urinar. Neputând diferenția între un atac microcristalin și o potențială manifestare periferică a SA, s-a introdus Sulfasalazină.

Concluzii Diferențierea cauzelor de artrită la un pacient cu polipatologie reumatologică asociată poate fi dificilă, în ciuda investigațiilor clinice și paraclinice disponibile.

PI.29. CAZ RAR DE BOALĂ BEHCET CU AFECTARE UROLOGICĂ

Cobilinschi Claudia, Belinski Cătălin, Opris-Belinski Daniela

Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București, România, Spitalul Clinic Sf. Maria, București, România, Spitalul de Urgență Prof. Dr. Dimitrie Gerota, București, România

Obiectiv: Boala Behçet (BB) este o vasculită sistemică cu multiple afecări viscerale bine definite, incluzând manifestări cutaneo-mucoase variate¹. Între acestea, atingerea tractului urinar este rareori citată, cele mai multe date menționând despre disfuncția vezicală dată de neuroBehçet.

Material și metodă: Prezentare de caz clinic.

Rezultate: Prezentăm cazul unei paciente de 34 ani, diagnosticată cu boală Behçet care se prezintă pentru disurie și durere lombară dreaptă. Ecografia abdominală evidențiază hidronefroză de grad 2 pentru care se efectuează ureteroscopii repetate cu montarea unui stent ureteral, fără leziune decelabilă. Durerea persistentă, hematuria și agravarea hidronefrozei la eliminarea stentului necesită IRM care exclude prezența unei tumori compresive. Reevaluarea ureteroscopică evidențiază o leziune ulcerativă pe ureterul drept. Biopsia efectuată a confirmat fragmente de uroteliu cu infiltrat inflamator limfocitar, polimorfonucleare interstițiale și în structurile perivasculare, compatibile cu vasculită. Pacienta a primit ciclosporină împreună cu colchicină și o doză mică de cortizonic. Reevaluare urologică periodică a arătat o vindecare lentă a ulcerației ureterale, cu refacerea integrității mucoasei și eliminarea stentului cu normalizarea funcției renale și a aspectului ecografic.

Discuții: BB este o vasculită de vas variabil, cu afectare urogenitală de tipul afte genitale sau epididimită și rareori manifestări vezicale². Ulcerațiile ureterale sunt menționate în raportări de cazuri și nu beneficiază de recomandări țintite dar necesită tratament imunosupresor sau imunomodulator.

Concluzii: Boala Behçet cu leziune ulcerativă ureterală este o entitate rar întâlnită, mai ales la femei. Este nevoie de o abordare multidisciplinară cu controlul activității bolii și intervenții locale pentru rezultate optime.

1. Talarico R, Bombardieri S. Behçet disease. In: Systemic Vasculitides: Current Status and Perspectives, 2016;
2. Akpolat T, Akkoyunlu M, Akpolat I, Dilek M, Odabas AR, Ozen S. Renal Behçet's disease: a cumulative analysis. Semin Arthritis Rheum. 2002;31(5).

P1.30. PARVOVIRUS B19 SAU DEBUT DE LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC?

Cobilinschi Claudia, Daia-Iliescu Sînziana, Opriş-Belinski Daniela, Săulescu Ioana, Ionescu Ruxandra

Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București, România, Spitalul Clinic Sf. Maria, București, România

Obiectiv: Infecția cu Parvovirus B19 este adesea asimptomatică sau se poate prezenta cu eritem infecțios, artrită sau supresie medulară¹. Diferențierea cu debutul unui lupus eritematos sistemic (LES) este dificil de realizat în faza acută, mai ales în cazul falsei pozitivări a autanticorpilor (Ac) în cursul infecției virale. La pacienții cu manifestări articulare și rash sub șase săptămâni, determinarea parvovirus B19 poate fi utilă pentru stabilirea diagnosticului corect².

Materiale și metodă: Prezentare de caz clinic.

Rezultate: Prezentăm cazul unei paciente de 33 de ani, fără antecedente cunoscute, care se prezintă la camera de gardă pentru tumefacții dureroase ale articulațiilor mici ale mâinilor și genunchilor debutate în urmă cu două săptămâni însoțite de o erupție eritemato-maculară la nivelul membrelor inferioare de trei zile și astenie fizică marcată, în contextul unei expuneri solare recente. Investigațiile sero-imunologice au confirmat un sindrom inflamator ușor, hipocomplementemie, pancitopenie, FR intens pozitiv, ANA 2.4 (0-1.1 U/mL), Ac anti-ADNdc > 200 (0-25) și Ac anti-Parvovirus B19 Ig M in titru crescut >200. La două luni, pacienta asimptomatică prezenta scaderea semnificativă a titrului de autoanticorpi și normalizarea valorilor complementului seric.

Discuții: Infecția cu Parvovirus B19 poate asocia modificări autoimune subclinice, tranzitorii, cu autoanticorpi specifici, printr-un mecanism de mimetism molecular sau printr-o apoptoză anormală a precursorilor eritroizi medulari infectați viral. Anomaliile autoimune pot să dispară la trei luni dar există și cazuri de persistență cronică.

Concluzii: Infecțiile virale pot fi responsabile de un sindrom lupus-like, cu pozitivarea tranzitorie a autoanticorpilor specifici. Tratamentul diferit al celor două afecțiuni impune un diagnostic corect.

1. Hod, T. et al. Does parvovirus infection have a role in systemic lupus erythematosus? *Immunol. Res.* 65, 447–453 (2017);

2. Aslanidis, S. et al. Parvovirus B19 infection and systemic lupus erythematosus: Activation of an aberrant pathway? *European Journal of Internal Medicine* 19, 314–318 (2008).

P1.31. TUBERCULOZA PERITONEALĂ LA UN PACIENT CU SPONDILITĂ ANCHILOZANTĂ ÎN TRATAMENT CU INFLIXIMAB

Conea F. Iuliana, Bobircă Anca Vasilica, Bobircă Florin, Bojincă Mihai, Ancuța Ioan

Spitalul Clinic „Dr. I. Cantacuzino”, București, România

Obiective: Prezentarea unei condiții clinice de interes major pentru populația cu patologie reumatismală imun-mediată în terapie biologică anti-TNF- α : tuberculoza peritoneală la un pacient cu spondilită anchilozantă în tratament cu infliximab, cu screening TB anterior negativ.

Materiale și metode: Pacientul în vârstă de 30 ani, se prezintă pentru febră, meteorism abdominal și absența tranzitului intestinal, simptomatologie în evoluție de 5 zile. Examenul obiectiv evidențiază abdomen destins, cu matitate deplasabilă pe flancuri, semnul valului pozitiv, sensibil la palpăre, însă fără semne de iritație peritoneală.

Rezultate: Radiografia cord-pulmon decelează opacifierea sinusurilor costo-diafragmatice, iar ecografia abdominală, lichid de ascită în cantitate mare, observații susținute ulterior prin examinarea CT abdomino-pelvină care semnală în plus îngroșare peritoneală și aspect infiltrativ difuz al omentului. Biologic, prezenta: citoliză hepatică, limfopenie și trombocitoză ușoară, sindrom inflamator important (CRP=263,07mg/L, VSH=51,00mm/1h), markeri tumorali și virali hepatitici, HIV negativi, CA-125=76,25U/mL, Quantiferon TB-Gold negativ. Analiza lichidului de ascită a decelat exsudat, cu predominanță limfocitară a citologiei, fără celule sau mitoze atipice, ADA=78,49U/L, colorații negative și PCR Mycobacterium tuberculosis nedetectabil. S-au administrat inițial antibioterapie cu spectru larg și diuretice, fără ameliorare clinică și biologică semnificativă. Se intervine laparoscopic, descriindu-se intraoperator aspect înalt sugestiv pentru tuberculoză miliară peritoneală, diagnostic confirmat ulterior histopatologic. Se decide inițierea terapiei antituberculoase și temporizarea celei anti-TNF- α . Evoluția a fost favorabilă, cu remisiunea completă a ascitei, însă cu apariția simptomatologiei algice specifice spondilitei anchilozante.

Concluzii: Tuberculoza peritoneală este un diagnostic dificil, dar care trebuie luat în considerare la pacientul cu patologie reumatismală imun-mediată și debut brutal al simptomatologiei gastro-intestinale nespecifice, în ciuda screening-ului extensiv, fiind preferențial legată de terapia anti-TNF- α .

1. Abhishek Sharma et al. A case of peritoneal TB causing renal failure in patient with rheumatoid arthritis and initial negative PPD after treatment with infliximab. *Renal Failure*. 2014; 36:6, 948-950;

2. Julian Cooper et al. Abdominal Pain in a Patient With Ankylosing Spondylitis Under Treatment With Infliximab. *J Clin Rheumatol* 2009;15: 244–246;

3. Valeriu Gheorghită et al. Diagnosis challenges of peritoneal tuberculosis in immunocompetent patients: case report and short-review of the literature. *J Contemp Clin Pract*. 2017;3(1):25-31. doi: 10.18683/jccp.2017.1021

P1.32. AFECTAREA FUNCȚIONALĂ A PICIORULUI LA PACIENȚII CU POLIARTRITĂ REUMATOIDĂ AFLAȚI ÎN TRATAMENT BIOLOGIC

Covaciu Alexandra Corina, Tamas Maria-Magdalena, Baias Madalina Gabriela, Damian Laura, Felea Ioana, Filipescu Ileana, Petcu Ana, Simon Siao-Pin, Taragan Iana, Rednic Simona

Clinica de Reumatologie SCJUCJ Cluj-Napoca, Romania

Poliartrita reumatoidă este una dintre cele mai frecvente artropatii inflamatorii sistemice, fiind o cauză majoră de durere cronică și dizabilitate. Afectarea piciorului în poliartrita reumatoidă are o incidență crescută care variază între 80-90% (1).

Obiective: Scopul acestei lucrări a fost corelația între activitatea bolii exprimată prin DAS 28 și afectarea funcțională a piciorului a pacienților cu poliartrită reumatoidă evaluată printr-un chestionar - scala Bristol.

Material și metodă: studiul este unul de tip observațional descriptiv și s-a efectuat în perioada 7.01.19-23.08.19 pe un eșantion de 68 de pacienți diagnosticați cu poliartrită reumatoidă aflați în tratament biologic. Culegerea datelor fiind transversală de tip retrospectiv, s-a făcut din registrul roman de boli reumatologice și ATLASmed iar aplicarea chestionarului s-a efectuat la momentul prezentării pacienților la spitalul județean de urgență din Cluj-Napoca în secția de reumatologie. Am împărțit lotul în două categorii în funcție de DAS28 astfel cei cu DAS28 \leq 2.6 fiind 35. Vârsta medie a pacienților a fost de 56 ani, raportul între bărbați și femei a fost de 14:54. Valoarea medie a scorului Bristol fiind 49.48.

Rezultate: pentru a evalua existența unei corelații între scala Bristol și scorul DAS28 \leq 2.6 am utilizat testul Pearson iar rezultatul a fost de corelație slabă direct proporțională, semnificativă statistic ($r=0.23$ și $p=0.048$).

Concluzii: Având în vedere că scala Bristol este subiectivă putem afirma că pacienții cu boala activă DAS28 > 2.6 au și afectarea picioarelor mai exprimată, cel puțin subiectiv. Scoruri noi de activitate ale bolii care să includă și afectarea articulară de la nivelul picioarelor ar trebui implementate.

1. Stolt M, Suhonen R, Leino-Kilpi. Foot health in patients with rheumatoid arthritis – a scoping review. *Rheumatol Int.* 2017 Sep;37(9): 1413-1422;

2. De Andrade AP, Inoue EN, Nisihara R, Skare TL. Foot function in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study. *Clin Rheumatol.* 2018 Dec; 37(12):3427-3430;

3. Barnett S, Campbell R, Harvey I. The Bristol Foot Score: developing a patient-based foot health measure. *J Am Podiatr Med Assoc* 2005 May-Jun;95(3):264-72

P1.33. IMPACTUL ASUPRA MUNCII ÎN SPONDILARTRITA AXIALĂ: CHESTIONARUL AS-WIS PREZICE RISCUL DE IMPACT ASUPRA MUNCII – UN STUDIU LONGITUDINAL PE 101 PACIENȚI

Cucos Irina, Dadoun S., Jacquemin C., Kreis S., Fabre S., Hudry C., Pertuiset E., Fautrel B., Gossec L.

Sectia de reumatologie, Spitalul Pitie Salpetreire, APHA, Paris, Franta; Spitalul Clinic Sfanta Maria, Bucuresti, Romania

Introducere: Spondilartrita axială (axSpA) afectează persoanele în activitate și poate avea un impact asupra muncii. Acesta poate fi moderat (concediu pe termen scurt pe caz de boală) sau semnificativ (concediu pe termen lung pe caz de boală, dizabilitate, șomaj).

Obiectiv: Să evalueze valoarea predictivă a chestionarului AS-WIS asupra impactului asupra muncii la pacienți cu ax SpA după 1-2 ani

Pacienți și metode: Studiu longitudinal în 3 centre din Paris, Franța. Pacienți cu ax SpA conform medicului reumatolog și a criteriilor ASAS au fost incluși. Chestionarul AS-WIS a fost completat la început și la 1-2 ani distanță.

Rezultate: Dintre 101 de pacienți, vârsta medie 45 (SD 9) de ani, 52% de sex masculin, cu durata bolii 14 (SD 8) ani, 68.2% urmau tratament anti TNF. BASDAi și BASFI erau 34 (SD 21) respectiv 23 (SD 23). La momentul inițial, mediana ASWIS era 10, un risc mic a fost identificat la 55 dintre pacienți (54%) și un risc moderat/crescut la 46 (46%). 1-2 ani mai târziu, 37 dintre pacienți (36%) a avut impact asupra muncii: 25 dintre pacienți (25%) au prezentat concediu pe termen scurt, iar 12 pacienți (12%) au avut impact semnificativ. Dintre pacienții cu scor ASWIS mic la momentul inițial (n=55), doar 13 (24%) au avut impact asupra muncii (dintre care 2 cu

impact semnificativ). Dintre pacienții cu scor moderat/inalt (n=46), 24 (52%) au avut impact asupra muncii (incluzând 10 pacienți cu impact semnificativ). În analiză univariată, factorii inițiali asociați cu impact asupra muncii (moderat sau semnificativ) au fost ASWIS moderat/inalt, valoare crescută BASFI și durata scurtă a bolii. În analiză multivariată, ASWIS moderat/ inalt (OR 2.71 (1.04-7.22)) și durata scurtă a bolii (OR 0.94 (0.89-0.99)) au fost factori predictivi independenți ai impactului asupra muncii.

Concluzii. La pacienții cu axSpA, un scor moderat/inalt ASWIS a fost urmat de impact asupra capacității de muncă în 50% dintre cazuri. Acest chestionar poate fi util pentru a identifica dificultățile la locul de muncă la pacienții cu axSpA.

1. Gilworth G, Emery P, Barkham N, Smyth MG, Helliwell P, Tennant A. Reducing work disability in Ankylosing Spondylitis - Development of a work instability scale for AS. BMC Musculoskelet Disord. 2009;

2. Fabreguet I, Koumakis E, Burki V, et al. Assessment of work instability in spondyloarthritis: A cross-sectional study using the ankylosing spondylitis work instability scale. Rheumatology. 2012;51(2):333-337.

P1.34. ASOCIEREA COMORBIDITATILOR INTR-UN LOT DE PACIENTI CU SPONDILARTRITE

Daia Rodica, Daia-Iliescu Sinziana, Ionescu Ruxandra, Codreanu Catalin

CCBR Dr Ion Stoia, Spital Clinic Sf. Maria, UMF Carol Davila, Bucuresti, Romania

Obiective: Evaluarea asocierii comorbiditatilor intr-un lot de pacienti cu spondilartrite aflati in terapie biologica.

Materiale si Metode: s-a efectuat analiza retrospectiva observationala a unui lot de studiu alcătuit din 40 de pacienti diagnosticati cu spondilartrita, aflati in terapie biologica. Datele demografice, clinice si paraclinice au fost prelucrate cu ajutorul Microsoft Excel si SPSS 2.0.

Rezultate: Lotul de studiu a fost alcătuit din 40 de pacienti, cu predominanta sexului masculin (3:1), cu varsta medie la ultima evaluare de 47.3 +/- 4.5 DS, majoritatea 18 (38%) supraponderali, 7 (18%) fumatori. Dintre aceste cazuri, toti pacientii prezentau afectare axiala, 10 pacienti (25%) afectare articulara periferica, 3 (8%) pacienti psoriasis cutanat si un pacient boala inflamatorie intestinala. Tratamentul initial a fost reprezentat de AINS, la care s-au inregistrat in 4 cazuri(10%) reactii adverse digestive. Durata medie de la diagnostic pana la initierea terapiei biologice a fost 6.15 ani +/-1.8 DS. La pacientii de sex masculin, majoritari in lotul studiat au predominat comorbiditatile cardiovasculare în proporție de 36% dintre cazuri- HTA in 9 cazuri, BCI 2 cazuri, ICC NYHA II 1 caz, urmate de cele metabolice (19% dintre cazuri)- dislipidemie 6 cazuri, DZ tip II-2 cazuri, steatoza hepatica-7 cazuri, infectioase (16% dintre cazuri)- cutanate- 3 cazuri, IACRS 3 cazuri, reactivare VHB 1 caz, tuberculoza activa 2 cazuri, dar si comorbiditati gastrointestinale sau renale intalnite in proportie mai mica.

Osteoporoza s-a intalnit in putine cazuri-3 (8%). In lotul studiat nu s-au intalnit neoplazii hematologice sau solide.

Concluzii: : Comorbiditățile sunt prezente la majoritatea pacienților cu spondilartrite, cele mai frecvente fiind cele cardiovasculare prin prezența hipertensiunii arteriale, urmate de cele infectioase. La acești pacienți ele se datorează atât bolii inflamatorii în sine cât și terapiei antiinflamatoare și imunosupresoare primite. Clinicianul trebuie să aibă în vedere atât controlul optim al bolii cât și prevenția sau tratamentul prompt al comorbidităților pacienților cu spondilartrite.

1. Anna Moltó, Elena Nikiphorou, Comorbidities in Spondyloarthritis, Front Med (Lausanne) 2018;

2. Karin Bengtsson, Are ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis associated with an increased risk of cardiovascular events? A prospective nationwide population-based cohort study, Arthritis Res Ther. 2017

P1.35. COMPOZIȚIE DIETETICĂ ȘI RISCUL DE FRACTURI OSTEOPOROTICE LA FEMEI DIN REPUBLICA MOLDOVA

Deseatnicova Elena¹, Soric Gabriela², Rotaru Larisa¹, Agachi Svetlana¹, Deseatnicova Olga³, Groppa Liliana¹

1 - Disciplina de Reumatologie și Nefrologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie din Republica Moldova 2 - Laboratorul de Gerontologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie din Republica Moldova 3 - Departamentul de alimentație și nutriție, Facultatea Tehnologie Alimentară, Universitatea Tehnică din Moldova

Obiective: Determinarea valorii energetice a alimentelor, elementul macro esențial și conținutul de vitamina D al dietei la femeile din Republica Moldova

Materiale și metode: Am anchetat 320 de femei. Un chestionar, inclusiv date generale și factori de risc pentru osteoporoză, a fost completat la prima zi. Raportul alimentar în ziua următoare interviului primar a fost înregistrat de participanți. Toate datele au fost analizate statistic.

Rezultate: Vârsta medie a femeilor din studiu a fost $40,01 \pm 12,5$ ani. Valoarea medie a consumului de energie alimentară a fost $1516,58 \pm 382,54$ ccal, proteine $61,37 \pm 25,12$ g, lipide $66,7 \pm 21,52$ g, carbohidrați - $176 \pm 63,6$ g, fibre - $22,05 \pm 10,72$ g. Consumul mediu de calciu a fost de $387,63 \pm 296,86$ mg [$160,96 - 592,1$], consumul alimentar mediu de vitamina D a fost foarte mic de $0,92 \pm 0,7$ mcg. La persoanele de peste 40 de ani. riscul total de fractură FRAX a constituit $5,34 \pm 3,8\%$, riscul de fractură de șold a fost $0,97 \pm 1,7\%$. Am găsit corelații negative moderate între aportul de calciu și IMC, $R = 0,42$; și corelație negativă moderată între aportul de calciu și riscul de fractură de șold de FRAX la persoanele peste 40 de ani.

Concluzii: Media calciului și a altor alimente cu micronutrienți a fost scăzută, prezentând deficiență în timp ce se compara cu valorile recomandate până la 50%. În același timp, aportul alimentar de vitamina D a fost extrem de scăzut, fiind în medie cca 10% din valoarea zilnică recomandată.

P1.36. VASCULOPATIA LIVEDOIDĂ: STATUS PROTROMBOTIC SAU AUTOIMUNITATE

Dinescu Stefan-Cristian, Dumitrascu Roxana Mihaela, Ciurea Paulina-Lucia, Firulescu Sineta Cristina, Larisa Suiu, Gofita Cristina-Elena, Criveanu Cristina, Vreju Ananu-Florentin

Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

Introducere: Vasculopatia livedoidă (VL) este o entitate clinică rară caracterizată în principal printr-o componentă trombogenică ce asociază clinic fenomene purpurice și ulterior leziuni ulceroase, predominant la nivelul membrelor inferioare. Este identificată fie ca formă idiopatică, fie într-un context clinic marcat prin prezența unui status protrombotic, a unei boli autoimune de fond, sau a unei neoplazii [1,2].

Caz clinic: Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 41 ani, ce prezintă clinic elemente purpurice la nivel perimaleolar, multiple ulcerații cutanate, în diverse stadii evolutive, precum și edem subcutanat local. Examenul clinic nu relevă alte manifestări clinice asociate. Investigațiile efectuate anterior nu au putut stabili un context etiologic autoimun sau protrombotic. De asemenea, pacienta afirmă multiple tentative terapeutice cu agenți imunosupresori fără o ameliorare clinică semnificativă. Buletinul histopatologic evidențiază un aspect sugestiv pentru VL, cu multiple elemente trombotice, depozite de fibrină și aspect necrotizant.

Discuții: Există multiple ipoteze referitoare la dinamica etiopatogenică, respectiv relația dintre fenomenul trombotic și componenta autoimună ce poate avea fie un rol inițiator, fie unul potențiator. Componenta autoimună este susținută și de beneficiul obținut în unele cazuri consecutiv administrării de terapii imunosupresoare [2]. În cazul raportat, s-a obținut un răspuns lent favorabil consecutiv terapiei combinate cu antiagregant plachetar, vasodilatatoare, venotonice, antiinflamatoare și imunoglobulină intravenoasă.

Concluzii: Vasculopatia livedoidă este o patologie vasculară cu profil etiopatogenic intricat, cu elemente histopatologice particulare, ce impune o abordare terapeutică adaptată la contextul clinic asociat.

1. Shankar S et al. Livedoid vasculopathy--a vasculitic mimic. *Arthritis Rheum.* 2013 Mar;65(3):791;

2. Vasudevan B et al. Livedoid vasculopathy: A review of pathogenesis and principles of management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016;82:478-88.

P1.37. POVESTEA UNUI APTT CRESCUT – DINCOLO DE SINDROMUL ANTIFOSFOLIPIDIC

Dudu Andreea, Stănescu Lavinia, Radu Alexandra, Stănescu Raida, Șotcan Mihai, Jurcuț Ciprian

Clinica Medicină Internă II, Spitalul Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, București

Introducere: Interpretarea corectă a unei valori crescute ale aPTT la pacienții cu pozitivitate pentru anticorpii antifosfolipidici (AAFL) reprezintă o provocare în practica clinică.

Cazul clinic: Prezentăm cazul unui bărbat în vârstă de 49 de ani care se prezintă pentru investigarea unui aPTT prelungit (128 secunde). Examenul clinic este fără particularități notabile. Bilanțul de laborator relevă: aPTT prelungit (152 sec), limfopenie (1000/microL), ANA pozitivi, anti-ADNdc pozitiv (>200U/ml), anticorpi anti-Ro pozitivi (84 U/ml), triplă pozitivitate AAFL (anticoagulantul lupic, anticorpi anticardiolopina, anticorpi antibeta2 GP I). Pentru că pacientul se pregătea pentru o intervenție chirurgicală, se evaluează factorii VIII, IX, XI, XII care prezintă valori scăzute. Pentru a exclude etiologia autoimună a acestor valori scăzute se dozează anticorpii anti-factori VIII și IX care prezintă valori normale. Am interpretat nivelul scăzut al factorilor de coagulare ca fiind fals-pozitiv datorită metodei. Pentru certitudine, nivelul factorilor de coagulare în prezența anticoagulantului lupic pozitiv ar trebui efectuat printr-o metodă independentă de APTT. Se inițiază tratamentul cu hidroxiclороquina, prednison (pentru a crește valorile factorilor de coagulare preoperator) și aspirină în doze mici. Peste aproximativ o lună pacientul se prezintă la camera de gardă cu dispnee brusc instalată, examenul tomografic relevând tromboembolism pulmonar. Se începe tratamentul anticoagulant (initial cu HGMM, tratamentul cu heparina nefractionată neputând fi monitorizat cu APTT în acest context, ulterior cu acenocumarol), cu evoluție ulterioară favorabilă.

Concluzii: Valorile prelungite ale aPTT pot avea multiple cauze la pacienții cu AAFL pozitivi, necesitând un bilanț de laborator complex. Este necesară colaborarea strânsă cu serviciul de hematologie și cu laboratorul.

P1.38. LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC CU DEBUT JUVENIL – CERTITUDINI ȘI PROVOCĂRI

Dumitrașcu Roxana-Mihaela, Ciurea Paulina-Lucia, Dinescu Ștefan-Cristian, Suiu Larisa Ionela, Firulescu Sineta Cristina, Criveanu Cristina, Mușetescu Anca Emanuela, Vreju Ananu-Florentin

Spitalul Clinic Județean de Urgență Craiova, România

Istoric: Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 16 ani, a cărei simptomatologie a debutat în urma cu aproximativ un an prin durere cu caracter inflamator la nivelul articulațiilor mici ale mainilor, genunchilor și coartelor, fiind etichetată în Clinica de Pediatrie cu artrita idiopatică juvenilă, cu indicație de terapie remisivă sintetică. Asocierea în evoluție a unui sindrom anemic moderat, a hipocomplementemiei, precum și persistența simptomatologiei articulare, impune diagnosticul diferențial cu un posibil lupus eritematos sistemic, cu debut juvenil.

Investigații: Explorările biologice ulterioare evidențiază anemie moderată normocromă, normocitară, cu test Coombs pozitiv, limfopenie ușoară, hipocomplementemie, sindrom inflamator indicat de valori crescute ale VSH-ului și proteinei C reactive. Statusul autoimun a fost confirmat de pozitivarea anticorpilor: anti-Sm, nucleozomi, nRNP/Sm, histone, DFS70. Ecografia cardiacă a evidențiat lichid pericardic în cantitate mică/moderată. Pe baza simptomatologiei și a explorărilor paraclinice, se confirmă astfel diagnosticul de lupus eritematos sistemic cu afectare renală, hematologică (anemie hemolitică), articulară și serozitică (pericardită). În urma inițierii puls-terapiei urmată de corticoterapie orală, pacienta prezintă inițial evoluție favorabilă a sindromului nefrotic, urmată însă de recădere.

Discuții: Consecutiv stadializării histopatologice a afectării renale, care a decelat modificări specifice nefritei lupice stadiul IV, se decide inițierea terapiei cu Micofenolat mofetil, cu asocierea tratamentului cu imunoglobuline intravenoase.

Concluzii: Având în vedere vârsta tânără, absența răspunsului la corticoterapie, necesitatea inițierii imunosupresiei a fost în același timp o certitudine și o provocare, cel mai eficient imunosupresor, ciclofosfamida, asociindu-se cu risc crescut de infertilitate.

P1.39. EVALUAREA MODIFICĂRILOR IMUNOLOGICE ÎNTÂLNITE LA RUDELE PACIENȚILOR CU POLIARTRITĂ REUMATOIDĂ

Dună Mădălina

Spitalul Clinic „Sfânta Maria”, București, România

Obiective: Determinarea utilitatii biomarkerilor în precizarea riscului de apariție a poliartritei reumatoide (PR) la rudele pacienților cu aceasta patologie și de a corela aceste rezultate cu activitatea bolii, durata bolii și alți parametri ai pacienților cu PR.

Material și metodă: Am efectuat un studiu longitudinal, prospectiv ce s-a desfășurat pe o perioadă de 6 luni (ianuarie 2019 – iulie 2019), ce a inclus un număr de 117 pacienți cu diagnostic cert de PR seropozitivă și 117 de rude de gradul unu și doi ale acestora, recrutați din Spitalul Clinic Sfanta Maria Bucuresti.

Rezultate: Studiul a inclus 117 pacienți cu PR seropozitivă, cu vârsta medie de 59 ± 13.6 de ani. Toți pacienții incluși în studiu erau de rasă albă, caucasiană. Durata medie a bolii este de 11 ± 5.8 ani. Valoarea medie a DAS 28 în cadrul lotului a fost de 3.3 ± 0.8 cu limitele între 2.1-6, majoritatea pacienților fiind cu activitate joasă a bolii (63% din pacienți). În cadrul lotului de pacienți cu PR, s-a observat că scorul HAQ tinde să crească odată cu durata bolii, însă fără semnificație statistică ($p=0,0935$). Totuși, există o corelație direct proporțională între HAQ și vârsta pacienților ($r=0.2$, $p=0.02$). Putem afirma că pacienții cu cât sunt mai vârstnici, cu atât au o scădere a funcționalității articulare și a calității vieții. 117 rude de gradul unu și doi ale pacienților cu PR au fost testate cu ajutorul unei probe sanguine unice, determinându-se astfel factorul reumatoid prin metoda imunoturbidimetrie și anticorpilor anti CCP folosind tehnica ELISA. Vârsta medie a rudelor a fost 43.2 ani, gradul unu de rudenie fiind în procent de 70.9%. Ele au fost împărțite în 4 subgrupuri de vârstă, astfel: 47 de rude (40.1%) aveau vârsta cuprinsă între 18 și 40 de ani, urmași îndeaproape de rudele cu vârsta între 41 și 65 de ani (37.6%). 19 rude au avut vârsta peste 66 ani. Au fost și 7 minori, iar pentru prelevarea probelor sanguine ale acestora, părinții și-au dat acordul prin semnarea unui consimțământ informat. 56 au fost mostre de la fiice, 16 de la fii, 15 de la frați, 10 de la părinți și 20 mostre de la surori. Analiza profilului imunologic la rudele pacienților cu PR a identificat un procent de pozitivitate de 7.69% (9) pentru ac anti-CCP. Datele noastre au identificat un procent de 42.7% rude (50) cu seropozitivitate. Din cele 50 de rude care au înregistrat valori pozitive ale FR, la 5 (10%) am identificat pozitivitatea concomitentă a ac anti-CCP.

Discuții: Efectuând un screening la rudele pacienților cu PR și coroborând datele clinice cu cele imunologice, 8 (6.8%) rude au fost diagnosticate cu PR, dintre care 6 cu PR seropozitivă și 2 rude cu PR seronegativă.

Concluzii: Rudele pacienților cu PR sunt mai predispuși la a dezvolta boala și identificarea precoce a acestora ce pot avea o evoluție rapid progresivă, constituie obiectivul major. Managementul corect ce integrează datele clinice, serologice și imagistice poate permite

stabilirea unui diagnostic rapid și instituirea strategiei terapeutice optime, îmbunătățirea prognosticului și prevenirea dizabilității.

1. Seldin, M. F., Amos, C. I., Ward, R., & Gregersen, P. K. (1999). The genetics revolution and the assault on rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 42(6), 1071–1079. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199906\)42:6<1071::AID-ANR1>3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199906)42:6<1071::AID-ANR1>3.0.CO;2-8)

2. Somers, E. C., Antonsen, S., Pedersen, L., & Sørensen, H. T. (2013). Parental history of lupus and rheumatoid arthritis and risk in offspring in a nationwide cohort study: does sex matter? *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(4), 525–529. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-201165>

P1.40. ALTERĂRI RENALE ÎN ARTRITA PSORIAZICĂ

Dutca Lucia, Agachi Svetlana, Pascari-Negrescu Ala, Chiaburu Lealea, Popa S., Betiu M., Russu E., Groppa Liliana

USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Obiective: Artrita psoriazică prezintă o incidență mare a afectărilor extraarticulare, de cele mai dese ori subestimate. Studiul nostru a avut ca scop investigarea riscului de implicare renală la pacienții cu psoriazis, în general, și la cei cu artrită psoriazică, în special.

Material și metode: În studiu au fost incluși 80 pacienți, repartizați în 2 loturi: I lot-40 pacienți cu APs și lotul II – 40 pacienți cu Ps cutanat (fără artrită). Diagnosticul de APs a fost stabilit conform criteriilor CASPAR (2006), iar diagnosticul de Ps cutanat a fost confirmat de către dermatolog. Pacienții au fost examinați complex clinic și paraclinic.

Rezultate: Deși pacienții cu psoriazis cutanat au prezentat nivele crescute de uree și creatinină serică, la cei cu APs acești indici au avut o creștere mai mare. Proteinuria semnificativă clinic, >500 mg/24 h, a fost observată în 87,5% pacienți cu APs și 10% participanți cu psoriazis fără artrită. În mod similar, RFG a fost mai scăzută la pacienții din lotul I, comparativ cu lotul II.

Discuții: Studiul nostru a demonstrat că pacienții cu APs au un risc mai mare de alterarea a funcției renale decât cei cu psoriazis, dar fără boală articulară concomitentă. Aceasta se manifestă prin creșterea creatininei, ureei și fosfatului seric și scăderea concomitentă a RFG, Hb și calciului, P.

1. Griffiths CE, Barker JN Patogeneză și caracteristici clinice ale psoriazisului. *Lancet* . 2007; 370(9583): 263–271. doi: 10.1016 / s0140-6736 (07) 61128-3;

2. SK, Gelfand JM Prevalența psoriazisului diagnosticat anterior și nedagnosticat la adulții din SUA: rezultate din NHANES 2003-2004. *Jurnalul Academiei Americane de Dermatologie* . 2009; 60 (2): 218–224. doi: 10.1016 / j.jaad.2008.09.022;

3. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X., Margolis DJ, Troxel AB Risc de infarct miocardic la pacienții cu psoriazis. Jurnalul Asociației Medicale Americane . 2006; 296 (14): 1735–1741. doi: 10.1001 / jama.296.14.1735.

P1.41. COLAGENOZE CU DEBUT JUVENIL - PARTICULARITĂȚI ÎN VIAȚA DE ADULT - EXPERIENȚA UNUI SINGUR CENTRU

Filipescu Ileana, Moldovan Anca, Damian Laura, Felea Ioana, Bilous Diana, Cozma Iulia, Muntean Laura, Simon Siao-Pin, Tămaș Maria Magdalena, Rednic Simona

Departamentul de Reumatologie, Universitatea de Medicina și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj Napoca, România

Introducere: Bolile autoimune debutate în copilărie nu sunt superpozabile cu cele din viața de adult, tabloul clinic, modalitatea de evoluție și răspunsul la tratament este diferit.

Obiective: Identificarea particularităților colagenozelor cu debut juvenil, ajunse în monitorizarea Clinicii de Reumatologie Cluj-Napoca.

Material și metodă: Studiul retrospectiv observațional a inclus 43 pacienți cu diferite colagenoze debutate în copilărie, aflați în monitorizarea clinicii de Reumatologie până în luna mai 2019. Au fost identificate principalele manifestări, modalitatea de debut și evoluție.

Rezultate: S-au regăsit 21 cazuri de lupus eritematos sistemic (LES), 8 de sclerodermie, 3 de boală mixtă (BMTC), 4 de dermatomiozită, câte 1 caz de Sjogren și sindrom antifosfolipidic, 5 cazuri de overlap. Majoritatea pacienților (90%) au fost de sex feminin, debutul patologiilor a fost între 12-16 ani. Pacienții cu LES au prezentat cel mai frecvent, la debut, erupție tegumentară, artralгии, artrite, afte, alopecie, febră; rinichiul a fost organul cel mai sever afectat. În cele mai multe cazuri (62.5%) sclerodermia a fost limitată, la debut aveau artralгии, artrite, manifestări nespecifice, fenomen Raynaud, indurare tegumentară, uneori morfee. AAN prezenți frecvent cu aspect neconcludent la debut. Capilaroscopia a avut rol incert. Mulți au prezentat calcinoze, afectările majore de organe interne au fost rare. Erupția tegumentară, fenomenul Raynaud și slăbiciunea musculară au fost frecvente la debutul dermatomiozitei. Liza musculară a fost redusă, profilul imunologic frecvent negativ. Aceștia prezentau calcinoze extinse și complicații locale. În toate cazurile urmărite sechelele au fost semnificative, date de boală sau de medicație, și complianța scăzută la tratament.

Concluzii: Colagenozele cu debut juvenil au particularități semnificative de debut și evoluție, un impact emoțional crescut și determină apariția de sechele semnificative. Complianța la tratament este redusă.

1. Ambrose N et al. Differences in disease phenotype and severity in SLE across age groups. Lupus 2016. 25, 1542–1550;

2. Androvic A et al. Juvenile Scleroderma-What has Changed in the Meantime? Curr Rheumatol Rev. 2018;14(3):219-225;

3. Marisa Klein-Gitelma. Systemic lupus erythematosus (SLE) in children. Clinical manifestations and diagnosis UpToDate 2019

P1.42. OSTEOPOROZA, COMPLICAȚIE MAJORĂ LA PACIENȚII CU AFECȚIUNI HEPATICE

Firulescu Sineta Cristina, Parvanescu Cristina Dorina , Chisalau Beatrice, Barbulescu Andreea, Dinescu Ștefan Cristian, Ungureanu Bogdan, Cazacu Sergiu, Ciurea Paulina Lucia, Vreju Ananu Florentin

Universitatea de Medicina si Farmacie din Craiova, Departamentul Reumatologie; Universitatea de Medicina si Farmacie din Craiova, Departamentul Gastroenterologie

Introducere: Alterarea funcției hepatice în cadrul hepatitelor cronice virale, hepatitelor autoimune, cirozei biliare primitive, cirozei alcoolice, conduce la dezechilbre ale metabolismului osos, cu instalarea osteoporozei în 75% din cazuri și a scaderii calitatii vietii pacientului.

Obiective: Evaluarea osteodensitometriei la pacientii cu afectiuni hepatice, comparativ cu populatia sanatoasa, în scopul prevenirii complicatiilor.

Metoda. Osteoporoza se dezvoltă la 37 % din pacientii cu hepatite cronice virale B și C, în funcție de stadiul bolii, 80.3% din pacientii cu ciroza hepatică, 32.4% din pacientii cu ciroza biliară primitivă, 35.9% din pacientii cu ciroza alcoolică. Evaluarea unui lot de 20 pacienți cu afectiuni hepatice, demonstrează prezenta osteoporozei, consecința a interacțiunii mai multor factori și anume, dezechilibrul metabolismului vitaminei D, creșterii eliberării de TGF-β, deficit de IGF-1, administrarea de glucocorticoizi și a alterării activării receptorilor RANKL-OPG, cu creșterea osteoclastogenezei și scderea osteoblastogenezei, pe fondul factorilor de risc cunoscuți și cei asociați bolii hepatice.

Rezultate: Rezultatele osteodensitometriei în lotul studiat, demonstrează prezenta osteoporozei la 72% din pacietii cu afectare hepatică, scorul T fiind mai mare de -3.

Concluzii: Osteoporoza reprezintă o complicație majoră a pacienților cu afectiuni hepatice, evaluarea și tratamentul precoce reduce riscul aparițiilor complicatiilor .

1. Ehnert S, Aspera-Werz RH, Ruoß M et al. Hepatic Osteodystrophy-Molecular Mechanisms Proposed to Favor Its Development.Int J Mol Sci. 2019 May 24;20(10);

2. Arase Y, Tsuruya K, Hirose S et al.Efficacy and safety of 3-year denosumab therapy for osteoporosis in patients with autoimmune liver diseases.Hepatology. 2019 Aug 20.

P1.43. AFECTAREA ARTICULARĂ PERIFERICĂ ȘI ENTEZALĂ ÎN ARTRITA REACTIVĂ – UN STUDIU ULTRASONOGRAFIC

Florescu Alesandra, Ciurea Paulina Lucia, Mușetescu Anca Emanuela

Spitalul Clinic Județean de Urgență Craiova, România

Obiective: Scopul acestui studiu este determinarea rolului ultrasonografiei musculoscheletale (MUS) în evaluarea afectării articulare și entezale la pacienții cu artrită reactivă (AR).

Material și metodă: Studiul a inclus 10 pacienți cu AR care au fost evaluați din punct de vedere clinic, biologic și ultrasonografic utilizând un ecograf MyLab25™Gold echipat cu o sondă lineară cu frecvențe cuprinse între 6-18 MHz.

Rezultate: Lotul de studiu a inclus 10 pacienți (6 bărbați, 4 femei) cu vârsta medie de 34,5 ani. În funcție de agentul etiologic implicat în patogenia AR, 50% pacienți au prezentat infecții cu poartă de intrare enterală, iar 50% pacienți infecții cu poartă de intrare genito-urinară. Tipul afectării articulare a fost determinat din punct de vedere clinic și ultrasonografic, pacienții prezentând pattern-uri monoartrite – 3 pacienți, oligoartrite – 5 pacienți și poliartrite – 2 pacienți. Modificări inflamatorii de tipul efuziunii lichidiene/proliferării sinoviale au fost decelate ultrasonografic la nivelul articulațiilor genunchiului, gleznei, pumnului, metacarpofalangiene, metatarsofalangiene și interfalangiene proximale la 75% din pacienți. În ceea ce privește patologia tendinoasă, modificările de tip tenosinovită/tendinită/entezită au fost evidențiate la 65% din pacienți, cel mai frecvent la nivelul tendonului achilean (35%), urmat de tendonul tibial posterior (30%) și tendoanele peroniere (25%).

Discuții: Afectarea entezală este o caracteristică a grupului spondilartritelor, astfel fiind regăsită și în cazul pacienților cu AR în proporție de 33-58% [1].

Concluzii: MUS și-a dovedit utilitatea în evidențierea inflamației subclinice în cadrul lotului studiat.

1. Carter JD et al. Reactive Arthritis: Clinical Aspects and Medical Management. Rheumatic Disease Clinics of North America. 2009; 35(1):21–44.

P1.44. UTILITATEA SCORURILOR ECOGRAFICE ENTEZALE ÎN EVALUAREA PACIENȚILOR CU SPONDILITĂ ANCHILOZANTĂ

Florescu Alesandra, Ciurea Paulina Lucia, Mușetescu Anca Emanuela

Spitalul Clinic Județean de Urgență Craiova, România

Obiective: Ne-am propus identificarea manifestărilor de tip entezită la un lot de pacienți cu spondilită anchilozantă (SA) clinic și ultrasonografic, dar și stabilirea asocierilor între scorurile de activitate clinică, ultrasonografică și markerii sindromului inflamator.

Material și metodă: Pacienții au fost evaluați din punct de vedere clinic, biologic, dar și ultrasonografic utilizând un ecograf MyLab25™Gold echipat cu o sondă lineară cu frecvențe cuprinse între 6-18 MHz. Au fost calculate scorurile de activitate a bolii ASDAS, BASDAI, dar și scorurile de evaluare entezală SPARCC și BUSES.

Rezultate: Lotul de studiu a inclus 30 pacienți, 23 bărbați și 7 femei, cu vârsta medie de 38,36 ani. Valorile VSH și CRP nu au prezentat o asociere statistic semnificativă cu SPARCC ($p=0,619$, respectiv $p=0,0137$) și BUSES ($p=0,200$, respectiv $p=0,102$). Scorul BUSES nu a prezentat o asociere semnificativă statistic cu ASDAS ($p=0,738$) și BASDAI ($p=0,094$). Scorul clinic SPARCC nu s-a asociat din punct de vedere statistic cu ASDAS ($p=0,434$) și BASDAI ($p=0,130$). Scorurile SPARCC și BUSES s-au asociat semnificativ din punct de vedere statistic ($p=0,018$).

Discuții: Nu există un consens în ceea ce privește evaluarea pacienților cu SA. Markerii inflamației nu reflectă activitatea de boală și nici activitatea entezală. ASDAS evaluează activitatea globală a bolii și nu evaluează separat activitatea articulară periferică, axială și entezală [1].

Concluzii: Studiarea asocierii dintre activitatea bolii și cea entezală este de mare importanță în vederea stabilirii conduitei terapeutice și prognosticului bolii.

1. de Miguel E et al. Validity of enthesis ultrasound assessment in spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2009; 68(2): 169-74.

P2.45. EVALUAREA MANIFESTĂRILOR EXTRAARTICULARE ALE SPONDILARTROPAZIILOR

Florescu Anca Teodora, Rădulescu (Aurelian) LN, Ancuța I, Stoica V, Bobircă AV

Spitalul Clinic „Dr. I. Cantacuzino”, București

Obiective: Spondilartritele asociază o varietate de manifestări extraarticulare. Obiectivul acestui studiu este caracterizarea unei cohorte de pacienți diagnosticați cu spondilită anchilozantă și manifestări extraarticulare analizând datele demografice, clinice, paraclinice și terapeutice.

Material și metodă: Studiul este observațional, retrospectiv, transversal, realizat în perioada 01.10.2018-12.07.2019, cuprinde un lot de 105 de pacienți, diagnosticați cu spondilită anchilozantă și care prezentau minim o manifestare extraarticulată, aflați în evidența unei Clinici de Reumatologie.

Rezultate:Majoritatea pacienților incluși au fost de sex masculin statistic(65.7%), cu vârste cuprinse între 40-60 ani(53.3%) și cu HLA B27 pozitiv într-un procent de 76.2%. Conform ASDAS(CRP) boala era controlată, jumătate dintre pacienți utilizând terapie biologică. Ca și formă de boală cei mai mulți au avut afectare axială și periferică(51.4%). Cele mai frecvente manifestări extraarticulare au fost uveita(55.2%), boala inflamatorie intestinală(28.6%) și psoriazisul(21.0%). O proporție de 14.3% au avut în decursul bolii două sau mai multe manifestări extraarticulare, iar cele rare precum insuficiența aortică, blocul de ramură, fibroza pulmonară, hipoacuzia neurosenzorială, eritem nodos și amiloidoza renală, au reprezentat 12.4% din cazuri. S-a observat că uveita s-a corelat pozitiv cu sexul masculin, HLA-B27, cataracta și glaucomul($p<0.05$). Psoriazisul s-a corelat pozitiv cu obezitatea, diabetul și hiperuricemia și negativ cu HLA-B27($p<0.05$). În acest subgrup s-au înregistrat cel mai frecvent hiperlipidemie, HTA, boală cardiacă ischemică, depresie și anxietate ca și comorbidități. Afectarea intestinală a fost mai degrabă apanajul sexului feminin în contextual unei boli reumatice necontrolate.

Concluzii: Datele obținute sunt superpozabile cu rezultatele descrise în literatură, apariția manifestărilor extraarticulare prezentând diferențe legate de sex, activitatea bolii, comorbiditățile asociate.

P2.46. PREVALENȚA GUTEI ÎN CLINICA DE REUMATOLOGIE

Florescu Anca Teodora, Boangiu AM, Ancuța I, Stoica V, Bobircă AV.

Spitalul Clinic „Dr. I. Cantacuzino”, București

Obiective:Pornind de la premisa că prevalența gutei la nivel mondial variază între 0.1% și 10% [1], studiul actual are ca prim obiectiv determinarea prevalenței acestei boli într-o clinică universitară și ca obiective secundare descrierea cohorței din punct de vedere clinic, biologic, imagistic, diagnostic, terapeutic cât și al comorbiditatilor.

Material și Metodă:Studiul este observațional, retrospectiv, realizat în perioada 01.01.2017-01.05.2019 și cuprinde 280 de pacienți, cunoscuți sau nou diagnosticați cu gută, internați în Clinica de Reumatologie. Pentru prelucrarea datelor s-au folosit programele Excel și IBM SPSS.

Rezultate:Prevalența gutei a fost de 0.972%. Majoritatea pacienților incluși au fost de sex masculin(70%), cu IMC>25kg/m²(71%), cu vârste între 50-70 ani(63%) și cunoscuți cu gută la momentul internării(62%). 64.5% prezentau la internare sindrom inflamator. 2/3 dintre pacienți aveau minim o afectare articulară la nivelul membrului pelvin. Atacul de gută s-a corelat semnificativ statistic cu nivelul crescut al acidului uric și al proteinei c reactive($p<0.05$). Forma tofacee de boală a fost regăsită la 9.3% dintre pacienți. Comorbiditățile identificate au fost: boala renală(54%), hepatopatia de etiologie toxic nutrițională(50%), DZ de tip 2(30%), insuficiența cardiacă(25%), HTA(82%), boala cardiacă ischemică(55%), dislipidemia(65%), acestea 3 din urmă corelându-se statistic cu valoarea crescută a acidului uric seric($p<0.05$). Abordarea terapeutică a presupus folosirea Allopurinolului în 84% din cazuri, Febuxostat în doar 2%, 51%

dintre pacienți au primit Colchicină, terapia AINS la 45% în vreme ce corticoterapia la doar 10.3%.

Concluzii: Prevalența gutei în clinica de reumatologie este în conformitate cu prevalența mondială, variabilitatea clinică, paraclinică și a comorbiditatilor fiind înaltă în această patologie.

1. Kuo CF1, Grainge MJ2, Zhang W3, Doherty M3. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nat Rev Rheumatol.* 2015 Nov;11(11):649-62.

P2.47. VASCULITA CUTANATĂ PRIM SEMN AL DEBUTULUI TUMORII NEUROENDOCRINE DE PANCREAS

Florescu Anca Teodora, Țovaru M, Diaconu A, Bobircă F, Ancuța I, Stoica V, Bobircă AV

Spitalul Clinic „Dr. I. Cantacuzino”, București

Obiective: Pornind de la premisa că evaluarea reumatologică se bazează pe un puternic diagnostic diferențial, prezentăm cazul unui pacient în care comunicarea interdisciplinară a fost esențială pentru stabilirea conduitei de diagnostic și tratament.

Metodă: La prima evaluare în clinică, pacientul prezenta eritem cu descumare și fisuri la nivelul feței dorsale a picioarelor, erupție purpurică gambă bilateral, la care asocia diaree și scădere ponderală, simptomatologie debutată de aproximativ 3 luni.

Rezultate: Leziunile erau înalt sugestive pentru vasculită cutanată, cel mai probabil în context paraneoplazic, motiv pentru care a fost îndrumat către clinica dermatologie în vederea biopsierii, revenind în clinică pentru completarea investigațiilor. Analizele de laborator au decelat o ușoară anemie normocromă normocitară, valori glicemice crescute constant și CA 19.9 3X VN. Evaluarea ultrasonografică abdominală a decelat o formațiune tumorală de aproximativ 6 cm, bine vasculatizată la nivelul pancreasului, confirmată de imagistica CT cu substanță de contrast. Endoscopia digestivă superioară și inferioară nu a evidențiat leziuni. S-a practicat puncție biopsie de la nivelul tumorii, prin ecoendoscopie iar evaluare histopatologică și imunohistochimică a confirmat diagnosticul de tumoră neuroendocrină. Preoperator, pacientul a fost îndrumat către serviciul oncologic în vederea chimioterapiei neoadjuvante, revenind în timpul 2 în clinica de chirurgie în vederea rezecției tumorale. Deși erupția cutanată a fost interpretată clinic drept vasculită cutanată, histopatologia infirmă această ipoteză- rezultatul fiind de eczemă keratozică- posibil paraneoplazică, cu răspuns rapid favorabil sub topice locale

Concluzii: Evaluarea interdisciplinară este esențială pentru managementul pacienților care se prezintă pentru manifestări cutanate vasculitis-like atunci când se ridică suspiciunea unei malignități.

P2.48. GRANULOMATOZA CU POLIANGIITĂ - O PROVOCARE CONTINUĂ

Gavrilescu Laura Diana, Macovei Luana Andreea, Cardoneanu Anca, Rezuș Elena

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași (România); Spitalul Clinic de Recuperare, Clinica I Reumatologie Iași (România)

Introducere. Granulomatoza cu poliangiită constituie o maladie sistemică autoimună rară de etiologie incertă, cu un spectru clinic larg, de la afectare cutanată, până la complicații respiratorii, renale și oftalmice, continuând să rămână o provocare diagnostică și terapeutică.¹

Metode. Prezentăm cazul unei paciente, în vârstă de 53 ani, hipertensivă, cu ocluzie de artera centrală a retinei, cu nefrectomie stângă recentă pentru litiază coraliformă stângă și pionefroză, complicată cu infecții repetate. După multiple evaluări interdisciplinare, pacienta se adresează Clinicii I Reumatologie, prezentând leziuni cutanate de tip purpură vasculară asociată cu leziuni buloase ce au debutat cu o zi anterior internării, tuse seacă, mialgii, poliartralгии, stare generală alterată. După evaluarea clinică complexă, am stabilit diagnosticul de granulomatoză cu poliangiită conform criteriilor ACR 1990 (3/4 criterii) forma generalizată. Evoluția a fost favorabilă sub tratament patogenetic cu Ciclofosamidă 600 mg/m²/lună iv, în asociere cu Metilprednisolon 125 mg 3 pulse-uri iv, urmat de Prednison 1 mg/kgc/zi po, în doze descrescânde.

Rezultate. La ultima evaluare s-a constatat ameliorarea clinică și biologică, precum și a aspectului radiologic pulmonar, pacienta intrând în perioada de inducție a remisiunii.

Discuții. Complexitatea cazului generată de multiplele comorbidități a ridicat numeroase probleme de diagnostic (vasculită primitivă de vas mic sau secundară- infecțioasă, asociată neoplaziilor, asociată LES sau PR). Sub tratament patogenetic s-a obținut un răspuns terapeutic bun. Afectarea renală, pentru care s-a realizat nefrectomia, poate fi interpretată ca factor trigger, prin infecțiile consecutive sau ca o simplă atingere în cadrul bolii.

1. Bogna Grygiel-Górniak, Nattakarn Limphaibool, Katarzyna Perkowska & Mariusz Puszczewicz (2018) Clinical manifestations of granulomatosis with polyangiitis: key considerations and major features, *Postgraduate Medicine*, 130:7, 581

P2.49. ARTROPATIA METABOLICĂ – CONSECINȚA HEMOCROMATOZEI SECUNDARE

Gofiță Cristina-Elena, Ciurea Paulina Lucia, Muștescu Anca Emanuela, Rogoveanu Otilia, Florescu Alesandra

Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 35 de ani, cunoscută cu beta talasemie majoră, splenectomizată la vârsta de 2 ani, cu hepatită virală C și hemocromatoză secundară consecutiv transfuziilor repetate de sânge. Dintre patologiile asociate reținem ovariectomie terapeutică (menstre abundente), osteoporoză secundară de etiologie mixtă și tiroidită autoimună. Agregarea familială este susținută de prezența beta talasemiei minore la bunicul matern și ambii părinți.

Debutul afectării articulare a fost prin artrită la nivelul gleznei stângi, articulațiilor MCF II, III și articulației sternoclaviculare drepte, pentru care a urmat tratament simptomatic cu remiterea parțială a simptomatologiei. Examenul clinic evidențiază hiperpigmentare tegumentară, prezența semnelor celsiene la nivelul articulațiilor afectate, dactilită deget II și III mâna dreaptă și hepatomegalie importantă. Din investigațiile de laborator reținem sindrom biologic inflamator moderat, citoliză hepatică, hiperferitinemie, anemie ușoară, leucocitoză și valori normale ale creatininei și acidului uric. Pannel-ul pentru boli autoimune este negativ, dar cu o slabă pozitivare a factorului reumatoid. Investigațiile imagistice au evidențiat modificări atât de tip inflamator, cât și degenerativ, precum și depozite de fier la nivelul membranei sinoviale. În plus, examinarea în lumină polarizată a lichidului sinovial relevă cristale mici, polimorfe, slab birefringente, iar ultrasonografia musculo-scheletală benzi hiperecogene subțiri, paralele cu suprafața articulară și imagini hiperecogene cu con de umbră posterior la nivelul gleznei stângi.

În concluzie, istoricul personal și familial, tipul afectării articulare, manifestările clinice de însoțire, sunt înalt sugestive pentru existența artrozei secundare severe și artropatiei prin depunere de fier și cristale de pirofosfat de calciu dihidrat, asociate hemocromatozei.

1. Barbosa FB, Callegari A, Sarinho JC, Lucena J, Casagrande R, de Souza BD. Hemochromatosis simulating rheumatoid arthritis: A case report. *Rev Bras Reumatol*, 2014, 54(1):62-64; 2. Dalal A. Secondary hemochromatosis presenting as acute noninflammatory knee joints arthropathy. *Indian J Rheumatol*, 2016, 11(2):110-111.

P2.50. PROGNOSTICUL NEFAVORABIL AL SCLERODERMIEI SISTEMICE FORMA CUTANATĂ LIMITATĂ

Gofiță Cristina-Elena, Ciurea Paulina Lucia, Mușetescu Anca Emanuela, Vreju Ananu-Florentin, Criveanu Cristina, Dinescu Ștefan Cristian

Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova

Contrar ipotezei că sclerodermia sistemică forma cutanată limitată (ScS-l) are o progresie mai blândă și lipsită de complicații cu risc vital față de forma cu afectare cutanată difuză, prezentăm două cazuri clinice ce ilustrează evoluția trenantă, însoțită de importante comorbidități și factori de prognostic negativ a ScS-l.

Aducem în atenție astfel, cazul unui pacient în vârstă de 49 de ani, fumător, cunoscut cu un politraumatism soldat cu important deficit motor, cu numeroase evenimente trombotice în antecedente (TEP, AIT și TVP), și cazul unei paciente în vârstă de 53 de ani cu diabet zaharat tip 2, și hepatită cronică virală B (HVB). Ambii pacienți au fost diagnosticați cu ScS-l consecutiv apariției indurării tegumentare, cu importantă calcinoză dermică însoțită de ulceratii în contextul suferinței microvasculare și poliartralgii simetrice la nivelul articulațiilor mici ale mâinilor și picioarelor, umerilor și coatelor. De asemenea, au prezentat și manifestări sistemice precum dispnee la eforturi medii, astenie fizică marcată și disfagie joasă pentru alimente semisolide.

Efectuarea investigațiilor specifice a evidențiat pozitivarea anticorpilor anti-centromer, iar examenul capilaroscopic un pattern sclerodermic activ. Evaluarea cardiovasculară descrie ICC clasa III NIHA, hipertensiune arterială pulmonară și ateroscleroză marcată, iar screeningul pentru sindromul antifosfolipidic, în cazul primului pacient, relevă titru pozitiv al anticoagulantului lupic și anticorpilor anticardiolipină.

În concluzie, în ciuda unui diagnostic precoce și tratamentului corect administrat, pacienții diagnosticați cu ScS-l, cu mulți factori de risc (asocierea rară a SAFL, HBV) prezintă frecvent afectare cutanată severă și evoluție cu afectare multisistemică.

1. Assous N, Allanore Y, Batteux F, et al. Prevalence of antiphospholipid antibodies in systemic sclerosis and association with primitive pulmonary arterial hypertension and endothelial injury. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(2):199-204;

2. Nihtyanova S, Brough G, Black C, Denton C. Clinical burden of digital vasculopathy in limited and diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(1):120-123. doi:10.1136/ard.2007.072686;

3. Vitiello M, Abuchar A, Santana N, Dehesa L, Kerdel F. An update on the treatment of the cutaneous manifestations of systemic sclerosis: The dermatologist's point of view. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012;5(7):33-43.

P2.51. SPECTRUL CLINIC AL ARTRITEI PSORIAZICE PRECOCE

Groppa Liliana, Chişlari Lia, Rotaru Larisa, Cazac Victor

USMF „Nicolae Testemiţanu”, Chişinău, Republica Moldova

Obiectiv: Caracterizarea expresiei clinice a artritei psoriazice precoce (APs).

Metode: Au fost examinaţi 51 de pacienţi consecutivi: 30 au avut APs definită şi 21 au avut forma „sine psoriazis”. Criteriile de includere au fost implicarea articulară şi / sau entezită cu o durată de ≤ 12 săptămâni şi administrarea exclusivă, înainte de includere, a medicamentelor antiinflamatorii nesteroidiene pentru a controla simptomele articulare. Toţi pacienţii au fost supuşi examenului clinic, testelor serologice, scintigrafiei osoase, ultrasonografiei articulare şi radiografiei articulaţiilor şi / sau a entezelor implicate clinic.

Rezultate: Pe baza examenului clinic, APs precoce a fost o oligo-entezoartritică la peste 75% dintre pacienţii studiaţi. Spre deosebire, numărul de articulaţii şi/sau entezelor care prezintă o absorbţie crescută la scintigrafie osoasă a fost de 3 ori mai mare, comparativ cu dovezile clinice ($p < 0,001$). Ultrasonografia articulară a confirmat implicarea inflamatorie a sinoviului şi / sau a entezelor în toate regiunile articulare active în momentul scintigrafiei osoase, dar silenţioasă la examenul clinic. În plus, 7 pacienţi au demonstrat apariţia eroziunilor articulare şi/sau entezice pe radiografia standard.

Concluzie: Scintigrafia osoasă produce o evaluare mai precisă a implicării şi distribuţiei entezo-articulare la pacienţii cu APs precoce. Rezultatele noastre sugerează că prezentarea clinică oligo-entezoartartritică a PsA precoce ar putea reprezenta, în majoritatea cazurilor, o afecţiune poliarticulară care prezintă un risc crescut de progresie clinică. Aceste situaţii clinice au o influenţă semnificativă asupra procesului de luare a deciziilor clinice la pacienţii cu APs precoce.

P2.52. ECOGRAFIA ARTICULARĂ ÎN DETECTAREA ENTEZITELOR OCULTE ÎN ARTRITA PSORIAZICĂ PRECOCE

Groppa Liliana, Cazac Victor, Chişlari Lia, Rotaru Larisa

USMF „Nicolae Testemiţanu”, Chişinău, Republica Moldova

Obiective: Implicarea entezelor este o caracteristică frecventă şi distinctivă a artritei psoriazice (APs) şi este adesea insuficient diagnosticată. Scopul prezentului studiu este cercetarea utilizării ecografiei (USG) în entezopatiile membrelor inferioare la pacienţii cu APs precoce (APs-p) şi evaluarea corelaţiei acestora cu caracteristicile clinice ale APs-p.

Metode: În total 50 de pacienţi cu APs-p (cu durata de simptome mai mică de 1 an), diagnosticaţi în conformitate cu criteriile CASPAR, au fost examinaţi consecutiv cu Glasgow Ultrasound

Echoses Scoring System (GUESS) și Power Doppler (PD) USG la nivelul entezelor membrelor inferioare (cvadriceps, patelar, tendoane achile și fascia plantară). Pacienții au fost examinați clinic prin palparea entezelor membrelor inferioare, Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Index și totalul Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Au fost cercetate corelații între GUESS și PD-USG cu alte caracteristici clinice APs-p (durata simptomelor și rigiditatea matinală, durerea și fatigabilitatea prin scala analogică vizuală, Chestionarul de evaluare a sănătății modificat prin SpA [S-HAQ]).

Rezultate: Toți pacienții au prezentat GUESS > 1 și 50% au prezentat semnal PD-USG pozitiv la enteze, semnificativ mai mare decât evidențiată prin examenul clinic (25%). GUESS și PD-USG nu au corelat cu MASES, PASI și alte caracteristici clinice. Nu au fost detectate diferențe semnificative între GUESS și PD-USG între rezultatele pozitive sau negative ale MASES și PASI.

Concluzii: USG detectează implicarea subclinică a entezelor în APs-p, independent de examenul clinic și simptomele ei.

P2.53. DEREGLĂRILE METABOLICE LA PACIENȚII CU MALADII REUMATICE

Groppa Liliana, Agachi Svetlana

Disciplina de reumatologie și nefrologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Obiective: Cercetarea variantelor și frecvenței dereglărilor metabolice la pacienții cu maladii reumatice.

Material și metode: În studiu au fost incluși 600 pacienți, a câte 150 pacienți în fiecare dintre cele 4 grupuri: spondiloartrite seronegative (SS), osteoartroză (OA), maladii difuze ale țesutului conjunctiv (MDȚC) și guta.

Rezultate: Obezitatea a fost depistată la 53 (35,33%) pacienți cu SS, la 64 (42,67%) - cu OA, la 31 (20,67%) - cu MDȚC și la 88 (58,67%) - cu gută. Dislipidemia a fost diagnosticată la 81 (54%) pacienți cu SS, la 101 (67,33%) - cu OA, la 92 (61,33%) - cu MDȚC și la 112 (74,67%) - cu gută. Diabetul zaharat și dereglarea toleranței la glucoză a fost înregistrată la 23 (15,33%) pacienți cu SS, la 48 (32%) - cu OA, la 37 (24,67%) - cu MDȚC și la 52 (34,67%) - cu gută. Sindromul metabolic a fost confirmat la 14 (9,33%) pacienți cu SS, la 31 (20,67%) - cu OA, la 9 (6%) - cu MDȚC și la 46 (30,67%) - cu gută. Hiperuricemia a fost stabilită la 35 (23,33%) pacienți cu SS, la 23 (15,33%) - cu OA, la 7 (4,67%) - cu MDȚC și la 150 (100%) - cu gută.

Concluzii: În lotul studiat dintre modificările metabolice a prevalat dislipidemia, urmată de obezitate, diabet zaharat, hiperuricemie și sindrom metabolic. Toate anomaliile metabolice depistate sunt recunoscute ca factori de risc cardiovascular, ca cele ce interferă cu răspunsul la terapiile aplicate, agravează pronosticul pacienților cu maladii reumatice și, indiscutabil, necesită monitorizare și management corespunzător.

P2.54. INFESTAȚIILE PARAZITARE- CAUZĂ A INFLAMAȚIEI MUSCULOSCHELETALE.

Grosu Maia, Groppa Liliana, Plăcintă Gheorghe, Chiaburu Lealea, Pascari-Negrescu Ala, Dutca Lucia

USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Obiective. Cercetarea particularităților afectării musculoscheletale în infestațiile parazitare din Republica Moldova.

Metode. În studiu au fost incluși 30 de bolnavi cu afectări a sistemului musculoscheletal și au fost diagnosticați pozitiv cu diferiți paraziți (toxocara canis, toxocara cati, echinococcus granulosus, giardia intestinalis, ascaris lumbricoides). Bolnavii au fost investigați clinic și paraclinic pentru excluderea altor cauze ale suferinței musculo-articulare și pentru evaluarea schimbărilor clinico-paraclinice. Pacienții au fost reevaluați după efectuarea tratamentului antiparazitar.

Rezultate. Din indicii de laborator monitorizați menționăm: Imunoglobulina totală E până la tratament are valori medii de 398,75 ng/ml, după tratamentul antiparazitar este 231,21ng/m; proteina C totală până la tratament 13,15 mg/l, după 5,29 mg/l; VSH-ul - 13,5 mm/h, după tratament - 8 mm/h; eozinofilele constituie 12,9% și 7,73 % posttratament. În lotul de pacienți analizați 21 pacienți (70%) prezentau artralgiile, 10 pacienți (33%) articulații tumefiate, 7 pacienți (23%) - mobilitate articulară redusă, 16 pacienți (53%) mialgii difuze, 15 pacienți (50%) dureri musculare localizate, 12 pacienți (40%) -osalgii și în 90 % (27 pacienți) -fatigabilitate marcată. După finisarea tratamentelor specifice se constată: ameliorarea artralgiilor la 67%, tumefacțiile regresează la 90%, mobilitatea s-a restabilit la 71%, mialgiile difuze dispar la 62,5%, durerile musculare localizate la 80%, osalgiile ameliorate la 83% și fatigabilitatea a disparut la 89%.

Concluzie. Alterările la nivelul aparatului locomotor din parazitoze sunt complexe având ca substrat schimbări inflamatorii, imune și alergice. Patologiile inflamatorii musculoscheletale de etiologie neelucidată merită investigate parazitologic pentru hotărîrea promptă a managementului terapeutic.

1. Despommier, Griffin, Hotez și Knirsch, parasitic diseases 6 edition, New York, 2017;

2. P. Gheorghe, Toxocaroză-problema actuală, Chisinau, 2017; 3. L. Groppa, S. Popa, L. Rotaru, Reumatologie și nefrologie, Chisinau, 2018.

P2.55. VALOAREA ADĂUGATĂ A ELASTOGRAFIEI SWE ÎN DIAGNOSTICUL SINDROMULUI SJOGREN PRIMAR ȘI ÎN DEPISTAREA TRANSFORMĂRII LIMFOMATOASE PAROTIDIENE

Guțiu Roxana-Ioana, Bădărănză Maria, Șerban Oana, Maghear Lavinia, Papp Iulia, Fodor Daniela

Clinica Medicală II, UMF „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România

Obiective. Ultrasonografia(US) este metoda imagistică preferată pentru investigarea pacienților cu sindrom Sjogren primar(SSp). Tehnica elastografică prin unde de forfecare(SWE) este considerată o tehnică US operator-independentă în aprecierea rigidității tisulare. Complicația cea mai de temut la pacienții cu SSp este limfomul non-Hodgkin(LNH) și, în ciuda criteriilor bine definite referitoare la riscul acestuia, diagnosticul precoce este încă dificil. Scopul studiului este evaluarea rigidității parotidelor utilizând tehnica 2D-SWE, stabilirea contribuției acesteia la diagnosticul SSp și a transformării limfomatoase.

Material și metode. În acest studiu observațional, transversal, au fost incluși 35 subiecți cu SSp și 35 sănătoși. Au fost colectate date generale, date legate de boală, testul Schirmer, fluxul total salivar nestimulat și factorii de risc ai transformării limfomatoase. Toți pacienții au fost evaluați ecografic- scală gri și 2D-SWE. În cazurile cu suspiciune de LHN diagnosticul a fost confirmat prin biopsie.

Rezultate. Folosind parametrii US în scală gri, la un cut-off de 5 diagnosticul pozitiv SSp a fost stabilit în 88,57% din cazuri. SWE a decelat valori crescute ale rigidității parotidiene comparativ cu lotul sănătos. Valoarea cut-off de 6,45kPa a crescut numărul pacienților diagnosticați la 94,28%. Opt pacienți cu SSp au fost diagnosticați cu LNH parotidian de tip MALT. În aceste cazuri aria parotidei și rigiditatea au fost mult crescute comparativ cu restul pacienților cu SSp. Aplicarea unui scor care include hipertrofia glandulară(clinică), aria de secțiune, scorul US, prezența benzilor hiperecogene, mărimea celei mai mari zone hipoecogene și elasticitatea, permite detectarea limfomului parotidian cu o sensibilitate de 92.3% și specificitate 100%.

Concluzii. SWE este o tehnică utilă nu doar pentru creșterea sensibilității diagnosticului de SSp dar mai ales pentru detectarea LHN parotidian. După cunoștințele noastre, aceste constatări sunt în premieră.

1. Baldini C, Zabotti A, Filipovic N, Vukicevic A, Luciano N, Ferro F, et al. Imaging in primary Sjogren's syndrome: the 'obsolete and the new'. *Clinical and experimental rheumatology*. 2018;36 Suppl 112(3):215-21;
2. Jousse-Joulin S, Milic V, Jonsson MV, Plagou A, Theander E, Luciano N, et al. Is salivary gland ultrasonography a useful tool in Sjogren's syndrome? A systematic review. *Rheumatology*. 2016;55(5):789-800;
3. de Clerck LS, Corthouts R, Francx L, Brussaard C, de Schepper A, Vercruyssen HA, et al. Ultrasonography and computer tomography of the salivary glands in the evaluation of Sjogren's syndrome. Comparison with parotid sialography. *The Journal of rheumatology*. 1988;15(12):1777-81;

4. Kawamura H, Taniguchi N, Itoh K, Kano S. Salivary gland echography in patients with Sjogren's syndrome. Arthritis and rheumatism. 1990;33(4):505-10;
5. De Vita S, Lorenzon G, Rossi G, Sabella M, Fossaluzza V. Salivary gland echography in primary and secondary Sjogren's syndrome. Clinical and experimental rheumatology. 1992;10(4):351-6;
6. Hocevar A, Ambrozic A, Rozman B, Kveder T, Tomsic M. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjogren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system. Rheumatology. 2005;44(6):768-72.

P2.56. ABORDAREA MULTIDISCIPLINARĂ ÎN BOALA STILL A ADULTULUI - CAZ CLINIC

Ioniță Cătălina, Burlui Maria Alexandra, Macovei Luana Andreea, Vâță Andrei, Rezuș Elena

Universitatea de Medicină și Farmacie Grigore T. Popa Iași (România), Spitalul de Boli infecțioase Iași (România), Spitalul Clinic de Recuperare, Clinica I Reumatologie Iași (România)

Introducere: Boala Still a adultului (AOSD) este o afecțiune inflamatoare sistemică rară, cu debut acut și etiologie necunoscută, ce apare de obicei la adultul tânăr, caracterizată prin asocierea unei triade clinice ce include manifestări sistemice: febră înaltă, rash cutanat, afectare articulară (artralгии sau artrite) și o triadă biologică ce include creșterea concentrației serice de feritină cu o proporție scăzută a feritinei glicozilate, leucocitoză cu neutrofilie și valori serice crescute ale enzimelor hepatice.

Material și Metodă: Vă prezentăm cazul unui bărbat în vârstă de 19 ani, fără antecedente personale patologice semnificative, care se internează în spitalul nostru pentru un sindrom pseudogripal asociat cu exantem maculo-papulos eritematos pe trunchi, membrele superioare și față, ușor pruriginos, interpretat inițial ca o reacție alergică. Tabloul clinic a fost dominat de sindromul febril prelungit, refractar la terapia antiinfecțioasă și antivirală administrată, la care s-au asociat mialgii deosebit de importante și debilitante, exantemul ciclic, generalizat și tardiv manifestări articulare de tip poliarticular cu tendință la simetrie.

Rezultate: Pacientul a îndeplinit criteriile Yamaguchi și Fautrel pentru diagnosticul AOSD cu răspuns favorabil la terapia sistemică cu glucocorticoizi și metotrexat.

Discuții și Concluzii: Prezentarea clinică a AOSD este polimorfă, cu manifestări specifice care depind de momentul examinării pacientului, diagnosticul diferențial impunând excluderea unui număr mare de afecțiuni, cu spectru etiologic larg. Pentru stabilirea diagnosticului pozitiv este necesară participarea unei echipe multidisciplinare.

1. Marc C. Hochberg et al. Rheumatology, seventh edition, Elsevier, 2018;

2. Colina M, Zucchini W, Ciancio G, Orzincolo C, Trotta F, Govoni M. The evolution of adult-onset Still disease: an observational and comparative study in a cohort of 76 Italian patients. *Semin Arthritis Rheum* 2011;41:279–85

3. Kim YJ, Koo BS, Kim Y-G, Lee C-K, Yoo B. Clinical features and prognosis in 82 patients with adult-onset Still's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2013;32:28–33.

P2.57. TERAPIA CU HYRIMOZ IN BOLILE INFLAMATORII REUMATISMALE - EVALUARE LA 3 LUNI

Ionișescu C. Răzvan

Spitalul Județean De Urgență Râmnicu-Vâlcea

Cazul 1: Barbat din mediul rural, 66 de ani, nefumator, cunoscut cu spondilita anchilozanta, naiv la terapia biologica. La initiere Hyrimoz: VSH = 52 mm/1h, PCR = 27.55 mg/dl, BASDAI = 7.1, ASDAS-CRP = 4.47, HAQ = 1.6. La 3 luni de tratament: VSH = 20 mm/1h, PCR = 5.6 mg/dl, BASDAI = 2.9, ASDAS-CRP = 2.1.

Cazul 2: Femeie din mediul rural, 63 ani, nefumatoare, cu PR tratata cu anti-TNF-alpha din martie 2018 pana in mai 2019, INRS, cand se face switch cu Hyrimoz. DMARD - Metotrexat 20 mg/saptamana. La initiere Hyrimoz: VSH = 48 mm/1h, PCR = 23.48 mg/dl, ultimul DAS28 sub primul anti-TNF-alpha = 3.64, DAS28 = 5.82 la switch si DAS28 actual = 3.32 cu VSH = 24 mm/1h si PCR = 7.38.

Cazul 3: Barbat, 44 ani, spondilitic din mediul urban, fumator, tratat cu anti-TNF alpha sept 2018-iulie 2019, INRS, cand se face switch cu Hyrimoz: VSH = 50 mm/1h, PCR = 11 mg/dl, BASDAI = 4.9, ASDAS-CRP = 3.38, HAQ = 1.2. La o luna de terapie (2 doze): VSH = 30 mm/1h, PCR = 6, BASDAI = 2.9, ASDAS-CRP = 2.7, HAQ = 0.8.

Concluzii: Atat in cazul pacientului cu SA cat si a pacientei cu PR evolutia la 3 luni a fost satisfacatoare sub Hyrimoz cu imbunatatirea semnificativa a scorurilor specifice celor 2 maladii. De remarcat in cazul celui de-al treilea pacient ca trendul scorurilor este favorabil la doar o luna de terapie cu Hyrimoz. In practica de zi cu zi Hyrimoz are toate atuurile pentru a fi considerat un preparat sigur, eficient si compliant in terapia pacientilor cu boli inflamatorii reumatismale.

PR- poliartrita reumatoida. SA-spondilita anchilozanta.PCR- proteina C reactiva. VSH- viteza de sedimentare a hematiilor.

P2.58. NIVELUL SERIC AL VITAMINEI D ȘI RELAȚIA CU ACTIVITATEA BOLII LA PACIENȚI CU SCLERODERMIE SISTEMICĂ

Jitaru Alexandra, Pomîrleanu Cristina, Ancuța Codrina

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T Popa” Iași, Spitalul Clinic de Recuperare Iași, România

Obiective: Studiul a urmărit relația dintre nivelul seric al 25-OH vitamina D cu activitatea bolii, caracteristicile clinice și de laborator la pacienții cu sclerodermie sistemică (SSc).

Material și Metode: Studiu prospectiv observațional pe 48 pacienți consecutivi cu SSc (centrul EUSTAR 162) evaluați conform unui protocol standard ce a însumat date clinice (scor RODNAN, fenomen Raynaud, visceralizări) și imunologice, videocapilaroscopie, dizabilitate (S-HAQ), activitate (scor EUSTAR) și severitate (scor Medsger). 25-OH vitamina D a fost determinată prin metoda imunochimică cu detecție prin electrochemiluminiscentă (≤ 20 ng/ml deficit, 21-29 ng/ml nivel insuficient, 30-55.5 ng/ml nivel optim). Analiza statistică (descriptivă, corelații non-parametrice) a fost realizată în SPSS-19, $p < 0.05$, atât pe global, cât și pe subtipuri de boală (cutanat difuză, cutanat limitată).

Rezultate: Concentrația serică medie a 25-OH vitaminei D a fost 17.9 ± 6.7 ng/ml, 22 pacienți (45.8%) prezentând deficit și 19 (39.5 %) un nivel insuficient de vitamina D. Nivelul vitaminei D a fost semnificativ mai scăzut în SSc difuză vs. SSc limitată ($p < 0.05$), fără a fi decelată asociere între concentrația vitaminei D și severitatea visceralizărilor. A fost identificată corelație semnificativă între nivelul scăzut al vitaminei D și SSc cutanat difuză ($r = 0.8$), afectarea cutanată severă ($r = 0.7$), boala cu activitate înaltă ($r = 0.7$) și dizabilitatea severă ($r = 0.6$) ($p < 0.05$).

Discuții : Rezultatele obținute se încadrează în datele din literatură.

Concluzii: Pacienții cu SSc, în special tipul cutanat difuz, au niveluri scăzute de vitamina D; posibil ca scăderea vitaminei D să constituie un factor accelerator al severității SSc.

1. Lin An, Ming-hui Sun, Feng Chen et al.. Vitamin D levels in systemic sclerosis patients: a meta-analysis. Drug Des Devel Ther. 2017; 11: 3119–3125;

2. Giuggioli D, Colaci M, Cassone G, et al. Serum 25-OH vitamin D levels in systemic sclerosis: analysis of 140 patients and review of the literature. Clin Rheumatol. 2017; 36(3):583–590.

P2.59. IMPACTUL ECONOMIC AL SPITALIZĂRII LA UN GRUP DE PACIENTE CU POLIARTRITĂ REUMATOIDĂ

Macovei Luana Andreea, Burlui Alexandra, Cardoneanu Anca, Cumpăt Carmen, Rezuș Elena

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași, România, Disciplina Reumatologie, Recuperare, medicină fizică și balneologie; Spitalul Clinic de Recuperare Iași, România - Clinica I Reumatologie

Introducere: Obiectivul cercetării de față a fost de a evalua relațiile dintre parametrii clinici, paraclinici, respectiv funcționali și costurile de spitalizare în cazul pacientelor cu Poliartrită reumatoidă (PR).

Material și metodă: Au fost incluse în studiu paciente cu PR dispensarizate activ în Clinica I Reumatologie în perioada Mai-Iulie 2019. Criteriile de includere au fost: vârsta peste 18 ani, diagnostic cert de PR, schemă terapeutică stabilă de cel puțin 6 luni anterior evaluării, semnarea consimțământului informat. Criteriile de excludere au fost: vârstă sub 18 ani, sindroame overlap și refuzul pacientelor de a participa la studiu. Analiza statistică a datelor a fost efectuată utilizând IBM SPSS Statistics v20. Diferențele dintre subgrupuri au fost investigate utilizând teste neparametrice (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis). Am evaluat corelațiile dintre diverse variabile cu ajutorul coeficientului Spearman, cu pragul de semnificație statistică la $p < 0,05$.

Rezultate: Grupul de studiu a fost format din 50 paciente. Pentru pacientele cu boală activă, costurile asociate medicației simptomatice au fost mai ridicate comparativ cu restul grupului ($p=0,005$). NAT nu a influențat semnificativ costurile de spitalizare, în timp ce NAD s-a corelat cu sumele decontate pentru investigații imagistice ($R=0,327$, $p=0,021$), medicație ($R=0,397$, $p=0,004$) și totale ($R=0,305$, $p=0,031$). Valorile $VAS \geq 50$ mm au fost însoțite de costuri mai ridicate pentru investigațiile de laborator și medicația simptomatică. Costurile de spitalizare și numărul de zile de dispensarizare nu au fost influențate semnificativ de parametri precum vârsta înaintată, tulburările de mers, stadiul radiologic sau capacitatea funcțională.

Discuții: Durerea rămâne cea mai frecventă cauză de adresare la medicul specialist în afecțiunile reumatismale imuno-inflamatorii și se asociază cu creșterea costurilor de spitalizare.

Concluzii: Rezultatele obținute subliniază rolul central al simptomatologiei algice în managementul cazurilor de PR.

1. Leon L, Abasolo L, Fernandez-Gutierrez B, Jover JA, Hernandez-Garcia C. Direct medical costs and their predictors in the EMAR-II cohort: "Variability in the management of rheumatoid arthritis and spondyloarthritis in Spain". *Reumatologia Clínica (English Edition)*. 2018 Jan 1;14(1):4-8.;

2. Park PW, Dryer RD, Hegeman-Dingle R, Mardekian J, Zlateva G, Wolff GG, Lamerato LE. Cost burden of chronic pain patients in a large integrated delivery system in the United States. *Pain Practice*. 2016 Nov;16(8):1001-11.

P2.60. ASPECTE FINANCIARE ALE TRATAMENTULUI SINDROMULUI SJOGREN ÎN ROMÂNIA

Mardale Denise-Ani, Caraiola Simona, Jurcuț Ciprian

Spitalul Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”; Spitalul Clinic Colentina, București, România

Obiective. Evaluarea în cadrul unui lot de pacienți români cu sindrom Sjogren a aspectelor financiare și a impactului costului tratamentului în contextul veniturilor acestora. Subiectul este relevant în contextul în care unele dintre medicamentele folosite în tratamentul bolii nu beneficiază de compensări.

Metode. Studiul s-a bazat pe realizarea unui chestionar, folosindu-se întrebări relevante temei, și completat de 22 de pacienți diagnosticați cu sindrom Sjogren conform criteriilor de clasificare ACR/EULAR.

Rezultate. Lotul de studiu a cuprins 22 de pacienți, majoritatea femei, cu vârsta medie de 52,7 ani. Din perspectiva costului lunar cu medicamentele destinate tratării sindromului Sjogren 55% din pacienți alocă mai mult de 250 de lei pe lună acestui tratament, 68% alocând peste 20% din totalul cheltuielilor pentru medicamente necesare tratamentului specific. Tratamentul bolii reprezintă o povară financiară mare sau foarte mare pentru 59% din pacienți, în 55% din cazuri ponderea cea mai mare în cadrul cheltuielilor având-o lacrimile artificiale. În ceea ce privește venitul lunar, 45,4% din pacienții lotului de studiu au un venit mediu sub 2500 de lei, 45,4% dintre pacienți fiind pensionari.

Discuții și concluzii. Pacienții cu sindrom Sjogren necesită o abordare multidisciplinară, iar costul tratamentului poate constitui o povară financiară, ce poate determina o scădere a complianței pacientului și duce la un management insuficient al bolii. Aspectul financiar este un punct cheie, cu un impact psihosocial puternic, pacienții prezentând pe lângă suferința produsă de boală și grija dificultăților financiare pentru obținerea tratamentului.

P2.61. UN CALEIDOSCOP AUTOIMUN

Mardale Denise-Ani, Bălănescu Andra, Ionescu Ruxandra

Spitalul Clinic „Sfânta Maria”, București, România

Sclerodermia este o boală cronică a țesutului conjunctiv, cu etiologie și patogenie neelucidată, dar în care sunt implicate mecanisme autoimune, caracterizată prin anomalii vasculare complexe, fibroză și leziuni degenerative ale pielii și organelor interne. Aceasta entitate heterogenă se poate complica uneori cu alte suferințe de tip autoimun, cum ar fi sindromul Sjogren sau, mai rar, cu colangită biliară primitivă (aproximativ 14% din cazuri). Prezentăm cazul unei paciente în vârstă

de 46 de ani, diagnosticată inițial cu sclerodermie cu manifestari articulare și vasculare (fenomen Raynaud, aspect sugestiv pentru pattern activ la capilaroscopie) și anomalii imunologice nespecifice (factor reumatoid și ANA pozitivi). În timp, pacienta asociază prurit generalizat, xerostomie, xeroftalmie severă cu ulcer cornean cu hipopion, precum și manifestări neurologice, iar paraclinic se decelează coleastăz importantă, pozitivarea analizelor imunologice sugestive pentru sindrom Sjogren, sclerodermie formă limitată și colangită biliară primitivă. S-a instituit tratament imunosupresor complex, iar evoluția clinică a fost favorabilă.

În concluzie, discutăm despre un caz de sindrom overlap rar întâlnit (în literatură sunt descrise doar 2 cazuri asemănătoare). Este important de luat în considerare posibilitatea asocierii mai multor patologii autoimune, cu manifestări clinice polimorfe, pentru a nu întârzia diagnosticul și a avea o conduită terapeutică adecvată.

1. Marco Simoes, Patricia Alves, Helder Esperto, Benilde Barbosa, Lelita Santos, Jose Manuel Nascimento Costa. A Case of Reynolds Syndrome: Scleroderma and Primary Biliary Cirrhosis Overlap Syndrome. *Journal of Medical Cases*. Volume 2, Number 5, October 2011, pages 225-228;

2. Tadashi Nakamura. Syu-ichi Higashi . Kunihiko Tomoda . Michishi Tsukano . Kazuhiro Sugi. Primary biliary cirrhosis (PBC)–CREST overlap syndrome with coexistence of Sjögren’s syndrome and thyroid dysfunction. *Clinical Rheumatology* (2007). Number 26, pages 596–600;

3. S Abraham, S Begum, D Isenberg. Hepatic manifestations of autoimmune rheumatic diseases. *Annals of Rheumatic Diseases*. 2004. Number 63, pages 123–129;

4. Editorial Scleroderma overlap syndromes. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2016. Number 19, pages 831–833; 5. Carlo Selmi, Pier Luigi Meroni, and M. Eric Gershwin. Primary biliary cirrhosis and Sjogren's syndrome: Autoimmune epithelitis. *Journal of Autoimmunity*. August 2012. Number 39, Volume 1, pages 34–42.

P2.62. RATA MORTALITĂȚII LA PACIENȚII TRATAȚI CU BIOLOGICE: DATE DIN REGISTRUL ROMÂN DE BOLI REUMATICE

Mincă I. Dragoș, Țintea Alexandra, Popescu C. Claudiu, Codreanu Cătălin

CCBR „Dr. Ion Stoia”, București, România

Obiectiv: estimarea ratei mortalității pacienților cu poliartrită reumatoidă (PR), spondilită anchilozantă (SA) și artropatie psoriazică (AP) tratați cu medicamente biologice în România.

Metode: Datele au fost culese din Registrul Român de Boli Reumatice (RRBR), care cuprinde toți pacienții tratați cu biologice în România. S-au înregistrat datele demografice, durata bolii, expunerea la biologice în pacient-ani și mortalitatea din toate cauzele de la crearea RRBR până la 01.01.2018.

Rezultate: Cohorta a inclus 9577 pacienți (5224 cu PR - 18677 pacient-ani; 3469 cu SA - 12681 pacient-ani; 884 cu AP - 4212 pacient-ani), cu vârstă medie de 55 ani, durată medie a bolii de

17ani, din care 3196 (33,37%) bărbați. Numărul de decese a fost 89 (74 în PR, 11 în SA și 4 în AP).Rata mortalității pentru întreaga cohortă a fost 0,25/100 pacient-ani: 0,39/100 pacient-ani în PR;0,08/100 pacient-ani în SA, 0,09/100 pacient-ani în AP. Infecțiile au fost cauza principală a mortalității în PR (0,09/100 pacient-ani) și SA (0,04/100 pacient-ani). Evenimente fatale cardiovasculare au avut loc la 0,06/100 pacient-ani în PR și 0,007/100 pacient-ani în SA. Rata mortalității din cauza neoplasmelor a fost 0,04/100 pacient-ani în PR și 0,007/100 pacient-ani în SA. Limfomul non-Hodgkin a fost înregistrat numai la pacienții cu PR (0,005/100 pacient-ani). Toate decesele raportate în AP au avut cauză necunoscută.

Concluzie: Acesta este primul raport privind rata mortalității pacienților tratați cu biologic în România, date care subliniază faptul că pacienții cu PR au risc mai mare de mortalitate comparativ cu pacienții cu SA și AP.

[1] Dadoun S, Zeboulon Ktorza N, et al. Mortality in rheumatoid arthritis over the last fifty years: systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2013;80(1):29-33;

[2] Ogdie A, Haynes K, Troxel AB, et al. Risk of mortality in patients with psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and psoriasis: a longitudinal cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2012;73(1):149-53.

P2.63. PROFILUL PACIENȚILOR CU GLOMERULONEFRITĂ LUPICĂ CONFIRMATĂ HISTOLOGIC - EXPERIENȚA UNUI CENTRU REUMATOLOGIC TERȚIAR

Moise Cristian, Nicola Andreea, Dună Mădălina, Bojincă Violeta, Groșeanu Laura, Bălănescu Andra, Predețeanu Denisa, Ionescu Ruxandra

Spitalul Clinic „Sfânta Maria” București, România

Obiective: Descrierea caracteristicilor unei serii de cazuri compuse din pacienți cu Lupus eritematos sistemic (LES) și glomerulonefrită (GN) lupică confirmată histopatologic.

Metode: Au fost selectate 11 cazuri de LES cu GN lupică dintre pacienții a căror date se regăsesc în arhiva Spitalului Clinic “Sfânta Maria” București. Au fost incluși doar pacienții care au efectuat puncție biopsie renală și au fost analizate datele lor clinice și paraclinice.

Rezultate: Seria de cazuri este compusă din 9 femei și 2 bărbați, cu vârsta medie de 41 ani. Puncția biopsie renală a decelat GN lupică clasa IV la 6 dintre pacienți, clasa V în 3 dintre cazuri și câte un singur caz pentru fiecare din clasele II și III. Toți pacienții au avut serologie pozitivă pentru anticorpi anti-ADN dublu catenar în cursul evoluției bolii. Hipertensiunea arterială secundară afectării renale a apărut în 6 cazuri. Tratamentul pentru inducerea remisiunii glomerulonefritei a fost reprezentat de ciclofosfamidă în majoritatea cazurilor - 8, micofenolat mofetil - 1 caz, o combinație de micofenolat mofetil și ciclosporina – 1 caz și o combinație de ciclofosfamidă cu rituximab – 1 caz. La cea mai recentă evaluare, tratamentul de menținere era reprezentat de micofenolat mofetil – 4 cazuri, micofenolat mofetil și ciclosporină – 1 caz,

azatioprina - 3 cazuri, un caz era încă în faza de inducere, iar 2 cazuri nu prezentau tratament imunosupresor cronic. De asemenea, doar 5 cazuri necesitau corticoterapie în doze $\geq 7,5\text{mg/zi}$ echivalent prednison.

Concluzii: Experiența centrului nostru în ceea ce privește profilul acestor pacienți este congruentă cu datele din literatură (1).

1. John G. Hanly, Aidan G. O’Keeffe, Li Su et al - The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study, *Rheumatology* (Oxford), 2016 Feb; 55(2): 252–262.

P2.64. CU URTICARIA LA REUMATOLOG

Moldovan Anca, Filipescu Ileana, Bilous Diana, Cozma Iulia, Felea Ioana, Pongracz Blanka, Șenilă Simona, Rednic Simona

Spitalul Clinic Județean de Urgență, Clinica de Reumatologie, Cluj Napoca, România, Clinica SCM Caritas Medica, Satu Mare, România

Obiective: Vasculita urticariană (VU) afectează vasele mici, fiind caracterizată prin leziuni cutanate urticariene, hipocomplementemie, afectare renală sau pulmonară. Apare frecvent idiopatic(1), însă poate fi întâlnită, în proporție de 5-10%, la pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES), în cursul evoluției bolii(2). Se discută un caz de LES debutat prin VU.

Rezultate: L.I., 54 ani, fumătoare, a prezentat erupție urticariană eritematoasă, evanescentă, elevată, cu caracter generalizat, pruriginos și dureros, debutată cu un an înaintea prezentării la reumatolog, fiind refractară la antihistaminice. După 6 luni, a asociat artrite articulații mici mâini, rash malar, episoade febrile, scădere ponderală și alopecie. Biologic s-a decelat limfopenie, anticorpi antinucleari (ANA) 1/2560 aspect omogen, anticorpi antinucleozomi și anti Ro pozitivi, hipocomplementemie. S-au luat în discuție: sindromul Rowell, infirmat prin factor reumatoid negativ și ANA aspect omogen, Sindromul Vasculitic Urticarian Hipocomplementemic (HUVS) pentru hipocomplementemie, leziunile cutanate urticariene, artrite, dar și VU în cadrul bolii de bază – LES (ANA pozitivi, artrite, rash malar, alopecie, hipocomplementemie). Puncția biopsie cutanată a descris infiltrat inflamator perivascular cu neutrofile, eozinofile, edem și hematii extravazate, aspect sugestiv pentru VU. Complementul C1q în limite normale. S-a stabilit diagnosticul de LES, VU considerându-se a fi o manifestare a acestei boli. S-a inițiat terapia cu cortizon perfuzabil, continuat per os, asociat cu imunosupresoare (azatioprina, hidroxiclороquina). Pacienta este urmărită în evoluție, cu ameliorare lentă.

Discuții: Este importantă diferențierea dintre vasculită asociată LES sau HUVS, acesta din urmă având o progresie rapidă și un prognostic nefavorabil(1).

Concluzii: Particularitatea acestui caz este reprezentată de debutul unei colagenoze prin VU.

1. Aydogan, Kenan, et al. "Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis: A Rare Presentation of Systemic Lupus Erythematosus." *International Journal of Dermatology*, vol. 45, no. 9, Sept. 2006, pp. 1057–1061;

2. Asherson, Ronald A., et al. "Urticarial Vasculitis in a Connective Tissue Disease Clinic: Patterns, Presentations, and Treatment." *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, vol. 20, no. 5, Apr. 1991, pp. 285–296.

P2.65. VARIAȚIA HEMOGRAMEI ÎN TIMPUL TRATAMENTULUI CU TOCILIZUMAB LA PACIENȚII CU POLIARTRITĂ REUMATOIDĂ

Moscalu E. Denisa, Popescu C. Claudiu, Codreanu Cătălin

Centrul Clinic de Boli Reumatismale „dr. Ion Stoia”, București, România

Obiective: observarea modificărilor hemogramei în timpul tratamentului cu tocilizumab în poliartrita reumatoidă (PR) și corelarea modificărilor cu eficacitatea tratamentului.

Metodă: s-au cules datele din baza electronică a clinicii pentru toți pacienții cu PR care au inițiat tocilizumab în ultimul an, incluzând demografice, fenotipul bolii, tratament concomitent, variația DAS28 și a elementelor hemogramei. Datele au fost analizate descriptiv și cu teste non-parametrice (semnificative dacă $p < 0,05$).

Rezultate: s-au înregistrat 50 de pacienți (88% femei) cu vârstă de 60 ± 14 ani, durată mediană a bolii de 11 (1-48) ani, 30 (60%) fiind cu boală avansată (stadiile 3-4 Steinbrocker), 38 (76%) având FR pozitivi și 41 (82%) ACPA pozitivi. Ca tratament, 46 (92%) primeau concomitent remisiv convențional, 14 (28%) glucocorticoizi, 9 (18%) erau naivi la biologice și 21 (42%) primeau tocilizumab subcutanat. De la DAS28 inițial mediu de $5,6 \pm 0,9$, după 6 luni s-a ajuns la $2,9 \pm 1,1$. În medie, după 6 luni, elementele hemogramei au scăzut: leucocitele cu $2200/\mu\text{L}$ (leucopenie $0\% \rightarrow 17\%$), neutrofilele cu $1700/\mu\text{L}$ (neutropenie $2\% \rightarrow 17\%$), limfocitele cu $200/\mu\text{L}$ (limfocitopenie $8\% \rightarrow 13\%$), trombocitele cu $89500/\mu\text{L}$ (trombocitopenie $0\% \rightarrow 17\%$). Scăderea neutrofilelor și trombocitelor a fost dependentă de doza de tocilizumab ($p=0,047$, respectiv $p=0,043$), iar magnitudinea scăderii lor s-a asociat cu remisiunea DAS28 la 6 luni ($p=0,007$, respectiv $p=0,009$). Nu au existat diferențe semnificative între căile de administrare subcutanată și intravenoasă.

Concluzii: modificările hemogramei în timpul tratamentului cu tocilizumab sunt frecvente și necesită monitorizare. Depleția de neutrofile și trombocite pare să se asocieze cu succesul terapeutic.

1. Kostine M. et al., Early Neutropenia Is Associated with Clinical Response in Patients Receiving Tocilizumab in Rheumatoid Arthritis, *Arthritis and Rheumatology*, 64 (suppl 10), S558.

P2.66. PARTICULARITĂȚILE MODIFICARILOR ECOCARDIOGRAFICE LA PACIENȚII CU SCLERODERMIE

Neagu Claudiu, Copotoiu Monica, Buicu Andreea Luciana

Spitalul Clinic Județean de Urgență, Târgu Mureș, România

Obiective. Simularea unui algoritm de depistare precoce a hipertensiunii pulmonare la pacienții cu sclerodermie utilizând ecografia cardiacă 2D și 3D de primă intenție.

Material și metodă. În cadrul acestui studiu am folosit un lot de 15 pacienți cu sclerodermie aflați în evidența Clinicii de Reumatologie din cadrul SCJU Tg. Mureș. Vârsta media a lotului a fost de 59.93 +/- 8.45 ani. Lotul control a fost format din 15 pacienți fără patologii cardiace sau reumatologice autoimune. Vârsta media a fost de 48.4 +/- 6.57 ani.

Rezultate. Diferențe semnificative statistic lotul de pacienți și lotul control s-au obținut pentru următorii parametri: volum sistolic ventricular drept, vârstă, gradient ventricul drept/atriu drept, presiunea din arteră pulmonară în sistolă, diametru venă cavă, diametru atriu drept, diametru atriu stâng longitudinal, diametru aortă ascendentă, fracția de ejeție ventricul drept. Eșantionul de pacienți a obținut valori mai mari decât eşantionul control pentru acești parametri mai puțin fracția de ejeție ventricul drept și diametrul aortei ascendente unde a obținut valori mai mici.

Discuții. Rezultatele acestui studiu sunt asemănătoare cu rezultatele altor studii publicate în literatura de specialitate. Diferența semnificativ statistică față de lotul control pentru diametrul atriului stâng longitudinal și diametrul aortei ascendente nu a putut fi evidențiat și de alte studii.

Concluzii. Ecografia cardiacă în dinamică poate fi folosită pentru depistarea precoce a hipertensiunii pulmonare precum și în urmărirea pacienților cu sclerodermie cu sau fără afectare cardio-pulmonară.

1. J.G. Coghlan, C.P. Denton, Handbook of Systemic Autoimmune Diseases, 2017; 14:323-333;

2. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al; Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2015;28:1-39;

3. West S.G. Reumatology secrets, Philadelphia: Elsevier Mosby, 2015: 141-153.

P2.67. ÎNTÂRZIAREA ÎN DIAGNOSTICAREA ARTRITEI PSORIAZICE

Nedeloiu Roxana, Daia Iliescu Sînziana Elena, Stanciu Andra, Bojincă Violeta-Claudia, Predețeanu Denisa, Opreș-Belinski Daniela, Bălănescu Andra, Ionescu Ruxandra

Spitalul clinic „Sfânta Maria”, București, România

Obiective. Diagnosticarea precoce a bolilor inflamatorii reumatice are rol important în menținerea calității vieții și prevenirea leziunilor. Diagnosticarea tardivă a APS este frecvent asociată cu leziuni distructive.

Materiale si metode. Studiul este unul descriptiv retrospectiv si cuprinde o cohorta monocentrica de pacienți diagnosticați cu APS conform criteriilor CASPAR. S-au analizat date demografice,informații anamnestice legate de evolutia artitei psoriazice.S-a evaluat durata medie de la apariția primului simptom până la diagnostic, pacienții fiind împărțiți în doua grupuri: diagnosticați precoce pana într-un an și diagnosticați tardiv peste un an.

Rezultate. Cei 24 de pacienți diagnosticați cu APS,au avut o durata medie a bolii de aproximativ 15 ani, iar 16(66.6%) au fost de sex feminin.23(95.8%)dîn pacienți au avut psoriazisul ca prima manifestare, iar perioada medie între debutul psoriazisului și diagnosticul de APS a fost de 11.8 ani, de asemenea perioada medie între debutul psoriazisului si apariția manifestarilor osteoarticulare a avut o medie de 11.3 ani. Un numar de 11(45.8%) pacienți au fost încadrați ca diagnosticați precoce. Raportandu-ne la scorul DAPSA de la diagnostic, cei diagnosticați precoce au avut un scor mediu de 16.7, pe cand cei diagnosticați tardiv au cumulat un scor mediu de 20.51.Diagosticele întâlnite in studiu: Poliartrita simetrica70.8%, Oligoartrita asimetrica 20.8%, Artrita mutilanta 8.3%.

Concluzii. Întarzierea prezentarii de la debutul simptomelor la medicul reumatolog duce la dezvoltarea eroziunilor articulare perferice, afectarea axiala și a funcției fizice pe termen lung.Studiul urmareste sa evalueze faptul ca întarzierea în prezentarea la medical reumatolog duce la o agravare a simptomelor

1. Philip S. Helliwell, Guillaume Favier, Dafna D. Gladman, Enrique R. Soriano, Bruce W. Kirkham, Laura C. Coates, Luis Puig, Wolf-Henning Boehncke and Diamant Thaçi, Best-practice Indicators in Psoriatic Disease Care,The Journal of Rheumatology Supplement June 2019, 95 38-45;

2. Muhammad Haroon, Phil Gallagher, Oliver FitzGerald, Diagnostic Delay Of Even More Than 6 Months Contributes To Poor Radiographic and Functional Outcome In Psoriatic Arthritis, 2013 ACR/ARHP Annual Meeting;

3. Rosen CF, Mussani F, Chandran V et al. Patients with psoriatic arthritis have worse quality of life than those with psoriasis alone. Rheumatology (Oxford) 2012; 51: 571–576.

P2.68. VASCULITĂ NECROTICĂ ACRALĂ CU AMPUTAȚII EXTENSIVE

Nicola Andreea Alexandra, Dună Mădălina, Birceanu Corobea Adelina, Gavrilă Bogdan Ion, Predețeanu Denisa

Spitalul Clinic „Sfânta Maria” - București, România, Spitalul Clinic „Dr. Ion Cantacuzino” - București, România

Obiective: Identificarea etiologiei necrozelor acrale multiple cu amputații extensive la o pacientă de 42 ani cu antecedente de tromboze venoase cerebrale recurente în vederea tratamentului corespunzător.

Material și metodă: Se prezintă cazul unei femei de 42 ani, internată pentru necroze acrale multiple și amputații extensive la nivelul degetelor mâinilor și picioarelor, cu tromboze multiple ale sinusurilor venoase cerebrale și hemipareză de membru superior drept în tratament cu NOAC. Debutul afecțiunii vasculare a fost precedat de pneumonie cu empiem pleural drenat chirurgical și de ulcer bulbar perforat operat, indus de exces de antialgice și antiinflamatoare nesteroidiene.

Multiple investigații paraclinice s-au efectuat în vederea stabilirii cauzei vasculitei necrotice acrale: teste biochimice standard, teste pentru autoimunitate lupică și antifosfolipidică, ANCA, teste de trombofilie.

Examenul histologic cutanat efectuat cu ocazia extensiei chirurgicale a amputațiilor, arăta vase mici și medii cu semne de inflamație perivasculară, cu tromboze multiple și extensive.

Rezultate: Pacienta este diagnosticată cu LES cu afectare articulară, imunologică și renală (cu HTA secundară) asociat cu SAFL secundar și trombofilie cu hiperhomocisteinemie și valori scăzute de proteină C și proteină S. Diagnosticul diferențial cu alte suferințe cauzatoare de vasculite necrotice (trombangeita Buerger, infecția cu HIV, consumul de droguri, etc) a fost luat în considerare. Având în vedere severitatea și progresia leziunilor necrotice acrale, se indică inițial tratament cu heparină, ulterior cu Sintrom, la care se adaugă vasodilatatoare din categoria prostaglandinelor (alprostadiol). Evoluția lentă cu multiple suprainfecții locale are rol secundar în agravarea necrozelor digitale.

Discuții: În acest caz, diagnosticul etiologic este dificil și tratamentul este complex, pacienta necesitând monitorizare strictă.

Concluzii: Abordarea completă a unei paciente cu necroze acrale și amputații extensive în cadrul unei boli autoimune precum LES este o provocare pentru reumatolog, iar relația cu alte specialități este importantă în managementul corect al acestui caz.

P2.69. RISCUL CARDIOVASCULAR ÎN POLIARTRITA REUMATOIDĂ SEROPOZITIVĂ ȘI SERONEGATIVĂ

Nistor Alesia, Groppa Liliana, Bujor Oxana, Radu Iuliana, Veselovskaia Ana

USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Obiective: Identificarea și compararea factorilor de risc pentru boli cardiovasculare la pacienții cu poliartrita reumatoidă seropozitivă și seronegativă.

Material și metode: În studiu au fost incluși 98 pacienți cu poliartrita reumatoidă (PR), diagnosticul stabilit conform Criteriilor de clasificare ACR/EULAR 2010, divizați în 2 grupuri: I grup – 63 pacienți (64,2%) cu PR seropozitivă, grupul II – 35 pacienți (35,8%) cu PR seronegativă. S-a determinat scorul DAS 28, scorul HAQ. S-au evaluat următorii parametri: VSH, PCR, FR, antiCCP, ANA, glucoza, colesterol total, HDL, LDL, trigliceride, hormonii tiroidieni.

Rezultate: În grupul I (PR seropozitivă) – 80% (50) au fost de sex feminin, comparativ cu grupul II (PR seronegativă) – 65,7% (25). Vârsta medie în grupul I – 56,5 ani și în grupul II – 43,2 ani. Fumători au fost 12,6% (8) în grupul I, comparativ cu grupul II – 20% (7). Dislipidemia a predominat în grupul I. Hipertensiunea arterială a fost depistată la un număr semnificativ mai mare în grupul I. Diabetul zaharat a avut o incidență joasă și a fost aproape identică în ambele grupuri.

Concluzie: La pacienții cu PR seropozitivă s-a determinat un risc mai înalt de a dezvolta o boală cardiovasculară decât în grupul cu PR seronegativă.

1. Thomas Zegkos, George Kitas and Theodoros Dimitroulas, „Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: assessment, management and next steps.” *Ther Adv Musculoskel Dis* 2016, Vol. 8(3) 86–101;
2. Cynthia S Crowson, MS,¹ Katherine P Liao, MD MPH,² et. all ” Rheumatoid Arthritis and Cardiovascular Disease”, *Am Heart J.* 2013 Oct; 166(4): 622–628;
3. Mackey RH¹, Kuller LH², Moreland LW³, Update on Cardiovascular Disease Risk in Patients with Rheumatic Diseases, *Rheum Dis Clin North Am.* 2018 Aug;44(3):475-487.

P2.70. SIMPTOMATOLOGIE SICCA LA UN PACIENT SUSPECT DE BOALĂ ASOCIATĂ IGG4

Perianu Roxana

CCBR „Dr. Ion Stoia”, București, România

Introducere: Afectarea glandelor salivare și lacrimale din cadrul bolii asociate IgG4 poartă denumirea de Sindrom Mikulicz, sindrom care în trecut a fost în mod eronat considerat o subcategorie a Sindromului Sjogren. În funcție de modalitatea de prezentare, tablourile celor două entități pot avea elemente comune, precum: tumefierea glandelor salivare și/sau lacrimale, simptomatologie sicca, artralгии, hipergamaglobulinemie, hipocomplementemie, prezența anticorpilor antinucleari (1) - aspecte care impun diagnosticul diferențial. Deși boala asociată IgG4 se află printre criteriile de excludere pentru aplicarea criteriilor de clasificare ale Sindromului Sjogren (2), există descrise în literatura de specialitate sindroame overlap care înglobează ambele afecțiuni (3). Lucrarea de față prezintă cazul unui pacient cu o formațiune retroperitoneală care asociază xerostomie și xeroftalmie debutate anterior identificării formațiunii, la care s-a luat în calcul diagnosticul de boală asociată IgG4.

Caz clinic: Pacient în vârstă de 42 ani, cu xerostomie și xeroftalmie afirmativ debutate în august 2018, fără alte comorbidități cunoscute, se prezintă în octombrie 2018 pentru fatigabilitate marcată și scădere în greutate. La acel moment, se decelează anemie hipocroma microcitara (Hb=8,5 g/dl), sindrom inflamator biologic marcat (CRP=107,82, VSH=120 mm/h); examenul CT abdominal cu s.c. pune în evidență îngroșarea concentrică a pereților aortei abdominale infrarenale de până 11 mm, până sub bifurcație, interesând și segmentele proximale ale arterelor iliace comune. În ianuarie 2019, pacientul suferă un episod de insuficiență renală acută (Cr serică=7,23 mg/dl, uree=101 mg/dl, eFG-MDRD=8,9 ml/min/1,73 m²), interpretat în contextul unei fibroze retroperitoneale periaorto-cave, aspect imagistic de fibroză sugerat de elastografia abdominală, cu extensie la nivelul arterelor iliace comune, arterelor renale și înclavarea ureterele bilaterale în porțiunea iliacă, cu hidronefroză renală grad III bilateral. Sub tratament cu pulsuri de Solumedrol 6x500 mg, primul puls de Ciclofosamidă 600 mg, continuat cu corticoterapie orală 30 mg prednison/zi, a răspuns terapeutic favorabil, cu normalizarea valorilor hemoglobinei, a markerilor de inflamație, a produșilor de retenție azotată și dispariția simptomatologiei sicca. Pacientul efectuează în total 6 pulsuri x600mg de Ciclofosamidă, cu scăderea progresivă a dozelor de corticoterapie, cu reducerea în dimensiuni a formațiunii retroperitoneale în primele 4 luni, fiind propus pentru efectuarea biopsiei în vederea diagnosticului diferențial. S-a ridicat suspiciunea bolii asociate IgG4 având în vedere AHC ale pacientului (tatăl cu formațiune renală și formațiune retroperitoneală), sindromul inflamator biologic marcat, dispariția simptomatologiei sicca după corticoterapie și istoric de eosinofilie persistentă, în ciuda analizelor imunologice în limite normale și absența dozării IgG4 până în prezent.

Concluzie: Aspectul clinic polimorf al bolii asociate IgG4 se datorează interesării variabile a afecțiunii și suspiciunea ar trebui ridicată în context de: pancreatită de cauza necunoscută, colangită sclerozantă, fibroză retroperitoneală, tumefierea glandelor lacrimale și/sau salivare bilateral, formațiune orbitală sau exoftalmie (4). Este de interes cunoașterea acestei entități de

către un reumatolog având în vedere că, în funcție de modalitatea de prezentare, afecțiunea poate mima tabloul unei neoplazii, al unei boli infecțioase sau al unei boli autoimune.

1. IgG4-related sialadenitis and Sjögren's syndrome. Fragoulis, GE, Zampeli, E and Moutsopoulos, HM. 2, 2017, Oral dis., Vol. 23, pp. 152-156;
2. ACR/EULAR - Classification Criteria for Primary Sjogren's Syndrome. Shiboski, C. H., et al. 1, 2017, ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY, Vol. 69, pp. 35-45;
3. IgG4-related retroperitoneal fibrosis overlapping with primary biliary cirrhosis and primary Sjögren's syndrome: A case report. X, Huang, et al. 26, 2018, Medicine (Baltimore), Vol. 97;
4. Moutsopoulos, Haralampos M, Fragoulis, George E and Stone, John H. Diagnosis and differential diagnosis of IgG4-related disease. UpToDate.com. [Online] 2019.

P2.71. GAMAPATII MONOCLONALE ÎN PRACTICA REUMATOLOGICĂ – 3 CAZURI CLINICE

Pița Roxana Costinela, Pompilian Valer

Clinica Medicală 3, Spitalul Clinic Colentina, București, România

Obiective. Lucrarea analizează 3 cazuri clinice de boli reumatologice intricate cu gamapatii monoclonale.

Material și metodă. Am studiat retrospectiv următoarele cazuri:

1. D.V., f, 71 ani. Clinic: leziuni vasculitice gambiere, scădere ponderală. Biologic: sindrom inflamator, C4 scăzut, C3 normal, FR pozitiv, crioglobuline prezente, trombocitopenie și anemie ușoară. Imunelectroforeza proteinelor serice (IEPS): peak monoclonal IgG lambda. Puncție sternală: infiltrate medular 60% plasmocite cu atipii nucleare (mielom multiplu).
2. C.M., b, 47 ani. Clinic: angioedem recurent, urticarie cronică, titru înalt de factor reumatoid prezent (în absența unei suferințe articulare)-cu excluderea unei cauze alergice, parazitare sau a unei colagenoze. IEPS: peak monoclonal IgG kappa. Biopsie osteomedulară: gamapatie monoclonală cu semnificație incertă (MGUS).
3. G.I., f, 46 ani. În evidență cu sindrom overlap LES-Sjogren. A prezentat la prima internare, asociat puseului bolii de fond, peak monoclonal IgG kappa. Biopsii osteomedulare repetate: MGUS. La internările ulterioare peak-ul monoclonal s-a remis complet.

Discuții. Cazurile prezintă importante particularități clinice: vasculita crioglobulinemică a reprezentat debutul unui mielom multiplu, fără simptome osoase în momentul diagnosticului; este discutabilă relația etiologică între MGUS și urticaria cronică. În caz afirmativ se conturează un sindrom Schnitzler, cu toată raritatea acestei boli într-o MGUS tip IgG; asocierea la primul

puseu a unei MGUS (proliferație limfoplasmocitară monoclonală însoțind-o pe cea policlonală caracteristică bolii inflamatorii de țesut conjunctiv). Peak-ul monoclonal a dispărut în paralel cu tratamentul bolii de fond.

Concluzii. Cazurile ilustrează asocierea gamapatiilor monoclonale cu suferințe reumatologice. De asemenea, ele denotă o posibilă legătură între proliferarea reactivă-inflamatorie și cea neoplazică.

P2.72. LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC- O AFECȚIUNE AUTOIMUNĂ COMPLEXĂ - CAZ CLINIC

Pop Ana-Maria, Rezuș Ciprian, Dima Nicoleta, Gănceanu-Rusu Roxana, Clim Andreea, Rezuș Elena

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași, România, Spitalul Clinic de Recuperare, Clinica I Reumatologie, Iași, România, Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sf. Spiridon”, Clinica III Medicală, Iași, România

Material și metodă: expunem cazul unei paciente în vârstă de 57 ani, din mediul rural, aflată la prima evaluare cardiovasculară, care se internează în urgență prezentând fatigabilitate, vertij, palpitații, dispnee la eforturi medii și discrete edeme la nivelul membrelor inferioare. Examenul clinic la internare obiectivează rash malar, paloare cutaneo-mucoasă și discrete mialgii.

Rezultate: evaluarea clinico-imagistică atestă serozita cu determinare predominantă pericardică ce evoluează pe un sindrom anemic hipocrom microcitar sever (hemoglobina la internare = 4,4 g/dl) și pe un status inflamator sistemic important. S-a exclus o sursă de sângerare activă la nivelul tractului gastrointestinal sau în sfera ginecologică. Testele imunologice au confirmat supoziția diagnostică de lupus eritematos sistemic, pacienta întrunind 6 din cele 11 criterii ACR (rash malar, fotosensibilitate, serozita, afectarea hematologică, afectarea imunologică, ANA). Activitatea bolii a fost evaluată pe baza chestionarului SLEDAI, care a relevat un scor de 12, evidențiind o boală cu activitate înaltă.

Concluzii: pacientă care se adresează unui serviciu medical pentru limitarea activităților cotidiene prin fatigabilitate, la care se decelează sindrom anemic sever și serozită, dezvoltându-se o afectare imunologică sistemică visceralizată. Lupusul eritematos sistemic este o afecțiune autoimună complexă, adesea cu potențial sever și evoluție ondulatorie, cu risc de apariție a recăderilor în absența unui tratament corect instituit, dar și a complicațiilor și comorbidităților.

P2.73. EFICACITATEA ȘI SIGURANȚA TOFACITINIB ÎN EXPERIENȚA UNUI CENTRU UNIVERSITAR

Popescu C. Claudiu, Codreanu Cătălin

Centrul Clinic de Boli Reumatismale „dr. Ion Stoia”

Obiectiv: observarea eficacității și siguranței tratamentului poliartritei reumatoide (PR) cu tofacitinib în practica medicală curentă.

Metodă: studiul a înrolat toți pacienții inițiați pe tofacitinib (10 mg/zi) în clinica noastră (05.03.2018-29.07.2019), conform protocolului. S-a urmărit eficiența tratamentului cu DAS28-CRP (remisiune <2,6; activitate joasă - LDA <3,2) și s-a notat prezența reacțiilor adverse.

Rezultate: s-au înregistrat 32 de pacienți cu vârstă medie de $56,5 \pm 11,9$ ani, cu durata bolii mediană de 6,5 (1-47) ani, din care: 91% femei; 25% în stadiu radiologic 4 Steinbrocker; 75% cu FR pozitivi; 94% cu ACPA pozitivi; 84% cu remisiv sintetic concomitent; 66% naivi la biologice. Din total, 27 de pacienți aveau date după 6 luni de tratament (37,1% erau în remisiune; 18,5% în LDA), 10 pacienți aveau date la 12 luni (30,0% în remisiune; 40,0% în LDA), 3 pacienți cu date la 18 luni (33,3% în remisiune; 66,6% în LDA). Șapte pacienți au întrerupt tratamentul: 5 pacienți considerați non-responderi primari; 2 pacienți din cauza reacțiilor adverse. Trei pacienți au prezentat reacții adverse: un pacient cu reacții adverse generale (malaise, greață, vertij, tulburări gastrointestinale) care au determinat întreruperea tratamentului; un pacient care a dezvoltat la interval scurt herpes zoster toracic și peritonită bacteriană (*Acinobacter* spp) care a necesitat tratament medical și chirurgical și a determinat întreruperea tratamentului; un pacient cu herpes zoster toracic, remis terapeutic, care a reluat tratamentul.

Concluzie: în ciuda profilului dificil de PR, tofacitinib prezintă rate bune de atingere a obiectivului terapeutic la 6 luni. Principalele reacții adverse observate au fost infecțiile.

P2.74. PACIENȚII ROMÂNI CU POLIARTRITĂ REUMATOIDĂ NU ÎNȚELEG EVALUAREA GLOBALĂ DIN SCORURILE COMPOZITE

Popescu C. Claudiu, Cilibiu Laurențiu, Enache Luminița, Codreanu Cătălin

Centrul Clinic de Boli Reumatismale „dr. Ion Stoia”, București, România

Obiectiv: compararea evaluării subiective a pacientului cu poliartrită reumatoidă (PR) cu evaluarea obiectivă a medicului.

Material și metodă: studiul a inclus 110 pacienți cu PR care au fost examinați clinic articular (28 de articulații), evaluați de medic pe scală analogă vizuală (SAVmedic; 100 mm), testați pentru prezența inflamației (VSH, CRP) și rugați să completeze un chestionar cu două evaluări globale subiective: pe SAVpacient (100mm) și pe scală Likert (10 puncte).

Rezultate: comparativ cu scorurile calculate cu Likert, scorurile calculate cu SAVpacient au fost în medie cu 0,5 puncte mai mari pentru DAS28-VSH/CRP și respectiv cu 1,3 puncte mai mici pentru SDAI și CDAI. Comparativ cu SAVmedic, SAVpacient a fost mai mare în 77% din cazuri, iar Likert a fost mai mare în 87% din cazuri. Pacienții fără durere și tumefacție articulară (31%) au raportat SAVpacient median de 27 (0-100) mm și Likert median de 4 (0-9) puncte. Pacienții fără sindrom inflamatoriu (56%) au raportat SAVpacient median de 31 (0-100) mm și Likert median de 5 (0-9) puncte.

Concluzii: pacienții cu PR înțeleg diferit SAV și Likert și raportează frecvent activitate a bolii chiar când evaluările obiective sunt negative, ceea ce ar putea afecta deciziile terapeutice bazate pe scorurile compozite. Este nevoie de un instrument cu o capacitate superioară de discernere a afectării articulare în PR din punctul de vedere al pacientului.

P2.75. SCALA LIKERT ESTE SUPERIOARĂ SCALEI ANALOGHE VIZUALE PENTRU EVALUAREA GLOBALĂ SUBIECTIVĂ A ACTIVITĂȚII POLIARTRITEI REUMATOIDE

Popescu C. Claudiu, Cilibiu Laurențiu, Enache Luminița, Codreanu Cătălin

Centrul Clinic de Boli Reumatismale „dr. Ion Stoia”, București, România

Obiectiv: compararea performanței scalei Likert (10 puncte) și scalei analoge vizuale (SAVpacient; 100 mm) pentru evaluarea globală subiectivă a activității poliartritei reumatoide (PR).

Material și metodă: studiul a inclus 110 pacienți cu PR examinați clinic, testați pentru prezența inflamației (VSH/CRP) și rugați să completeze chestionarul cu evaluările globale subiective și chestionarul de evaluare a calității vieții (mHAQ). DAS28 a fost calculat cu 3 variabile: numărul articulațiilor dureroase, numărul articulațiilor tumefiate, CRP. Toate testele statistice raportate sunt semnificative ($p < 0,05$).

Rezultate: din total, 3 pacienți (2,7%) nu au completat scala Likert, iar 11 (10,0%) nu au completat SAVpacient. Evaluarea globală pe scala Likert s-a corelat mai puternic decât SAVpacient cu vârsta ($r=0,218$; respectiv $r=0,185$), VSH ($r=0,306$; respectiv $r=0,237$), CRP ($r=0,384$; respectiv $r=0,368$), durata redorii matinală ($r=0,359$; respectiv $r=0,232$), mHAQ ($r=0,618$; respectiv $r=0,567$) și DAS28 ($r=0,462$; respectiv $r=0,448$). În ecuațiile regresiei liniare

pentru prezicerea DAS28, ponderea scalei Likert ($\beta=0,204$) a fost superioară ponderii SAVpacient ($\beta=0,118$). Pacienții cu redoare matinală (> 30 de minute) și pacienții cu inflamație (VSH și/sau CRP anormale) prezentau nivele mediane superioare ale evaluării generale pe scala Likert (5,0; respectiv 6,0) față de SAVpacient (47 mm; respectiv 50 mm). Nu au existat diferențe semnificative între cele două scale în privința genului, fumatului, domiciliului, angajării, serologiei, tratamentului biologic și glucocorticoizilor.

Concluzii: pacientul român cu PR favorizează și înțelege mai bine scala Likert, care prezintă performanță superioară SAV în evaluarea globală a activității bolii.

P2.76. ARTERITA TAKAYASU – DEBUT CU COMPLICAȚII NEUROLOGICE

Predescu Oana Raluca, Palici Camelia Florentina, Criveanu Cristina, Vreju Ananu Florentin, Anca Emanuela Mușetescu, Ciurea Paulina Lucia

U.M.F. Craiova, Departamentul de Reumatologie; Clinica de Reumatologie SCJU Craiova, Romania

Introducere: Arterita Takayasu reprezintă un tip rar de vasculită ce afectează aorta și ramurile sale prin stenozarea treptată a lumenului vascular. Mai este numită și „sindromul arcului aortic” sau „boala fără puls”. Predomină la femeile tinere, având o rată de mortalitate crescută atât prin complicații cardiovasculare cât și neurologice în lipsa unui tratament etiologic și suportiv adecvat.

Caz clinic: În februarie 2019, se prezintă în clinica de Reumatologie Craiova o femeie în vârstă de 44 de ani, fostă fumătoare, acuzând claudicație intermitentă la nivelul membrelor superioare și inferioare. Din antecedentele personale patologice reținem: naștere prematură la 33 de ani - preeclampsie, AVC ischemic în 2015. Examenul obiectiv: absența pulsului la arterele pedioase, tibiale posterioare, poplitee, arterei radiale și brahiale drepte, puls diminuat la nivelul arterei radiale stângi, TA=100/80mmHg (braț stâng), suflu de insuficiență aortică, suflu la nivelul arterei subclavii stângi, ROT vii (stg>dr). Arteriografia: ocluzie arteră carotidă internă dreaptă, ocluzie artere subclavii, stenoză critică arteră vertebrală dreaptă, ocluzie arteră renală stângă.

Concluzii: În urma acestor investigații, corelate cu tabloul clinic, se pune diagnosticul de arterită Takayasu și se inițiază terapie cu glucocorticoizi (prednison 60mg/zi) și imunosupresoare (azatioprină 100mg/zi).

Discuții: Particularitatea acestui caz constă în faptul că patologia a fost descoperită cu ocazia unei complicații neurologice - AVC ischemic, boala având o evoluție silențioasă până în acel moment.

P2.77. BOALA PAGET A OSULUI: CAZ CLINIC

Radu Iuliana, Groppa Liliana

IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Chisinau, Republica Moldova

Introducere Boala Paget a osului este o osteodistrofie benignă, care afectează unul (20%) sau mai multe oase (80%), evidențiată printr-o hiperresorbție osoasă de către osteoclastele anormale urmată de o reconstrucție osoasă anormală [1]. În prezent, este considerată o afecțiune scheletică comună, reprezentând cea mai frecventă afecțiune metabolică a oaselor după osteoporoză [2, 3]. Este de menționat că există o scădere a prevalenței și severității bolii Paget a osului comparativ cu cele înregistrate în urmă cu 20 ani, deși rațiunea acestei tendințe este încă neclară și continue să fie subiect de dezbateri multiple [4].

Prezentarea cazului: un bărbat de 64 ani, a fost spitalizat în secția de artrologie a IMSP SCR “Timofei Moșneaga” în februarie 2018, prezentând artralgiile în articulațiile genunchilor, senzație de instabilitate în membrele inferioare până la starea de cădere. Periodic lombalgii, cefalee. Cracmente în art. genunchilor. Cianoza mâinilor la frig. Livido reticularis.

Din istoricul bolii s-a aflat că pacientul se considera bolnav de mai mulți ani cu dureri articulare la care nu a atras atenția. În antecedente a avut cazături fără fracturi care cedau de la sine sau cu AINS. Cu 2 luni în urmă pacientul a căzut în casă din cauza apariției bruște a durerilor în regiunea c. vertebrale cu o senzație de cuțit. Ulterior durerile au cedat fără a se adresa la medic. Peste 2 săptămâni apar dureri înșă de această dată în m. inferioare > dr cu senzație de instabilitate, deformare care au progresat fiind nevoit să se adreseze la medic. Analizele de laborator ale pacientului au prezentat elevarea fosfotazei alcaline și Ca seric. La examenul RMN - coloana lombosacrală - semne de deformare cuneiformă și edem masiv al corpului vertebral L3. Edem masiv în proiecția osului iliac pe stanga. Semne de modificări degenerative distrofice. La scintigrafia osoasă tabloul scintigrafic pentru boala Paget.

În urma datelor obținute se constată diagnosticul de Boala Paget forma poliosotica cu afectarea seg. osos al scheletului - osului iliac, 2/3 proximale a osului tibial drept. Protuzii de disc L2-L3, L3-L4, L4-L5, L5-S1. Osteoporoză cu fractură a corpului vertebral L3.

Concluzii. Deși adesea asimptomatică, boala Paget poate provoca durere și poate duce la o morbiditate considerabilă. Diagnosticul și tratamentul precoce ne ajută să prevenim complicațiile.

1. Groppa L., Chiaburu L., Izvooreanu A. et al. Compendiu de reumatologie. Chișinău, Tipografia Sirius, 2009; 135;
2. Ionescu R., Abobului M., Bălănescu A. et. al. Esențialul în reumatologie. București, Editura Almaltea, 2006; 533;
3. Alonso N., Calero-Paniagua I., Del Pino-Montes J. Clinical and Genetic Advances in Paget's disease of bone: a review. Clin Rev Bone Miner Metab. 2017; 15(1), 37-48;
4. Cooper C., Dennison E., Schafheutle K. Epidemiology of Pagete's disease of bone. 1999; 24(5), 3S-5S.

P2.78. PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN BOLILE AUTOINFLAMATORII NEDIFERENȚIATE : ROLUL TESTĂRII GENETICE

Radu Alexandra-Daniela, Stănescu Raida, Dudu Andreea, Stănescu Lavinia, Jurcuț Ciprian

Clinica Medicină Internă II, Spitalul Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, București, România

Introducere: Diagnosticul și tratamentul bolilor autoinflamatorii reprezintă provocări în practica clinică, în special formele nediferențiate. Febra mediteraneană familială (FMF) este cea mai frecventă boală autoinflamatorie autozomal recesivă din grupul bolilor genetice mediteraneene. Existența unui subgrup de pacienți cu mutații heterozigote MEFV cu simptomatologie sugestivă FMF duce la ipoteza că statusul heterozigot duce la susceptibilitate pentru forme de boală clinic similare FMF.

Cazul clinic: Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 32 de ani, cunoscut cu coarctăție de aortă și hipertensiune arterială secundară corectată postoperator, care se prezintă pentru episoade febrile repetate, debutate cu 3 ani înainte, cu durată de 1-4 zile, apărute la intervale de săptămâni-luni. Examenul clinic este fără particularități iar bilanțul de laborator obiectivează sindrom inflamator, anemie normocromă normocitară ușoară cu feritină discret crescută. Ecografia releva splenomegalie (16.5 cm) și lamă de lichid pericardic, confirmate și de tomografia computerizată. Bilanțul autoimun, hematologic, endoscopia digestivă superioară și inferioară, testarea pentru boala Gaucher, valoarea IgD sunt fără particularități. S-a inițiat colchicină 1mg/zi, cu reducerea frecvenței episoadelor febrile. Ulterior, în contextul persistenței sindromului inflamator, splenomegaliei și pericarditei s-a adăugat corticoterapie cu evoluție favorabilă. Testarea genetică pentru boli autoinflamatorii (panel extins care a cuprins o largă varietate de gene) identifică mutație heterozigota MEFV varianta c.866C>T și mutație heterozigotă LRBA varianta c.3128G>T.

Concluzii: În prezența simptomelor sugestive, a răspunsului terapeutic la colchicină și a detecției unei mutații heterozigote MEFV se poate lua în calcul diagnosticul pozitiv pentru o patologie din spectrul FMF. Pentru moment, este neclar rolul heterozigotismului LRBA în acest context.

1. Jéru I, Hentgen V, Cochet E, et al. The risk of familial Mediterranean fever in MEFV heterozygotes: a statistical approach. PLoS One. 2013;8(7):e68431. Published 2013 Jul 3. doi:10.1371/journal.pone.0068431

P2.79. AFECTAREA SISTEMULUI CARDIOVASCULAR ÎN GUTĂ

Rotaru Larisa^{1,2}, Groppa Liliana^{1,2}, Russu Eugeniu¹, Cazac Victor^{1,2}, Agachi Svetlana¹, Desatnicova Elena¹

1. Disciplina de reumatologie și nefrologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”; 2. Laboratorul de reumatologie, IMSP SCR «Timofei Moșneaga»

Introducere: legătură între hiperuricemie și boala cardiovasculară a fost descoperită încă în anul 1900. Afectarea sistemului cardiovascular la bolnavii cu gută este într-o strânsă legătură cu prezența sindromului metabolic: obezității, hipertensiunii arteriale, dislipidemiei, hiperuricemiei, hiperglicemiei și prognosticul bolii la acești bolnavi se agravează în conformitate vârstei și duratei medii a bolii.

Scop: Studiarea afecțiunilor sistemului cardiovascular la bolnavi cu gută, analiza frecvenței unor schimbări majore și evaluarea gradului de severitate a acestora în conformitate cu factorii de risc prezenți.

Material și metode: Studiul nostru a inclus 180 de bolnavi cu gută, dintre care 170 bărbați și 10 femei. Bolnavii s-au aflat la tratament în secțiile de reumatologie și artrologie a IMSP Spitalul Clinic Republican «Timofei Moșneaga» din Chișinău. Vârsta medie bolnavilor a fost de 48,5 (29-68) de ani, vârsta medie la debutul bolii – 36 (22-50) de ani, durata bolii la momentul includerii în studiu 9 (2-22) de ani.

Rezultate: La bolnavi incluși în studiu s-au observat afectarea sistemului cardiovascular în mod următor: 140 (78%) bolnavi au fost cu hipertensiune arterială, 55 bolnavi (31%) cu semne aterosclerozei aortei (după ECOCS), în asocierea cu dislipidemiile.

Concluzii: Leziunile cardiovasculare existente la suferinții de gută sunt în mod covârșitor de natură aterosclerotică și sunt determinate de tulburările metabolice și hipertensiunea arterială asociate. Asocierea strânsă a hiperuricemiei cu hiperlipidemiile, ateroscleroza și complicațiile ei a făcut că guta să fie considerată în trecut factor de risc cardiovascular.

P2.80. CAPCANE DIAGNOSTICE: MIOPATII INFLAMATORII IDIOPATICE VERSUS MIOPATII METABOLICE

Stanciu Andra, Daia-Iliescu Sînziana, Nedeloiu Roxana, Borangiu Andreea, Predețeanu Denisa, Ionescu Ruxandra

Spitalul Clinic „Sfânta Maria”, București, România

Obiective: Miopatiile metabolice și miopatiile idiopatice inflamatorii(MII) sunt patologii rare ce trebuie luate în considerare la pacienții cu slăbiciune musculară.

Materiale și metode: Prezentăm o serie de cazuri clinice - 4 pacienți cu MII sau miopatii metabolice evaluați în cadrul unui centru terțiar de reumatologie din București.

Rezultate: Trei pacienți s-au prezentat pentru slăbiciunea musculaturii proximale a membrilor bilateral debutată insidios la vârstele de 35, 43 respectiv 69 de ani, iar al patrulea pentru tulburări de echilibru, hipoestezie și mialgii mai importante la nivelul membrului inferior drept debutate la vârsta de 55 de ani. Biologic, s-au evidențiat creșteri ale valorilor enzimelor musculare, lipsa sindromului inflamator, profil serologic miozitic negativ, iar la pacienta de 69 de ani s-a evidențiat un deficit important de vitamina D. Electromiografia a relevat afectare de tip miogenic la trei pacienți și afectare mixtă - neuropatie sciatică și miopatie la al patrulea pacient. Examenul histopatologic în cazul pacientului de 35 de ani a evidențiat granule lipidice intracitoplasmice sugestive pentru miopatia prin deficit de carnitin-palmitil-transferază. În cazul pacientei de 43 de ani, ce avea în istoric glicogenoză hepatică, biopsia musculară a relevat depozite intracelulare PAS pozitive sugestive pentru diagnosticul de glicogenoză, iar în cazul pacientei de 69 de ani examenul histopatologic corelat cu tabloul clinico-biologic au sugerat diagnosticul de miopatie prin deficit de vitamina D. La al patrulea pacient, biopsia musculară a evidențiat infiltrat inflamator perivascular și vacuole intracitoplasmice bordate de material granular roșu pe colorația Gomori specific pentru miozita cu corpi de incluziune.

Discuții: În ciuda tabloului clinico-biologic asemănător, diagnosticele în cadrul sindroamelor miopatie pot fi foarte variate - miozită cu corpi de incluziune, glicogenoză, deficit de carnitin-palmitil-transferază, deficit de vitamina D - de cele mai multe ori diagnosticul fiind confirmat de examenul histopatologic.

Concluzii: Diagnosticul diferențial al sindroamelor miopatie este dificil, dar extrem de important pentru o abordare terapeutică corectă - imunosupresia utilă în cazul MII nu aduce beneficii în cazul miopatiilor metabolice.

1. A Berardo, S DiMauro, M Hirano. A diagnostic algorithm for metabolic myopathies, *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2010 Mar;10(2):118-26;

2. Schmidt K, Schmidt J. Inclusion body myositis: advancements in diagnosis, pathomechanisms, and treatment, *Curr Opin Rheumatol.* 2017 Nov;29(6):632-638.

P2.81. MIOPATIILE METABOLICE: POȚI DIAGNOSTICA DOAR CEEA CE CUNOȘTI!

Stanciu Andra, Daia-Iliescu Sînziana, Ionescu Ruxandra

Spitalul Clinic „Sfânta Maria”, București, România

Obiective: Glicogenozele sunt boli metabolice ce se caracterizează prin acumulare de glicogen la nivelul țesuturilor și pot afecta sistemul muscular.

Materiale si metode: Prezentare de caz clinic

Rezultate: Pacientă de 43 de ani a fost evaluată într-un centru terțiar de reumatologie din București pentru mialgii și scăderea forței musculare la nivelul centurilor, simptomatologie debutată în urmă cu aproximativ un an fiind diagnosticată ca polimiozită fără ameliorare la administrare de metilprednisolon în ultimele luni. Din antecedentele personale patologice se rețin glicogenoză hepatică și cardiomiopatie hipertrofică non-obstructivă cu crize anginoase repetate (artere coronare fără leziuni semnificative angiografice). La prezentarea în clinică, biologic, se evidențiază creșterea valorilor enzimelor musculare și cardiace, fără sindrom inflamator și profil serologic miozitic negativ. Electromiografia relevă traseu miogenic. Examenul histopatologic muscular arată fibre musculare striate cu vacuole intracitoplasmatic PAS pozitive, minim infiltrat inflamator interstițial, iar cel hepatic evidențiază hepatocite balonizate cu aspect mozaicat și depozite intracitoplasmatic PAS pozitive. Având în vedere tabloul clinico-biologic, istoricul pacientei, lipsa de răspuns la corticoterapie și examenul histopatologic se pune diagnosticul de glicogenoză cu afectare musculară, hepatică și cardiacă. Glucocorticoizii nu au niciun beneficiu terapeutic în cazul miopatiei din cadrul glicogenozei agravând simptomatologia.

Discuții: Atitudinea terapeutică ține cont de tipul de glicogenoză. Glicogenoza tip II este singura pentru care există tratament specific (substituție enzimatică) - diagnostic exclus în urma testării activității enzimatică. Având în vedere țesuturile afectate, cel mai probabil diagnostic este de glicogenoză tip IIIA, iar singura opțiune terapeutică actuală este dieta hiperproteică.

Concluzii: Glicogenozele cu afectare musculară deși boli rare, trebuie luate în considerare la pacienții cu slăbiciune musculară deoarece glucocorticoizii utili în cazul miopatiilor inflamatorii pot interfera cu metabolismul glucidic conducând la o acumulare în plus de glicogen la nivelul fibrelor musculare.

1. Laforêt P, Weinstein DA, Smit GPA. The glycogen storage diseases and related disorders. Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment. 2012. pp. 115–140;

2. CP Sentner, IJ Hoogeveen et al, Glycogen storage disease type III: diagnosis, genotype, management, clinical course and outcome, J Inherit Metab Dis. 2016; 39: 697–704.

P2.82. VASCULITA CRIOGLOBULINEMICĂ - PROVOCĂRI DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE

Stanciu Cristina-Sorina, Pompilian Valer-Mihai

Spitalul Clinic Colentina, București, România

Obiective: Prezentarea unui caz de vasculită crioglobulinemică diagnosticat recent, care ridică importante discuții din punct de vedere al tratamentului.

Material și metodă: Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 73 de ani, care a ajuns în clinică în ianuarie 2019 cu ulceratii necrotice extinse la nivelul ambelor gambe. La momentul respectiv, arteriografia și ecografia Doppler arterială au evidențiat ateromatoză la nivelul membrelor inferioare, dar fără stenoze critice. Ecografia Doppler venoasă a arătat semne de insuficiență venoasă profundă. S-a putut pune diagnosticul, deoarece pacienta a prezentat criocrit: 10 %, C4 scăzut, FR pozitiv, probabil pe fondul infecției cronice cu VHB. A urmat tratament cu Prednison 20 mg, cu evoluție favorabilă în sensul diminuării elementelor eruptive și a reducerii importante a CRP. Astfel, se confirmă diagnosticul, însă se îndrumă către medicul infecționist pentru a efectua viremie VHB și test Fibromax în vederea indicației de terapie retrovirală.

Rezultate: După 6 zile de tratament se constată o evoluție favorabilă a modificărilor cutanate, așadar, se continuă tratamentul până la următoarea reevaluare.

Discuții: Având în vedere vârsta înaintată și bolile asociate ale pacientei, am optat momentan pentru corticoterapie "blândă". Alte opțiuni terapeutice mai "dure" de tipul plasmaferezei urmate de imunosupresie, eventual Rituximab rămân în expectativă.

Concluzii: Implicarea VHB în patogenia vasculitei crioglobulinemice a pacientei este speculativă. Pentru diagnosticul diferențial al unei vasculite necrotice s-au efectuat: pANCA, cANCA, teste ELISA, anticorpi antiADNdc, antiSm, antiRo, antiLa, antifosfolipidici, IEPS, teste pentru HIV, VHC. Toate au fost negative.

1. Leslie Kahl, Katherine E. Henderson, et al. Rheumatology Subspecialty Consult: Cryoglobulinemia and Cryoglobulinemic Vasculitis. 2012; 256-263;

2. Tomoyuki Yamazaki, Tetsu Akimoto, et al. Case Report: Purpura with Ulcerative Skin Lesions and Mixed Cryoglobulinemia in a Quiescent Hepatitis B Virus Carrier, Intern Med 53: 115-119, 2014.

P2.83. CAUZĂ RARĂ DE BOALĂ AUTOINFLAMATORIE

Stănescu Raida, Radu Alexandra, Dudu Andreea, Stănescu Lavinia, Jurcuț Ciprian

Spitalul Clinic de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”, București, România

Introducere: Sindromul Yao este o afecțiune sistemică autoinflamatorie nou recunoscută determinată de mutații la nivelul genei NOD2. Tabloul clinic cuprinde febră periodică, dermatită, poliartrite și edeme ale membrelor inferioare, sindrom sicca, serozite și simptomatologie digestivă.

Prezentarea cazului: Raportăm cazul unei paciente de 52 de ani a cărei afecțiune a debutat în copilărie cu edeme ale membrelor inferioare, poliartralgiile și febră, fiind încadrată inițial ca reumatism articular acut. Ulterior, pacienta a dezvoltat fenomen Raynaud, poliserozite (pleurezie bilaterală, pericardită, ascită), episoade recurente de febră, erupții în placarde eritematoase la nivelul membrelor, poliartralgiile și dureri abdominale colicative. Puseele sunt autolimitate, cu durată variabilă (4-14 zile) și asociază sindrom inflamator moderat și creșterea amiloidului A seric. Profilul imunologic a demonstrat ANA slab pozitiv, Ac antiADNdc, Ac antiSc170, ACA, profil SAFL negativ. Capilaroscopic nu s-au decelat modificări. S-au efectuat tomografie computerizată, toracocenteze (exsudat pleural, BAAR -) și biopsie pleurală cu aspect inflamator nespecific. În 2014 pe baza tabloului clinic și paraclinic s-a ridicat suspiciunea unei boli autoinflamatorii, însă fără posibilitatea confirmării genetice, și s-a inițiat colchicina 1mg/zi cu răspuns parțial. Bilanțul extins pentru amiloidoză a fost negativ. În 2019 s-a efectuat testare genetică pe un panel extins de gene specifice bolilor autoinflamatorii, identificându-se mutația patogenă a genei NOD2 (c.2104C>T). Pe criterii clinice, paraclinice și moleculare s-a stabilit diagnosticul de sindrom Yao și s-a inițiat tratamentul cu sulfasalazină 2g/zi.

Concluzii: Progresele în biologia moleculară au adus o mai bună înțelegere a bolilor autoinflamatorii, ducând astfel la o încadrare specifică, în ciuda tabloului clinic intricat.

P2.84. CE ASCUNDE UN SINDROM RAYNAUD? PREZENTARE DE CAZ CLINIC

Suliman Georgiana, Miroșoi Amalia, Gâdea Grațielă Mihaela

Centrul de recuperare medicală MAN, Rețeaua privată de sănătate Regina Maria – Constanța, Romania

Generalități. Sindromul Raynaud apare la 18 - 46% din pacienții cu lupus eritematos sistemic (LES). Este deseori întâlnit la persoanele cu debut al LES la vârste înaintate, manifestate prin: rash malar, fotosensibilitate, artrite, afectare renală mai ușoară și răspuns bun la corticosteroizi în doze mici. Afectarea renală este întâlnită la 50-60% din pacienții cu lupus eritematos sistemic.

Depozitele de imunoglobuline și complement se găsesc la aproape toți pacienții, dar manifestările clinice apar în procent de 50-75%. Determinarea Ac anti-ADNdc are o importanță în stabilirea diagnosticului de LES dar și în evaluarea activității, mai ales în nefropatia lopică.

Obiectiv. Raportarea unui caz de sindrom Raynaud care a necesitat imunosupresie semnificativă.

Materiale si metode. Este cazul unei paciente în vârstă de 40 ani, care prezintă simptomatologie legată de sindromul Raynaud.

Rezultat. Pacienta noastră dezvoltă după 2 ani semne cutanate minime (rash malar, fotosensibilitate) și articulare (artralgii), iar din punct de vedere imunologic ADNdc pozitivi, ANA pozitivi, hipocomplementemie C3c, Ac anti-Ro pozitivi cu ameliorare clinică la tratamentul cu Hidroxicloroquină 400mg/zi. Datorită profilului imunologic s-au monitorizat probele renale identificându-se modificări ale sedimentului de urină și probei Addis cu hematii dismorfe în creștere și leucociturie. Se inițiază pulsterapie cu Ciclofosamidă 0,5-1g/m² și corticoterapie, ulterior cu tratament de susținere cu Azatioprina 75mg/zi și corticosteroizi în scădere, cu ameliorarea semnificativă a funcției renale.

Concluzii. Pacienții cu sindrom Raynaud trebuie investigați complet pentru a trata cât mai precoce afectarea organelor vitale.

1. M Apetrii , S. Ardeleanu, M. Covic , L. Florea , S. Hogas, I. Mititiuc , I. Nistor, M. Onofriescu, L. Segall, D. Siropoll, G. Veisa , C. Volovăt, L. Voroneanu , Adrian Covic , Nefrologie, Principii teoretice și practice, 2010;

3. Almaani S1, Meara A1, Rovin BH2;, uptodate on lupus nephritis, Clin J Am Soc Nephrol. 2017 May 8;12(5):825-835;

4. Alba P1, Bento L, Cuadrado MJ, Karim Y, Tungekar MF, Abbs I, Khamashta MA, D'Cruz D, Hughes GR; Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis; Ann Rheum Dis. 2003 Jun;62(6):556-60;

5. Flavia Emilie Heimovski,1 Juliana A. Simioni,1 and Thelma Larocca Skare1, An Bras Dermatol. Systemic lupus erythematosus and Raynaud's phenomenon*,2015 Nov-Dec; 90(6): 837–840.

P2.85. POT MODIFICĂRILE ECOGRAFICE ALE GLEZNEI, RETROPICIORULUI ȘI CĂLCĂIULUI SĂ PREZICĂ SIMPTOMATOLOGIA ȘI CALITATEA VIEȚII PACIENȚILOR CU ARTRITĂ REUMATOIDĂ?

Șerban Oana¹, Iulia Papp¹, Corina Delia Bocșa¹, Mihaela Cosmina Micu², Maria Bădărănză¹, Adriana Albu¹, Daniela Fodor¹

1. Departamentul de Medicină Internă 2, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România; 2. Departamentul de Reumatologie, Spitalul Clinic de Recuperare, Cluj-Napoca, România

Obiective: Evaluarea modificărilor clinice, ecografice și baropodometrice ale gleznei, retropiciorului și călcâiului asociate cu durerea de gleznă și care ar putea influența calitatea vieții pacienților cu artrită reumatoidă (AR).

Material și metodă: Au fost evaluate bilateral glezna [tendoanele gleznei și articulația tibiotarsiană (TT)], retropiciorul [articulațiile talonaviculară (TN) și subtalară (ST)] și călcâiul (tendonul lui Ahile și fascia plantară împreună cu structurile învecinate) a 35 de pacienți cu AR și 35 de subiecți sănătoși utilizând examenul clinic, scorul de activitate a bolii Disease Activity Score 28-Joints count with C-reactive protein (DAS28-CRP), scorul Routine Assessment of Patient Index Data 3 (RAPID3) pentru estimarea statusului funcțional, chestionarul Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) pentru aprecierea calității vieții, ultrasonografia (US) și baropodometria.

Rezultate: Agreementul interobserver între ecografiști a fost bun pentru articulația ST și foarte bun pentru restul structurilor evaluate. Piciorul plat a fost identificat la 50% dintre picioarele pacienților cu AR, 83.3% dintre acestea având concomitent și retropicior valg cu sinovită ST mai puțin vizibilă din abord lateral (32.4% vs 55.6%, $p=0.041$). Indicele de masă corporală, scorul RAPID3 și sinovita ST au fost predictorii independenți pentru glezna simptomatică ($p<0.05$). Presiunile plantare la nivelul mediopiciorului și călcâiului au fost mai mari la pacienții cu AR comparativ cu subiecții sănătoși, dar în prezența sinovitei ST aceste au fost mai reduse (evitarea sprijinului pe călcâi). Calitatea vieții redusă la pacienții cu AR a fost prezisă independent de DAS28-CRP, RAPID3, stadiul bolii, retropiciorul valg, sinovita TT și ST, modificările ecografice ale tendoanelor gleznei, entezofitele tendonului Ahile, eroziunile calcaneene, fasciita plantară și perifasciita ($p<0.05$).

Concluzie: La pacienții cu AR, modificările identificare ecografic la nivelul gleznei, retropiciorului și călcâiului prezic simptomatologia și influențează semnificativ calitatea vieții.

P2.86. ARTROPATIA CHARCOT - DIFICULTĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI MANAGEMENT

Șuiu Larisa Ionela, Dumitrașcu Roxana Mihaela, Dinescu Ștefan-Cristian, Ciurea Paulina-Lucia, Firulescu Sineta Cristina, Criveanu Cristina, Mușetescu Anca, Vreju Ananu-Florentin

Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova, Medicină Generală, Departamentul Reumatologie; Spitalul Clinic Județean de Urgență Craiova, secția Reumatologie

Artropatia Charcot este o afecțiune cronică degenerativă articulară ce duce la deformări severe și distrucție locală. Aceasta survine cu precădere la pacienții cu un istoric de aproximativ 10 ani de diabet zaharat grevat în deosebi de complicații cum este neuropatia periferică, dar și în cadrul altor afecțiuni cum sunt infecțiile țesutului nervos sau traumatismele. Diagnosticul se bazează pe suspiciunea clinică și este completat de investigații imagistice - radiografia și IRM. Diagnosticul precoce și instituirea promptă a terapiei au valoare prognostică în artropatia Charcot. Vom prezenta cazul unui pacient în vârstă de 70 ani care se prezintă în Clinica de Reumatologie acuzând durere la nivelul gleznei stângi însoțită de instabilitate articulară la mers. Din antecedentele personale patologice reținem un istoric de 9 ani de diabet zaharat complicat cu neuropatie periferică, un mal perforans plantar de aproximativ 6 luni cu două intervenții chirurgicale fără succes terapeutic și complicat cu suprainfecție stafilococică. Explorarea imagistică relevă modificări structurale de tipul neregularităților marcate ale corticalei osoase, edem osos la nivelul porțiunii distale a tibiei, talusului și calcaneului, înalt sugestive pentru artropatie Charcot. Puncția evacuatorie sugerează o artrită infecțioasă, examenul bacteriologic fiind pozitiv pentru stafilococ aureu meticilino-rezistent (MRSA). Aspectele imagistice identificate și rezultatul bacteriologic în contextul antecedentelor patologice personale, generează controverse asupra diagnosticului de certitudine. O posibilă ipoteză ar putea fi suprainfecția cu MRSA survenită în contextul unei artropatii Charcot distructive. De asemenea prezența comorbidităților cardiovasculare și a infecției locale temporizează intervenția chirurgicală, care ar fi putut ameliora prognosticul și evoluția pacientului.

1. Epidemiology of the Charcot Foot - Robert G Frykberg, DPM, MPH, Ronald Belczyk, DPM;
2. Charcot arthropathy of the foot and ankle associated with rheumatoid arthritis. Gear BJ, Rabinovich A, Brodsky JW;
3. Recognition and management of acute neuropathic (Charcot) arthropathies of the foot and ankle. Sinacore DR, Withrington NC;
4. Mortality risk of Charcot arthropathy compared with that of diabetic foot ulcer and diabetes alone. Min-Woong Sohn, Todd Lee, Rodney M. Struck, Robert G. Frykberg, Elly Budiman-Mark

P2.87. CAPCANELE UNUI SINDROM FEBRIL

Țintea Alexandra, Dragoș I. Mincă, Denisa E. Moscalu, Cătălin Codreanu

Institutul de Boli Reumatologice „Dr. Ion Stoia”, București, România

Obiective: Sindromul febril periodic asociat cu receptorul factorului de necroză tumorală (TRAPS) reprezintă o boală din categoria sindroamelor autoinflamatorii, cu transmitere autozomal dominantă, cauzată de o mutație a genei receptorului superfamiliei 1A al TNF (TNFRSF1A).

Material și metodă: Prezentarea cazului unui pacient cu suspiciune înaltă de TRAPS.

Rezultate: Pacient, 25 de ani, evaluat de medici infecționist și dermatolog, ulterior este îndrumat către reumatologie pentru febră vesperală (39-40°C) și erupții cutanate la nivelul membrelor inferioare, debutate cu 2 săptămâni anterior spitalizării. Pacientul relatează episoade asemănătoare însoțite de sindrom inflamator important la 13, respectiv 14 ani. ANA, p-ANCA, c-ANCA, FR, crioglobulinele și celulele lupice au fost negative, astfel fiind exclusă o colagenoză. A mai prezentat un episod similar în urmă cu 1 an, remis spontan, nedecelându-se o cauză. La momentul consultului, prezenta leziuni maculare, eritematoase, nepalpabile, ușor pruriginoase cu căldură locală la nivelul membrelor inferioare până la genunchi, fără modificări musculo-scheletale și cardio-pulmonare, durere la palpare în hipocondrul drept, splină palpabilă. **Biologic:** sindrom inflamator intens, FR, ANA, profil ANA extins, c-ANCA, p-ANCA-negative, hipergammaglobulinemie, feritină ușor crescută, angiotensinconvertaza normală. Imagistic s-au evidențiat splenomegalie și adenopatii retrocrurale, respectiv abdominale. S-a exclus o cauză hematologică a splenomegaliei. A primit tratament cu Solumedrol pev 1.5g total, cu remisia febrei și a sindromului inflamator.

Discuții: Populația caucaziană poate prezenta forme intricate mai ușoare legate R92QTNFRSF1A. Nu s-au putut efectua teste genetice.

Concluzii: Având în vedere periodicitatea episoadelor febrile, erupțiile cutanate, splenomegalia, hipergammaglobulinemia și sindromul inflamator biologic intens, se suspicionează TRAPS incomplet (fără afectare oculară sau abdominală).

P2.88. CONTROVERSATUL SINDROM ROWELL

Vaida-Voevod Daisy Ana Maria, Felea Ioana, Damian Laura, Pamfil Cristina, Tămaș Maria, Rednic Simona

Spitalul Clinic Județean de Urgență, secția Reumatologie, Cluj-Napoca, România

Obiective: Stabilirea dacă pacienții cu elemente clinice sugestive pentru sindrom Rowell(SR) întrunesc criteriile propuse și formează un subgroup distinct al Lupusului eritematos sistemic(SLE)

Materiale și metode: Studiu retrospectiv condus în Clinica de Reumatologie Cluj-Napoca care a inclus pacienții diagnosticați cu LES care asociau eritem multiform(EM). S-au descris caracteristici clinice, imunologice și histopatologice.

Rezultate: Dintre 200 pacienți diagnosticați cu LES, 8 au prezentat leziuni cu aspect de ”tras la țintă”, sugestive pentru EM. Majoritatea pacienților(87,5%) au dezvoltat leziunile după stabilirea diagnosticului de LES și au avut aspect caracteristic EM . În toate cazurile s-a exclus ca și cauză declanșatoare orice infecție virală sau bacteriană. Majoritatea pacienților(87,5%) au avut anticorpii anti-AND dc negativi, 87,5% au prezentat ANA pătat, 25% au avut factorul reumatoid pozitiv, iar 87,5% au avut anticorpi anti-Ro pozitiv. Primele trei criterii de clasificare a sindromului Rowell au fost testate pe toți pacienții: 25% au întrunit criteriile Rowell, 12,5% au întrunit criteriile Lee, iar 87,5% au întrunit criteriile Zeitouni. Dintre aceștia, un pacient a întrunit toate cele 3 criterii, însă rezultatul histopatologic al leziunii a corespuns unei alergii medicamentoase, iar alt pacient nu a întrunit niciunul dintre criterii, însă rezultatul histopatologic a sugerat puternic diagnosticul de EM.

Discuții: Literatura arată că foarte puțini pacienți întrunesc toate criteriile de clasificare, motiv pentru care unii autori o contestă.

Concluzii: Pacienții cu suspiciune clinică, imunologică sau histologică de sindrom Rowell nu întrunesc toate criteriile de clasificare. În cazul în care sindromul Rowell există ca entitate distinctă, este cu siguranță foarte rar.

1. Rowell, N. R. (1963). Lupus Erythematosus and Erythema Multiforme-like Lesions. Archives of Dermatology, 88(2), 176;

2. Torchia, D., Romanelli, P., & Kerdel, F. A. (2012). Erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis associated with lupus erythematosus. Journal of the American Academy of Dermatology, 67(3), 417–421.