

HRONIČNI ARTRITISI

BROŠURA ZA PACIJENTE



Autori

Doc.dr Ivica Jeremić

specijalista interne medicine, subspecijalista reumatolog

Dr Nina Tomonjić

specijalizant interne medicine

Dr Jovana Mihailović

specijalizant interne medicine

Dr Marija Grujić

specijalizant interne medicine

Glavni i odgovorni urednik

Doc.dr Ivica Jeremić

Recenzenti

Prof.dr Jelena Vojinović

Marija Kosanović, dipl. ing.tehnologije

Ljiljana Jasnić, dipl. filolog

Izdavač

Udruženje obolelih od reumatskih bolesti Srbije (ORS)

Za izdavača

Prim.dr Mirjana Lapčević

Lektor i korektor

Ljiljana Jasnić, dipl. Filolog

Dizajn korica i ilustracije

Aleksandra Mladenović

ISBN-978-86-83008-01-8

Beograd, 2024.godina



SADRŽAJ

<i>Reč lekara</i>	3
<i>Reč pacijenta</i>	4
Uvod	5
LEKOVI KOJI SE KORISTE ZA LEČENJE HRONIČNIH ARTRITISA	7
TRUDNOĆA I ARTRITIS	33
REUMATOIDNI ARTRITIS	34
ANKILOZIRAJUĆI SPONDILITIS	46
PSORIJAZNI ARTRITIS	57
UMESTO ZAKLJUČKA	66
Literatura	67

REČ LEKARA

Tekst HRONIČNI ARTRITISI - BROŠURA ZA PACIJENTE je plod dugogodišnje izuzetno dobre saradnje Udruženja obolelih i Udruženja reumatologa i od izuzetnog je značaja za pacijente i lekare. Uspeh lečenja hroničnih artritisa zasniva se na redovnoj razmeni informacija između lekara i obolelih kroz koju oboleli upoznaju prirodu svoje bolesti a lekari upoznaju specifične potrebe pacijenata što im omogućava da prilagođavaju plan lečenja. Posvećene mlade kolege uložile su izuzetan trud da sačine tekst koji je prilagođen obolelima. Tekst pruža osnovne informacije o bolesti i mogućnostima lečenja ali daje i savete o prilagođavanju najčešćim situacijama iz svakodnevnog života dajući odgovore na najčešća pitanja koja postavljaju pacijenti.

Prof.dr Jelena Vojinović

REČ PACIJENTA

Kao neko ko dugo boluje od reumatoidnog artritisa i kao neko ko je imao mnogo izazova na tom putu koji i dalje traje, mogu da kažem da je ovaj priručnik za pacijente o terapiji hroničnih artritisa vrlo dragocen. Detaljan i sveobuhvatan, odličan je vodič za sve one koji žele da se upoznaju sa svojom bolešću (u ovom slučaju to su reumatoidni artritis, psorijazni artritis i ankilozirajući spondilitis). Napisan je tako da ga pacijent može razumeti, što je od velikog značaja za obolele. Kroz ovu brošuru upoznaćete sa sa dijagnostikom hroničnih artritisa, toku lečenja, upotrebi lekova, savetima o tome kako sebi možete pomoći (vežbanjem, ishranom, brizi o mentalnom zdravlju), kao i o nekim posebnim situacijama – planiranje trudnoće, kako postupati u slučaju pojave maligniteta i kako se pripremiti za operaciju. Ono što bih volela da istaknem jeste to da je jako važno da budete član Udruženja obolelih od reumatskih bolesti Srbije – ORS, kako biste bili na izvoru pravovremenih i tačnih informacija.

Ljiljana Jasnić, diplomirani filolog

Od juvenilnog reumatoidnog artritisa bolujem od svoje 2. godine života, dakle skoro 45 godina. Kroz sve ove godine lečenja sam shvatila da je najvažnije da upoznamo dobro svoju bolest kako bismo mogli da živimo što potpuniji život. A to je ono što nam nudi ovaj priručnik - priliku da shvatimo i razumemo našu bolest, potpune, jasne i jednostavne informacije o zapaljenskim hroničnim artritisa. Hvala autorima što su podelili sa nama svoja znanja o dijagnostici i lečenju reumatoidnog artritisa, psorijaznog artritisa i ankilozirajućeg spondilitisa na ovaj način. Velika vrednost ove brošure je što su opisane sve najčešće zapaljenske reumatske bolesti. Obzirom da određen broj pacijenata ima više zapaljenskih reumatskih bolesti istovremeno (fenomen preklapanja) od velike je važnosti da mogu da se informišu o njima na jednom mestu.

Ako poželite da saznate kako Vi možete više sami sebi da pomognete obratite se Udruženju obolelih od reumatskih bolesti RS (ORS) putem email-a ili na broj telefona koje možete naći u ovoj knjizi na trećoj strani korica.

Kada se razbole, neki pacijenti ne mogu da prihvate da više njihov život nije isti. U tom slučaju treba da potraže pomoć psihologa. A u slučajevima kada je njihovo mentalno zdravlje ozbiljnije narušeno, treba da se obrate psihijatru. Psihosocijalna podrška doprinosi uspešnijem lečenju od hroničnih artritisa.

Marija Kosanović, dipl.ing.tehnologije

DOBRODOŠLI U BROŠURU ZA PACIJENTE O HRONIČNIM ARTRIRISIMA

*sveobuhvatan vodič namenjen pacijentima
koji se bore sa različitim oblicima hroničnog
artritisa.*

Hronični artritis su kompleksne i često iscrpljujuće bolesti koje mogu značajno uticati na kvalitet života. Ovde smo posebno izdvojili reumatoidni artritis, ankilozirajući spondilitis i psorijazni artritis, kao najčešće hronične artritise.

Cilj ove knjige je da vam pruži najnovije informacije i praktične savete kako biste bolje razumeli svoju bolest i efikasno upravljali njom. U ovom vodiču, podelili smo sa vama najnovija saznanja o dijagnostici i lečenju hroničnih artritisa. Kroz jasno i razumljivo objašnjenje medicinskih činjenica, nadamo se da ćemo vam pomoći da steknete bolje razumevanje svoje bolesti i dostupnih terapijskih opcija.

Knjiga je osmišljena tako da vam pruži korisne informacije o sledećim temama:

Dijagnostika hroničnog artritisa - Saznajte kako se postavlja dijagnoza, koje pretrage su neophodne i kako se razlikuju različiti tipovi artritisa.

Lečenje hroničnog artritisa - Pregled najsavremenijih terapijskih opcija, uključujući medikamentnu terapiju, fizioterapiju, alternativne metode i hirurške intervencije.

Samopomoć i život sa artritismom - Praktični saveti kako da sebi pomognete u svakodnevnom životu, uključujući prilagođavanje ishrane, vežbanje i mentalno zdravlje.

Upotreba lekova - Detaljne informacije o različitim lekovima koji se koriste u terapiji artritisa, njihovim mogućim neželjenim efektima i interakcijama.

Posebne situacije - Šta raditi ako plirate trudnoću, kako se treba ponašati u slučaju maligne bolesti, ili šta uraditi ako treba da idete na operaciju.

Svaki odeljak knjige temelji se na najnovijim istraživanjima i stručnim preporukama, te je osmišljen da vam pruži informacije koje su ne samo pouzdane, već i lako primenjive u svakodnevnom životu. Verujemo da će vam ovaj vodič pružiti neophodna znanja i podršku kako biste lakše upravljali svojom bolešću i živeli kvalitetniji život. Hronični artritis su izazov, ali uz prave informacije i pristup, moguće je postići znatno poboljšanje simptoma i kvaliteta života.

Hvala vam što ste izabrali ovu knjigu kao svog vodiča kroz svet terapije hroničnog artritisa. Nadamo se da će vam biti od velike pomoći na Vašem putu ka boljem zdravlju.

1.0 Lekovi koji se koriste ZA LEČENJE HRONIČNIH ARTRITISA

Ivica Jeremić

1.1. Nesteroidni antiinflamatorni lekovi

Lekovi iz ove grupe smanjuju zapaljenje u tkivima, redukuju bol i smanjuju povišenu telesnu temperaturu. Najpoznatiji predstavnici ove grupe lekova su Aspirin, Diklofenak, Brufen, Aflamil i Naproksen. Lekovi iz ove grupe se često upotrebljavaju kod pacijenata sa artritismom u cilju kontrole bola, međutim oni ne utiču na sam tok bolesti. Ipak, postoje podaci da ovi lekovi mogu da uspore napredovanje bolesti kod pacijenata sa ankilozirajućim spondilitisom. Pacijenti ove lekove obično uzimaju po potrebi, u momentima kad imaju bol. Nekada je za pun efekat ovih lekova potrebno da se uzimaju tokom nekoliko dana. Najčešći neželjeni efekti ovih lekova su mučnina, gorušica i bol u želucu. Međutim, u retkim slučajevima ovi lekovi mogu da izazovu čir i krvarenje iz želuca i dvanaestopalačnog creva. Iz tog razloga pacijenti koji su u riziku od krvarenja dobijaju istovremeno lekove za zaštitu sluzokože želuca, kao što su Omeprrol, Nolpaza, Controloc, Nexium i drugi. Lekove iz ove grupe treba oprezno primenjivati kod pacijenata koji imaju oštećenu funkciju bubrega i kardiovaskularne bolesti.

1.2. Kortikosteroidi

Kortikosteroidi su lekovi koji su slični hormonu nadbubrežne žlezde - kortizolu. Kortizol ima brojne efekte na metabolizam masti, šećera i proteina. Utiče na regulaciju prometa minerala i funkcije imunskog sistema. Kortikosteroidi su lekovi koji su hemijski slični prirodnom hormonu kortizolu, ali čije je dejstvo mnogo jače na ćelije imunskog sistema.

Kortikosteroidi se danas koriste u mnogim oblastima medicine: reumatologiji, neurologiji, alergologiji, gastroenterologiji, pulmologiji, dermatologiji i tako dalje.

Najčešće ih upotrebljavamo za lečenje alergijskih, autoimunskih i zapaljenskih bolesti. U nekim situacijama kortikosteroidi su spasonosni lekovi. Tako npr. kada se dese teške alergijske reakcije, takozvani anafilaktički šok, kortikosteroidi uz adrenalin spašavaju život. Ipak, dugotrajna primena kortikosteroida povezana je sa mnogo neželjenih dejstava, pa iz tog razloga kada se kortikosteroidi dugo primenjuju to se mora raditi uz brižljivo praćenje pacijenta i uz brojne mere opreza.

1.2.1. Kako deluju kortikosteroidi?

Kortikosteroidi su hormoni koji prodiru u jedro ćelije gde utiču na proizvodnju različitih proteina koji učestvuju u metabolizmu i regulaciji imunskog sistema. Oni snažno blokiraju proizvodnju zapaljenskih supstanci, smanjuju broj limfocita (vrsta belih krvnih zrnaca) i zaustavljaju zapaljenje. Upravo je to iskorišćeno za lečenje autoimunskih i zapaljenskih bolesti. Pored toga, kortikosteroidi povećavaju nivo šećera u krvi, povećavaju zadržavanje vode i natrijuma u telu, povećavaju krvni pritisak i utiču na metabolizam masti.

1.2.2. Koliko se dugo primenjuju kortikosteroidi?

Kortikosteroidi mogu da se primenjuju akutno i hronično. Akutno znači tokom nekoliko dana do nekoliko nedelja. Pod hroničnom primenom se smatra lečenje koje traje duže od 3 meseca. Upravo je hronična primena povezana sa više neželjenih dejstava.



1.2.3. Koji su neželjeni efekti kraće primene kortikosteroida?

Zbog delovanja na zadržavanje vode i soli u organizmu dolazi do povećanja telesne težine, a pacijenti često imaju subjektivan osećaj otečenosti. Nakon kratkotrajne primene može da dođe do skoka krvnog pritiska, naročito kod ljudi koji inače imaju loše regulisan ili nelečen povišen krvni pritisak. Može da dođe i do porasta šećera u krvi, što se obično dešava kod dijabetičara ili ljudi koji imaju insulinску rezistenciju. Kod većine zdravih ljudi davanje kortikosteroida u trajanju od nekoliko dana obično prolazi bez ikakvih neželjenih efekata. Kortikosteroidi takođe mogu da izazovu crvenilo lica i dekoltea, naročito kada se daju u dozama većim od 15 miligrama dnevno. Ukoliko se ne upozore, pacijenti često pomisle da su dobili alergiju. Crvenilo je često praćeno naletima vrućine i preznojavanjem.

1.2.4. Koji su neželjeni efekti duže primene kortikosteroida?

Hronična primena kortikosteroida je povezana sa nizom neželjenih efekata. Smatra se da su na duži rok relativno bezbedne doze koje su manje od 7,5 mg. Odnosno, kod pacijenata kod kojih su dugoročno potrebne veće doze od 7,5 mg, obavezno treba pokušati da se uvede drugi imunosupresivni lek, koji bi omogućio da se doza kortikosteroida smanji. Sve promene koje nastaju zbog hronične primene kortikosteroida se jednim imenom nazivaju jatrogeni Kušingov sindrom.

Atrofija kože se javlja nakon lokalne i nakon sistemske upotrebe kortikosteroida. Ako se dugo maže kortikosteroidna mast, naročito na licu, dolazi do istanjenja kože ispod koje se vide vene, a često se pojavljuju i prošireni kapilari. Kod pacijenata koji uzimaju kortikosteroide u obliku tableta najčešće dolazi do atrofije kože na dekolteu, šakama, podlakticama i na nogama.

Strije se javljaju kao posledica atrofije kože i pucanja kolagenih vlakana. One su kod pacijenata koji se leče kortikosteroidima ljubičaste boje. Sa smanjenjem doze kortikosteroida se smanjuju i strije, ali nikada ne nestaju u potpunosti. Zbog uticaja na kolagena vlakna pacijenti često imaju i modrice po koži, koje mogu da se jave na minimalnu povredu, a nekada se javljaju čak i spontano.

Lice u obliku meseca se javlja kod pacijenata koji unose veće doze kortikosteroida. Ono nastaje zbog gomilanja masti ali i tečnosti u predelu lica, pre svega središnjeg dela obraza, a često dolazi i do pojave podbratka. Ova promena se povuče nakon smanjenja doze ili ukidanja kortikosteroida.

Atrofija mišića se javlja nakon dugotrajne primene kortikosteroida. Ona je nekad ne samo posledica lečenja, već i posledica same bolesti ili starosti. Najefikasniji nažin za prevenciju atrofije mišića je fizičko vežbanje.

Osteoporoza se javlja kod velikog broja bolesnika koji su na dugotrajnoj terapiji kortikosteroidima. Uvek kada se planira dugotrajna primena kortikosteroida, neophodno je uraditi merenje koštane gustine i po potrebi preduzeti odgovarajuće lečenje. Svi pacijenti koji se leče kortikosteroidima duže od 3 meseca treba da dobijaju najmanje 800 jedinica vitamina D dnevno i preparate kalcijuma, ako ga ne unose dovoljno hranom. U zavisnosti od nalaza koštane gustine kod pacijenata se nekada čak i preventivno uvode bisfosfonati - lekovi za lečenje osteoporoze. Merenje koštane gustine se obično radi jednom godišnje, ili jednom u dve godine, po proceni lekara. Korisno je takođe da se odredi nivo vitamina D, jer neki pacijenti imaju jako nizak vitamin D, pa je kod njih neophodno da se lečenje započne znatno većim dozama D vitamina. Važno je da se istakne značaj vežbanja, koje takođe snažno stimuliše čvrstinu kostiju. Naročito su korisne vežbe sa opterećenjem.

Porast telesne težine se javlja kod većine pacijenata koji uzimaju duže vreme kortikosteroide. Porast težine nastaje na račun zadržavanja vode, ali i zbog taloženja masnih naslaga. Mast se obično deponuje u trupu, u predelu lica i vrata, dok su ruke i noge obično tanke. Kortikosteroidi utiču na porast apetita. Veliki broj pacijenata navodi da naročito ima povećanu potrebu za unosom slatkiša. Naravno, slatkiše treba što više izbegavati, jer i sami kortikosteroidi podižu nivoe šećera u krvi, pa raste rizik za pojavu dijabetesa, a i unos slatkiša je siguran put do razvoja gojaznosti.

Povišen krvni pritisak je posledica zadržavanja soli i vode, ali i drugih faktora. Kod velikog broja pacijenata, nakon što se u terapiju uvedu kortikosteroidi, mora da se koriguje terapija za lečenje povišenog krvnog pritiska. Dobra regulacija krvnog pritiska je od izuzetne važnosti, jer i kortikosteroidi i same zapaljenske bolesti povećavaju rizik za bolesti srca i krvnih sudova, kao i povišen pritisak, a kada su svi ovi faktori udruženi oni se međusobno ne sabiraju, nego se umnožavaju.

Porast šećera u krvi je posledica delovanja kortikosteroida na jetru i pankreas. Povećanje šećera u krvi se obično javlja kod pacijenata koji imaju dijabetes i insulinsku rezistenciju. Nekada davanje većih doza kortikosteroida zahteva da se pacijenti kratkotrajno leče i insulinom. Čak i male doze kortikosteroida zahtevaju da se kod nekih pacijenata prilagodi doza lekova koje uzimaju za dijabetes. Dugoročna primena je povezana sa većom učestalošću dijabetesa, pa je vrlo važno da pacijenti ako imaju normalan šećer bar jednom u 6 meseci kontrolišu nivo šećera u krvi. Naravno, još jednom da podsetimo, važna je fizička aktivnost i uzdržavanje od slatkiša.

Povećana sklonost infekcijama povezana je čak i sa malim dozama kortikosteroida. Velike doze kortikosteroida, čak i kad se daju relativno kratko vreme, značajno povećavaju rizik od nastanka infekcije.

Iz tog razloga se svim pacijentima koji su na hroničnoj primeni kortikosteroida savetuje da izbegavaju gužve, da redovno peru ruke, a u vreme sezone respiratornih infekcija bilo bi korisno da nose maske. Kod većine pacijenata koji su na manjoj dozi kortikosteroida treba dati sezonsku vakcinu protiv gripa, a ako lekar proceni, mogu se dati i druge vakcine, kao što je npr. vakcina protiv pneumokoka ili vakcina protiv korona virusa.

Pojava gastritisa i čira na želucu je obično vezana za uzimanje većih doza kortikosteroida. Rizik naročito raste ako pacijenti istovremeno uzimaju male doze Aspirina ili drugih lekova protiv bolova kao što su preparati Diklofenaka, Naproksena i slični. Mnogim pacijentima će uz kortikosteroide biti preporučeno da uzimaju preparate za zaštitu želudačne sluznice (Nolpaza, Controloc, Nexium i drugi).

Kardiovaskularne bolesti su posledica kako hronične primene kortikosteroida, tako i posledica pridruženih faktora - dijabetesa, povišenog krvnog pritiska i povišenih masnoća. Najbolja preventiva je zdrav stil života i kontrola svih faktora rizika. Pacijenti koji imaju zapaljenske bolesti i dobijaju kortikosteroide ne bi trebalo da puše, jer to višestruko povećava rizik. Preporučuje se mediteranska ishrana, izbegavanje industrijski prerađene hrane, veći unos svežeg voća i povrća, belog mesa i ribe. Izuzetno je važna fizička aktivnost i važno je strogo kontrolisati krvni pritisak i nivo šećera u krvi.



Uticaj kortikosteroida na centralni nervni sistem može da bude višestruk. Mnogi pacijenti u početku imaju nesanice. Kod izvesnog broja pacijenata može da se javi depresija, anksioznost, a retko i teži psihički poremećaji. Sve je ovo uglavnom povezano sa većim dozama kortikosteroida

1.2.5. Kako se uzimaju kortikosteroidi?

Kortikosteroide je najbolje uzimati ujutru nakon doručka. Na taj način se imitira prirodan ciklus lučenja kortikosteroida i nanosi se najmanje štete organizmu. Nekada, kada pacijenti uzimaju veće doze leka, on se može podeliti u 2 doze, kada se jedna uzima nakon doručka, a druga nakon ručka. Lek se uzima posle jela jer deluje nadražajno na želudac. Kada dobijate veće doze kortikosteroida lekar će Vam nekada preporučiti da uzimate lekove za zaštitu želuca kao što su Pepticaid, Nolpaza, Controloc, Sabax, Omeprazol i slični.

1.2.6. Da li smeju naglo da se obustave kortikosteroidi?

Ako se kortikosteroidi uzimaju kraće od 2 nedelje, onda nagli prekid lečenja neće napraviti nikakav problem kod većine pacijenata. Ipak, oprezni lekari čak i u ovakvim slučajevima kortikosteroide postepeno obustavljaju, tako što prvo redukuju dozu leka, pa ga potom obustave. Ovo je važno i iz drugog razloga, jer nagla obustava leka može da dovede do razbuktavanja bolesti zbog koje je lek uveden.

Kada se kortikosteroidi primenju duže od 2 nedelje, a naročito ako se primenjuju više meseci, obustava kortikosteroida mora biti postepena. Što je lečenje bilo duže, za prekid treba više vremena. Naime, kad pacijent prima kortikosteroide, to utiče na nadbubrežnu žlezdu da prestane da luči naše kortikosteroide koji su neophodni za život. Kod pacijenata koji dugo primaju kortikosteroide nadbubrežna žlezda bude „uspavana” i nekada joj treba više nedelja, pa čak i meseci da se oporavi. Ako bi se kortikosteroidi naglo obustavili kod pacijenata koji ih dugo primaju, moglo bi da dođe do teških posledica.

1.2.7. Šta su to depo-preparati kortikosteroida?

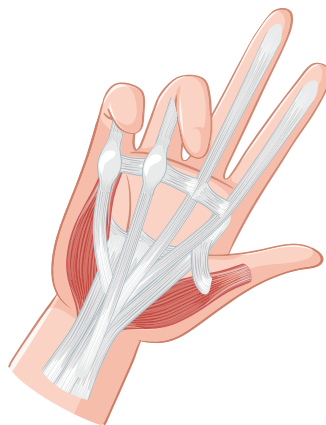
To su preparati kortikosteroida koji se daju u obliku injekcija i koji se postepeno oslobađaju tokom vremena. Najpoznatiji depo-preparati na našem tržištu su Diprophos, Kenalog i Lemod depo. Obično je trajanje dejstva ovakvih preparata nekoliko nedelja. Oni se daju u zglobove, omotače tetiva i druga meka tkiva i tada se u narodu nazivaju „blokade.“ Nekada se ovi preparati u obliku intramuskularnih injekcija daju kod pogoršanja artritisa ili sistemskih bolesti.

1.2.8. Kako se kortikosteridi primenjuju u zglobove i omotače tetiva?

Kortikosteroidi se primenjuju u slučajevima zapaljenja zglobova i naročito kad u zglobovima ima tečnosti. Koriste se kod obolelih od reumatoidnog i drugih artritisa. Često se kortikosteroidi daju i kod artroza kada u kolenu ima tečnosti ili je zglob zapaljen. Kortikosteroidi se mogu primeniti u gotovo svaki zglob. Primenjuju se i kada su zapaljene tetive, npr. kod bola u ramenu, teniskog lakta i tako dalje. Idealno je kortikosteroide primeniti pod kontrolom ultrazvuka.

Ultrazvuk omogućava vrlo preciznu injekciju u obolelo mesto i obezbeđuje visoku efikasnost terapije.

Kortikosteroide treba davati najviše 3-4 puta godišnje u isti zglob, jer ako se prečesto daju mogu da izazovu ubrzano gubljenje hrskavice i labavost ligamenata, pa zglobovi postaju nestabilni.



1.2.9. Koja pravila treba poštovati prilikom lečenja kortikosteroidima?

Na kraju da zaključimo - **šta sve treba da rade pacijenti koji su na dugotrajnoj terapiji kortikosteroidima?**

1	Kortikosteroide uzimati ujutru posle doručka
2	Hranite se zdravo, poštujte principe mediteranske ishrane, maksimalno smanjite unos slatkiša
3	Jednom u 6 meseci kontrolišite nivo šećera u krvi, trigliceride, holesterol
4	Jednom nedeljno merite krvni pritisak, po potrebi i češće
5	Pre početka ili ubrzo nakon početka hronične terapije izmerite nivo vitamina D i uradite snimanje koštane gustine-osteodenzitometriju (DEXA pregled)
6	Svakodnevno unosite najmanje 800 jedinica vitamina D i suplemente kalcijuma, ako ih ne unosite dovoljno hranom
7	Redovno vežbajte. Pokušajte da vežbate najmanje 3 puta nedeljno po četrdeset pet minuta. Uključite u svoj trening i vežbe sa opterećenjem-odnosno tegovima
8	Održavajte normalnu telesnu težinu
9	Ne prekidajte nikada kortikosteroide naglo, ako ste ih dugo uzimali
10	Potražite savet svog lekara odmah u slučaju infekcije.

1.3. Metotreksat

Metotreksat je lek koji pripada grupi citostatika i to je ono što najčešće uplaši pacijente kad pročitaju uputstvo za lek.

Međutim, metotreksat se u reumatologiji koristi u 100 do 150 puta manjim dozama u odnosu na doze koje se koriste u onkologiji, i u tim malim dozama se ponaša kao imunomodulatorni lek. Ako se adekvatno prate laboratorijske analize, metotreksat je jedan od najsigurnijih lekova, čak i za višedecenijsku primenu.

Neki stručnjaci navode da ako se poredi bezbednost malih doza Aspirina, koje veliki broj pacijenata uzima za prevenciju kardiovaskularnih bolesti i standardnih doza metotreksata, tokom više godina primene, metotreksat je daleko bezbedniji od Aspirina.

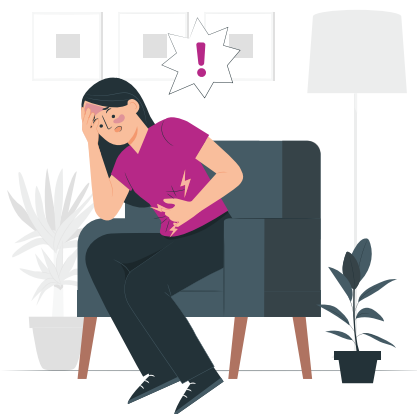
Metotreksat se koristi za lečenje reumatoidnog artritisa, psorijaznog artritisa i psorijaze, nekada se daje i u ankilozirajućem spondilitisu, ali i u mnogo drugih reumatskih bolesti. Pre davanja metotreksata neophodno je isključiti aktivne infekcije i uraditi standardni panel laboratorijskih analiza, odnosno krvnu sliku i osnovne bihemijske analize. Ranije je bilo pravilo da se pre uvođenja metotreksata uradi rendgenski snimak pluća, ali danas to nije više uobičajena praksa. Nakon urađenih analiza započinje se lečenje obično sa 10 do 15mg metotreksata nedeljno, a može da se daje u vidu injekcija za potkožnu ili intramuskularno primenu, ili pak da se pije u vidu tableta. U našoj zemlji postoje tablete od 2,5mg. Lek je najbolje uzeti uveče, pre spavanja, kada je prošlo najmanje 2 sata od poslednjeg obroka. Ako se uzima preko 15mg metotreksata nedeljno, onda je bolje tu količinu leka podeliti u 2 doze, jer kod nekih pacijenata ne mogu da se apsorbuju doze veće od 15mg. Nakon 24h od uzimanja metotreksata, pacijenti piju 5mg folne kiseline. Folna kiselina smanjuje rizik za potencijalna neželjena dejstva metotreksata.

Nakon uvođenja metotreksata se jednom mesečno u prva 3 meseca prate laboratorijske analize (krvna slika, enzimi jetre i kreatinin), a kasnije se ove analize rade jednom u 3 meseca. Nakon prvog meseca lečenja, ako su laboratorijske analize uredne, kod jednog broja pacijenata se povećava doza metotreksata.

U najčešća neželjena dejstva metotreksata spadaju mučnina, poremećaj enzima jetre, poremećaji u krvnoj slici, gubitak apetita, glavobolja, infekcije.

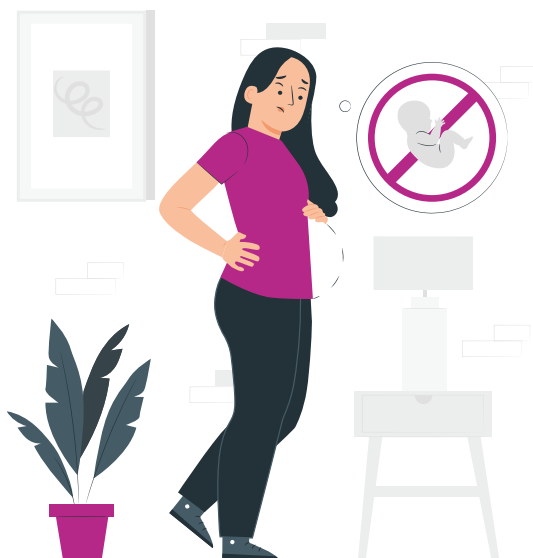
Mučnina je jedan od najčešćih razloga za prekid lečenja metotretksatom, ili pak smanjenje doze metotreksata. Mnogi pacijenti imaju tzv. anticipatornu mučninu, odnosno mučninu koja se javi pre nego što treba da popiju lek i ima veze sa psihološkim faktorima. To se najčešće dešava kod pacijenata koji imaju otpor prema uzimanju leka ili strah od neželjenih efekata leka. Kod nekih pacijenata se mučnina može prevazići davanjem leka u obliku injekcija. Isto je tako poznato da se kod nekih osoba koje su ranije imale mučninu na primenu metotreksata, može desiti da posle izvesne pauze u lečenju nemaju mučninu nakon ponovnog započinjanja lečenja metotretksatom. Kod pacijenata, kod kojih je metotretksat neophodan a imaju mučninu na dobijanje metotreksata, može se pokušati istovremeno davanje metotreksata sa lekovima koji deluju na mučninu, npr. sa ondasetronom (lek se zove Ondasan).

Kod pacijenata koji se osećaju pospano ili pak imaju glavobolju dan nakon uzimanja metotreksata, ovo neželjeno dejstvo se može smanjiti ili potpuno eliminisati ako se istovremeno sa metotretksatom primeni lek dekstrometorfan. U našoj zemlji je dostupan jedino kombinovani preparat Caffetin Cold koji sadrži ovaj lek i koji se može uzeti zajedno sa metotretksatom i potom još jedna tableta nakon 12h.



Ranice u ustima nisu čest neželjeni efekat, ako se nakon metotreksata redovno uzimaju preparati folne kiseline. Ipak kada se jave treba se obratiti reumatologu u cilju promene leka. Infekcije nisu često neželjeno dejstvo metotreksata. Generalni je stav da kada se jave ozbiljne infekcije lek treba privremeno prekinuti. U te infekcije spadaju one sa povišenom temperaturom i infekcije koje zahtevaju lečenje antibioticima. U toku obične prehlade, koja nije praćena povišenom temperaturom lek ne treba prekidati.

Metotreksat se ne sme primenjivati tokom trudnoće i neophodno ga je prekinuti najmanje 3 meseca pre začeća. Metotreksat ne sme da se primenjuje ni tokom dojenja. Kada su u pitanju pacijenti muškog pola tu ne postoje nikakva ograničenja. Iako na uputstvu za lek piše da ga treba prekinuti i kod muškraca najmanje 3 meseca pre planiranog začeća, studije su pokazale da metotreksat nema nikakvog štetnog uticaja na plodnost muškaraca ili pak na povećanje učestalosti urođenih oštećenja ploda.



1.4. Leflunomid (Arava)

Arava je lek koji se koristi za lečenje psorijaznog i reumatoidnog artritisa.

Obično je lek druge linije, odnosno primenjuje se kod pacijenata kod kojih metotreksat nije bio efikasan ili je pak ispoljio neka neželjena dejstva. Nekada se Arava može kombinovati sa metotreksatom kod pacijenata koji nisu pokazali zadovoljavajući odgovor na jedan lek.

Arava se uzima jednom dnevno u dozi od 20mg. Hrana nema uticaja na usvajanje leka i lek se može uzeti pre, tokom ili posle jela. Kod nekih pacijenata doza se može smanjiti. Kad se uzimaju manje doze, lek se obično dozira na drugi dan ili nekada čak i ređe. Pre započinjanja lečenja Aravom, slično kao i pre započinjanja metotreksata neophodno je da se urade laboratorijske analize: krvna slika i osnovna biohemija. Nakon uvođenja leka, ove analize se obično rade jednom mesečno u prva 3 meseca, ali se u literaturi mogu naći različite preporuke. U daljem toku se analize obično ponavljaju jednom u 3 meseca.

Najčešća neželjena dejstva Arave su glavobolja, blag porast krvnog pritiska, mučnina, proliv. Kod pacijenata koji imaju neregulisan krvni pritisak, najčešće je potrebno korigovati terapiju nakon uvođenja Arave.

Na uputstvu za lek se navodi da je kontraindikovano u trudnoći, odnosno da može da izazove oštećenje ploda. Takođe je preporuka da se nakon ukidanja leka sačeka 2 godine sa planiranjem trudnoće ili da se pak pre trudnoće obavi procedura „čišćenja leka” davanjem aktivnog uglja ili lekaolestiramina koji vezuju Aravu što pomaže da se izbacila iz organizma. Neke nove studije su pokazale ipak da Arava ne pokazuje značajni nivo štetnosti za plod, ali se i dalje preporučuje da se lek obustavi pre trudnoće i idealno sprovede procedura eliminacije leka. Kod muškaraca Arava nije pokazala uticaj na plodnost niti na potomstvo.

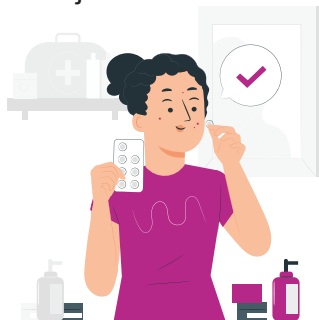
1.5. Sulfasalazin (Salazopyrin)

Sulfasalazin se koristi za lečenje reumatoidnog artritisa, psorijaznog artritisa, ankilozirajućeg spondilitisa, a koristi se nekada i za lečenje zapaljenjskih bolesti creva. Sulfasalazin je obično lek druge linije. Može da se kombinuje sa metotreksatom kod pacijenata koji nisu pokazali odgovarajući odgovor na terapiju samo metotreksatom.

Daje se u obliku tableta koje su relativno krupne i mogu da predstavljaju problem za neke pacijente. Primenjuje se obično u dozama do 4000mg. Lek se uzima 2 do 3 puta dnevno nakon obroka. Tablete treba progutati cele. Kod pacijenata koji uzimaju lek može da dođe do promene boje mokraće u intenzivno žutu. Tokom lečenja sulfasalazinom neopodne su laboratorijske analize pre zaočinjanja lečenja, kao i periodično tokom lečenja. U najčešća neželjenja dejstva spadaju poremećaji u krvnoj slici, zujanje u ušima, mučnina i alergijske reakcije.

Sulfasalazin je bezbedno uzimati tokom trudnoće, ali u trudnoći uz sulfasalazin mora obavezno da se daje odgovarajuća doza folne kiseline, jer sulfasalazin povećava potrebe za ovim vitaminom.

Sulfasalazin se može koristiti i tokom dojenja, ali ga treba izbegavati kod majki prevremeno rođenih beba, jer kod njih može da poveća rizik od nastanka žutice. Kod muškaraca sulfasalazin može da smanji broj spermatozoida i oteža začeće, pa se izbegava kod muškaraca koji planiraju da se ostvare kao roditelji.



1.6. Hidroksihlorokin (Hyplaxy, Plaquenil)

Antimalarici su lekovi koji se koriste za lečenje malarije, ali su lekari otkrili da su korisni i u lečenju zapaljenskih reumatskih bolesti, na prvom mestu sistemskog eritemskog lupusa. Lek iz ove grupe koji se koristi u reumatologiji je hidroksihlorokin, a ranije se koristio i hlorokin. Može se koristiti u lečenju RA ali isključivo u kombinaciji sa drugim lekovima jer kao jedini vid lečenja nije efikasan.

U najčešća neželjena dejstva spadaju gastrične tegobe, a retko, nakon višegodišnje primene, može se javiti oštećenje mrežnjače oka, pa se preporučuju redovni godišnji pregledi oftalmologa.

Upotreba antimalarika je bezbedna u trudnoći kao i tokom dojenja. Ipak, odluka o upotrebi ovih lekova u toku trudnoće se mora doneti u saglasnosti sa reumatologom. Kod muškaraca hidroksihlorokin nije pokazao uticaj na plodnost niti na potomstvo.

1.7. Biološki lekovi

Biološki lekovi su po svom sastavu proteini koji se proizvode u živim sistemima, uglavnom u kulturama ćelija, pa otuda potiče i naziv. Oni obično blokiraju različite citokine (molekuli koji izazivaju zapaljenje) ili različite receptore na zapaljenskim ćelijama i snažno blokiraju zapaljenski odgovor.

Biološki lekovi su namenjeni za lečenje pacijenata koji imaju teže oblike bolesti i kod kojih se nije mogla postići zadovoljavajuća kontrola bolesti primenom standardnih lekova.

Biološki lekovi se uglavnom dodaju klasičnim lekovima, jer nisu dovoljno efikasni ako se primenjuju samostalno. Za neke biološke lekove je presudno da pacijent bude i na klasičnom leku, jer se u protivnom stvaraju antitela na biološki lek što može da dovede do gubitka delovanja biološkog leka.



Biološki lekovi u našoj zemlji, kao i u velikom broju zemalja u svetu, imaju poseban režim propisivanja. Kad pacijent ispuni uslove za primenu leka, koji obično podrazumevaju da je pokušano lečenje standardnim lekovima i da je bolest i dalje aktivna, reumatolog upućuje pacijenta na Konzilijum za odobravanje biološkog lečenja, a potom se predmet dalje šalje u Republički fond za zdravstveno osiguranje, gde Komisija za biološke lekove daje završno mišljenje. Ova procedura nekad potraje i po nekoliko meseci. Nakon odobrenja od strane Komisije, pacijenti lek preuzimaju u centrima koji sprovode biološko lečenje. Lek se obično može preuzeti za jednomesečno lečenje.

Biološki lekovi se mogu primenjivati intravenski, a u poslednje vreme većina bioloških lekova je formulisana tako da se primenjuju potkožno. Pacijenti se obučavaju da sami sebi daju lek u određenim intervalima.

Kod nas su na raspolaganju lekovi iz grupe inhibitora faktora nekroze tumora, inhibitori interleukina 6, 17, 23 i lekovi koji deluju na B limfocite.

1.7.1. Inhibitori faktora nekroze tumora

Ovo su prvi biološki lekovi koji su se pokazali kao uspešni za lečenje reumatskih oboljenja. Ovi lekovi vezuju faktor nekroze tumora i blokiraju zapaljenje. Pokazali su se kao efikasni za lečenje reumatoidnog artritisa, ankilozirajućeg spondilitisa, psorijaze i psorijaznog artritisa.

Danas postoji nekoliko lekova iz ove grupe koji su dostupni u našoj zemlji i to:

- *infliksimab (Remicade, Remsima, Inflectra),*
- *adalimumab (Humira, Hyrimoz, Idacio, Amgevita),*
- *golimumab (Simponi), etanercept (Enbrel, Erelzi).*

Prvi lek iz ove grupe je bio infliksimab i on se koristi u obliku intravenske infuzije. Doziranje zavisi od bolesti koja se leči; u početku se daje češće, a potom se daju u vidu infuzija na svakih 8 nedelja. Adalimumab se daje potkožno jednom u 2 nedelje, golimumab jednom u 4 nedelje i etanercept se daje potkožno jednom nedeljno.

Pre započinjanja lečenja ovim lekovima obavezno se rade testovi na hepatitis i tuberkulozu. Lekovi iz ove grupe se koriste uz metotreksat, jer naročito na neke od ovih lekova mogu da se stvore antitela koja ometaju delovanje leka i dovode do gubitka efikasnosti. Metotreksat smanjuje stvaranje antitela na biološki lek. Najčešća neželjena dejstva ovih lekova su crvenilo na mestu primene injekcije, infekcije gornjih disajnih puteva, druge infekcije, glavobolja.

U slučaju povišene temperature ili pojave ozbiljnih infekcija ove lekove treba privremeno prekinuti.

Lekovi iz ove grupe blago povećavaju rizik za nastanak određenih tipova karcinoma kože (bazocelularni i planocelularni karcinomi), pa pacijenti ako primete promene na koži treba blagovremeno da se obrate dermatologu u cilju dalje dijagnostike.

Inhibitori faktora nekroze tumora se mogu bezbedno koristiti u trudnoći u to naročito u prva dva trimestra trudnoće. Ako se nastavi lečenje i u trećem trimestru trudnoće važno je da novorođenče ne dobija žive vakcine do navršenog šestog meseca života.

Pacijentkinje koje se leče adalimumabom mogu bezbedno da doje decu, kao i one koje su na infliksimabu. Etanercept je takođe verovatno bezbedan tokom dojenja, dok za golimumab ne postoje precizni podaci, ali je verovatno bezbedan. Svi ovi lekovi se u mleko izlučuju u vrlo malim koncentracijama, i dosadašnja iskustva nisu pokazala štetno dejstvo na odojče.

1.7.2. Inhibitori interleukina 6

U našoj zemlji je registrovan jedan lek iz ove grupe-tocilizumab (Actemra), dok se u svetu koristi i sarilumab (Kevzara). Tocilizumab blokira delovanje interleukina 6 i koristi se za lečenje reumatoidnog artritisa. Može se davati u obliku intravenske infuzije na svakih 28 dana, ili ono što je danas značajno češće, u vidu potkožnih injekcija jednom nedeljno. Actemra može da se koristi i bez metotreksata. Za ovaj lek je karakteristično da blokira stvaranje C reaktivnog proteina, koji se u medicini koristi kao marker zapaljenja i može se desiti da se nekad određene infekcije ne prepoznaju pravovremeno. Kao i pre započinjanja lečenja bilo kojom drugom biološkom terapijom, rade se testovi na hepatitise i tuberkulozu. Tokom lečenja treba periodično kontrolisati krvnu sliku i osnovne biohemijske analize (obično jednom u 3 meseca). Najčešća neželjena dejstva su infekcije gornjih respiratornih puteva, glavobolja, porast krvnog pritiska, poremećaj enzima jetre i smanjenje broja belih krvnih zrnaca. Retko se javljaju teže infekcije i divertikulitis (vrsta zapaljenja debelog creva).

Za tocilizumab nema dovoljno podataka o bezbednosti u trudnoći. Bilo je nekoliko slučajeva pacijentkinja u svetu koje su dobijale tocilizumab zbog loše kontrolisanog reumatoidnog artritisa, a koje su imale prevremene porođaje i rađale bebe sa malom težinom. Ipak, i prevremeni porođaj i mala porođajna težina su i komplikacija aktivne bolesti.

Nije pokazano da tocilizumab povećava učestalost telesnih oštećenja kod beba. U toku prvog trimestra trudnoće mala je šansa da lek prođe kroz posteljicu i ošteti plod. Iz tog razloga nije neophodno lek prekidati pre planirane trudnoće. Jako mala količina leka prolazi u mleko, tako da je verovatno sigurna primena tokom dojenja. Ipak, neki autoriteti savetuju da se sa lekom krene nakon 2 nedelje od porođaja. Kod muškaraca koji su bili lečeni tocilizumabom, to nije dovelo do štetnih efekata na potomstvo.

1.7.3. Rituksimab (Mabthera, Rixathon, Ruxience)

Rituksimab deluje tako što utiče na B limfocite-to su zapaljenske ćelije koje stvaraju antitela. Rituksimab se koristi u reumatoidnom artritisu, ali i u mnogim drugim reumatskim bolestima, kao što su različiti vaskulitisi (zapaljenje krvnih sudova) i sistemski eritemski lupus. Lek se daje u vidu 2 intravenske infuzije u razmaku od 14 dana, koje se potom ponavljaju jednom u 6 meseci. Kod nekih pacijenata može da se daje i ređe, odnosno infuzija se ponavlja u momentima kada bolest počinje da se pogoršava. Pre davanja leka se moraju uraditi standardne laboratorijske analize. Kasnije je potrebno povremeno kontrolisati krvnu sliku i nivo imunoglobulina (belančevine koje služe za odbranu od infekcije). Rituksimab se daje u kombinaciji sa metotreksatom. Najčešća neželjena dejstva leka su infuzijske reakcije i infekcije. Kod davanja rituksimaba važno je da se pacijent vakciniše pre započinjanja lečenja, jer kad se lek primi narednih 6 meseci se očekuje slabiji imunski odgovor na vakcinaciju.

Rituksimab se ne savetuje tokom trudnoće. Idealno je da se poslednja infuzija leka primi 12 meseci pre planirane trudnoće. Iako nisu primećeni neki značajni neželjeni efekti kod žena koje su ostale u drugom stanju u okviru 6 meseci od dobijanja leka, postoji rizik od prevremenog porođaja i prolaznog poremećaja imunskog sistema novorođenčeta. Rituksimab je prihvatljiv tokom dojenja. Takođe, nije pokazan negativan uticaj leka na reproduktivno zdravlje muškaraca.

1.7.4. Inhibitori interleukina 17

- Sekukinumab (Cosentyx) i iksekizumab (Taltz)

Oba leka iz grupe inhibitora interleukina 17 koji su dostupni kod nas se koriste za lečenje psorijaze i psorijaznog artritisa. Sekukinumab se koristi i za lečenje ankilozirajućeg spondilitisa. Oba ova leka su pokazala vrlo veliku efikasnost u kontroli psorijaznih promena na koži i daje im se prednost kod pacijenata koji imaju teške forme psorijaze u odnosu na inhibitore faktora nekroze tumora. Oba leka se daju u vidu potkožne injekcije. U početku imaju različitu shemu doziranja u odnosu na bolest koja se leči, a kasnije se primenjuju potkožnom injekcijama na 28 dana. Najčešća neželjena dejstva ovih lekova su infekcije gornjih disajnih puteva. Ono što se izdvaja kao karakteristika ove grupe lekova je nešto već učestalost pojedinih gljivičnih infekcija-u prvom redu infekcije gljivicama iz roda *Kandida*. Za oba leka nema dovoljno podataka o bezbednosti u trudnoći, tako da se ne savetuje planiranje trudnoće tokom lečenja ovim lekovima. Do sada dostupni podaci nisu pokazali veću učestalost anomalija ploda kod pacijentkinja lečenih sekukinumabom, ali su neophodna dalja istraživanja. Prema preporukama Britanskog udruženja reumatologa oba leka su kompatibilna sa dojenjem.

1.7.5. Inhibitori interleukina 23-risankizumab (Skyrizi), guselkumab (Tremfya), ustekinumab (Stelara)

Skyrizi i Tremfya su u našoj zemlji odobreni za lečenje psorijaze i psorijaznog artritisa, dok je Stelara odobrena za lečenje psorijaze, mada se u svetu koristi i za lečenje psorijaznog artritisa.

Skyrizi se primenjuje na početku, potom nakon 4 nedelje, a zatim se injekcije primenjuju na svakih 12 nedelja. Tremfya se takođe daje na početku, potom nakon 4 nedelje i zatim se primenjuje na svakih 8 nedelja. Kod pacijenata sa teškim formama psorijaznog artritisa se lek može primenjivati u intenziviranom režimu na svake 4 nedelje. Slično kao i kod drugih bioloških lekova moraju se raditi periodično laboratorijske analize.

Najčešća neželjena dejstva su infekcije gornjih disajnih puteva, glavobolja i lokalne reakcije kože na mestu primene leka. Za sada nema podataka o bezbednosti leka tokom trudnoće i preporuka je prekid terapije u momentu ostanka pacijentkinje u drugom stanju. Ovi lekovi su prihvatljivi tokom dojenja.

1.7.6. Ciljani sintetički lekovi - tofacitinib (Xeljanz), baricitinib (Olumiant), upadacitinib (Rinvoq)-JAK-inhibitori

Ovi lekovi blokiraju molekule koji prenose poruke unutar ćelije i na taj način zaustavljaju zapaljenje. Za ove lekove je karakteristično da blokiraju poruke od više različitih citokina (supstance koje izazivaju zapaljenje) pa imaju vrlo širok spektar delovanja i koriste se za lečenje velikog broja bolesti. Sva tri leka su odobrena za lečenje reumatoidnog artritisa, a tofacitinib i upadacitinib su odobreni i za lečenje psorijaznog artritisa i ankilozirajućeg spondilitisa. Još jedna prednost ovih lekova je što se piju. Koriste se uz metotreksat, ali mogu da budu efikasni i kad se primenjuju samostalno. U postmarketinškom istraživanju tofacitiniba primećena je nešto veća učestalost bolesti srca i krvnih sudova i malignih tumora u odnosu na pacijente koji su lečeni inhibitorima faktora nekroze tumora, pa na uputstvu za sve lekove iz ove grupe stoji upozorenje da ih treba izbegavati kod pacijenata starijih od 65 godina, pušača i onih koji imaju visok rizik za kardiovaskularne i maligne bolesti. Ovi lekovi deluju prilično brzo, nekada već nakon 7-14 dana od početka primene leka. Kako imaju kratak polужivot, kad se prekine lek vrlo brzo se oporavlja imunski sistem, što je nekada potrebno kod npr. iznenadnih operacija ili infekcija. Pre započinjanja lečenja ovim lekovima potrebno je uraditi standardne laboratorijske analize. Najčešća neželjena dejstva su infekcije gornjih respiratornih puteva, herpes zoster, porast enzima jetre, poremećaji u krvnoj slici.

Tokom lečenja ovim lekovima se ne preporučue trudnoća i ne preporučuje se dojenje. Lekove iz ove grupe treba prekinuti najmanje 2 nedelje ranije pre planirane trudnoće.

1.8. Lekovi i infekcije

1.8.1. Koje su to najčešće infekcije?

Većina lekova koja se koristi za lečenje zapaljenskih reumatskih bolesti povezana je sa većom učestalošću infekcija. Uglavnom su to blage infekcije gornjih disajnih puteva koje prolaze bez posledica. Međutim, nekada mogu da se jave i ozbiljne infekcije koje zahtevaju pravovremeno lečenje.

1.8.2. Kada treba da se obratim lekaru ako sumnjam na infekciju?

Lekaru se treba javiti uvek kad povišena temperatura traje duže od jednog dana, kada je pacijent u lošem opštem stanju, kad učestalo povraća, ima poremećaj svesti ili druge ozbiljne simptome. Takođe lekaru se treba obratiti kad postoje poremećaji na koži (naročito ako su na koži prisutni grupisani sitni plikovi koji bole - moguć Herpes zoster).

1.8.3. Šta treba da uradim sa lekovima ako imam infekciju?

Kod lakših infekcija, kao što su kijavica i curenje nosa i drugi simptomi prehlade, bez povišene temperature to ne zahteva prekid terapije. Kod svih ozbiljnijih infekcija koje su praćene povišenom temperaturom, savetuje se privremeni prekid terapije. Pacijenti koji piju kortikosteroide (Pronison, Flazak) ove lekove ne smeju naglo da prekidaju, naročito ne bez saveta sa lekarom. U slučaju bilo koje teže infekcije, ako ste na lekovima koji utiču na imunitet, treba se odmah javiti svom izabranom lekaru.

1.8.4. Šta ako imam bakterije u mokraći?

Mnoge žene koje su u menopauzi imaju asimptomatske mokraćne infekcije. Ovakve infekcije ne zahtevaju lečenje antibioticima i ne ograničavaju primenu lekova za lečenje reumatskih bolesti. U slučaju da su prisutni simptomi u vidu učestalog mokrenja, peckanja prilikom mokrenja i otežanog mokrenja, ovakva stanja zahtevaju lečenje i nekada i privremeni prekid terapije.

1.8.5. Da li mogu da sprečim nastanak infekcije?

Neke od bolesti mogu da se spreče vakcinacijama. Tako je na primer preporučena vakcinacija protiv gripa i pneumokoka, koje su bezbedne kod pacijenta sa reumatskim bolestima. Za pacijente koji su na imunosupresivnoj terapiji, jako je korisno da dobiju vakcinu protiv Herpes zostera, ali nažalost ova vakcina nije dostupna u našoj zemlji.

Tokom zimskih meseci savetuje se da izbegavaju kontakt sa ljudima koji imaju simptome respiratorne infekcije, da izbegavaju veće grupe ljudi i redovno peru ruke. Takođe, nošenje zaštitne maske može da smanji rizik od respiratornih infekcija.

1.9. Šta ako pacijent koji ima reumatsku bolest treba da se operiše?

Hirurške intervencije koje nisu hitne treba raditi kada je bolest u remisiji, ili makar u fazi niske aktivnosti bolesti.

Operacije kod bolesnika sa reumatskim bolestima povezane su sa komplikacijama koje su posledica kako same bolesti tako i imunosupresivne terapije. Najveći broj studija vezanih za perioperativni rizik sproveden je kod bolesnika kod kojih su ugrađivane endoproteze. Međutim, većinu pravila je moguće prihvatiti i za ostale vrste hirurških intervencija.



1.9.1. Kako izgleda preoperativna priprema?

Tokom preoperativne pripreme kod svih bolesnika treba uzeti pažljivu anamnezu, gde je najvažnije da dobijemo podatke o aktuelnoj aktivnosti bolesti, pridruženim bolestima i terapiji koju bolesnik dobija. Zatim treba uraditi standardne laboratorijske testove koji uključuju: kompletnu krvnu sliku, parametre zapaljenja, standardne biohemijske analize, elektrolite i faktore koagulacije. Kod svih pacijenata se radi elektrokardiogram, a na zahtev anesteziologa rendgenografija pluća i srca, pregled kardiologa i ultrazvučni pregled srca. Kod određenih kategorija reumatskih pacijenata neophodno je sprovesti specifične preglede koji su važni za samu operaciju, kao što je pregled vratne kičme kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom.

1.9.2. Zašto pre operacije pregledamo vratnu kičmu kod nekih pacijenata sa reumatoidnim artritisom?

Oštećenje vratne kičme je često kod bolesnika sa teškim reumatoidnim artritisom i povezano je sa rizikom od nastanka oštećenja kičmene moždine tokom intubacije. Intubacija je postupak gde se pacijentu koji treba da se operiše kroz disajne puteve provlači cevčica kroz koju pacijent diše tokom operacije. Oštećenje vratne kičme se najčešće javlja kod bolesnika kod kojih bolest dugo traje, onih koji su na dugotrajnoj terapiji kortikosteroidima, imaju erozije na perifernim zglobovima i reumatoidne čvoriće. Kod ovih pacijenata se preoperativno radi rendgenski snimak vratne kičme, kako bi se procenio preoperativni rizik.

1.9.3. Da li se prekidaju lekovi u perioperativnom periodu?

Većina pacijenta sa reumatskim bolestima leči se imunosupresivnom terapijom koja može biti povezana sa većim rizikom od nastanka infekcije. Sa druge strane i same reumatske bolesti povezane su sa većom stopom infekcija, naročito u fazama aktivne bolesti.

Iako postoje mnoge nesuglasice koje lekove treba nastaviti a koje ukinuti, preporuke koje je objavio Američki koledž za reumatologiju za perioperativno zbrinjavanje pacijenata koji se podvrgavaju ugradnji endoproteze kuka i kolena možemo koristiti kao smernice.

Većina klasičnih lekova koji modifikuje tok bolesti može se nastaviti u perioperativnom periodu. Ovo se odnosi na metotreksat, sulfasalazin i leflunomid. Neke studije pokazuju da je rizik od nastanka postoperativne infekcije čak i manji ako se nastavi sa upotrebom metotreksata. Ukidanje metotreksata je takođe povezano sa većim postoperativnim rizikom od egzacerbacije bolesti, koja je povezana sa usporenim oporavkom i produženom rehabilitacijom.

Nekad anesteziolozi i hirurzi insistiraju na prekidanju terapije i onda se obično metotreksat ukida 2 nedelje pre operacije i nastavlja odmah po zarastanju operativne rane, ali je pitanje opravdanosti ovakvog pristupa.

Biološke lekove treba prekinuti pred operaciju u trajanju od jednog doznog intervala (npr. ako se lek dozira na 7 dana, pacijent će poslednju dozu biološkog leka dobiti 7 dana pre planirane operacije). JAK-inhibitore (Xeljanz, Olumiant, Rinvoq) treba prekinuti 7 dana pre operacije. Biološki lek, odnosno JAK-inhibitor treba započeti nakon zarastanja rane, odnosno u većini slučajeva 14 dana nakon operacije.



1.9.4. Da li primena kortikosteroida nosi neke rizike povezane sa operativnim lečenjem?

Kortikosteroidi (Pronison, Flazak, Medrol, Hidrokortizon) su povezani sa značajnim rizikom od perioperativnih infekcija i odloženim zarastanjem operativne rane. Dužina upotrebe kortikosteroida i doza kortikosteroida utiču na rizik za razvoj postoperativnih infekcija. Doze prednizona ≥ 15 mg dnevno povezane su sa visokim rizikom od postoperativnih infekcija i ako je moguće sve hirurške intervencije koje nisu hitne treba odložiti dok doza prednizona ne bude manja od 15 mg.

1.10. Kako se leče pacijenti koji imaju artritis, a imali su nekada malignu bolest?

U preporukama Američkog koledža za reumatologiju od pre nekoliko godina bilo je navedeno da pacijente koji su imali maligne tumore prevashodno treba lečiti klasičnim lekovima koji modifikuju tok bolesti u koje spadaju metotreksat, leflunomid i sulfasalazin, međutim nije isključena ni upotreba bioloških lekova. Evropsko udruženje za borbu protiv reumatskih bolesti ove godine je objavilo preporuke koje kažu da se pacijentima mogu bezbedno davati i inhibitori faktora nekroze tumora, kao i inhibitori interleukina 6. Za ove lekove je pokazano da ne povećavaju rizik od vraćanja maligne bolesti, a moguće je da inhibitori faktora nekroze tumora deluju čak i zaštitno. Kod pacijenata koji su imali maligne bolesti krvi, kao biološki lek prvog izbora savetuje se primena rituksimaba. Sa druge strane primena rituksimaba se ne savetuje kod pacijenata koji su imali solidne tumore.

1.10.1. Šta se dešava sa lečenjem artritisa, ako je u toku lečenje maligne bolesti?

U ovim situacijama odluku kako će se lečiti pacijent zajedno donose reumatolog, onkolog i pacijent. Svakako, ako aktivnost bolesti to zahteva mogu se primeniti različiti lekovi, ali pri tome treba voditi računa o interakcijama sa lekovima koji se koriste za lečenje malignih tumora.

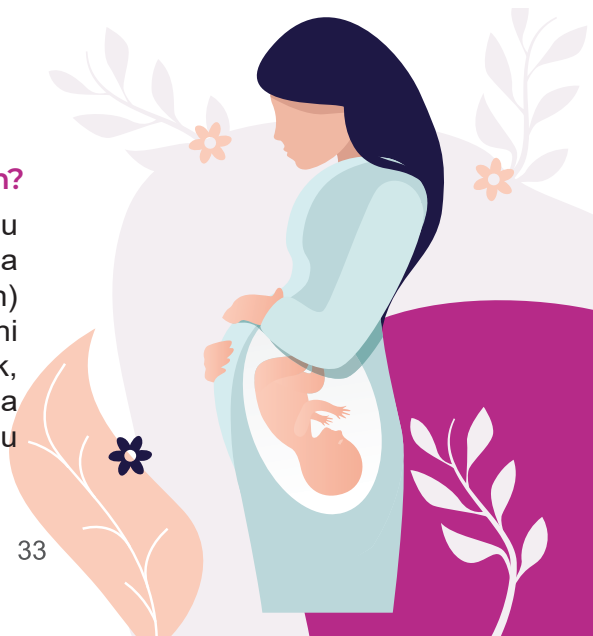
TRUDNOĆA I ARTRITIS

2.0. Da li mogu da planiram trudnoću ako bolujem od artritisa?

Pacijentkinje sa hroničnim artritisima mogu da ostanu u drugom stanju i da uspešno iznesu trudnoću. Tom prilikom je važno planiranje trudnoće sa nadležnim reumatologom. Trudnoća se preporučuje u fazama kada je bolest mirna, ili makar kada je u fazi niske aktivnosti. Neki lekovi se ne mogu primenjivati tokom trudnoće, kao npr. metotreksat i nekada se moraju prekinuti najmanje 3 meseca pre planirane trudnoće. Trudnoća kod pacijentkinja sa hroničnim artritisom je nešto rizičnija u odnosu na zdrave trudnice. Najčešći problemi koji se javljaju su prevremeni porođaj i rođenje beba male telesne težine. U trudnoći se nekim trudnicama propisuju male doze Aspirina; važna je kontrola krvnog pritiska i šećera u krvi i od izuzetne je važnosti prestanak pušenja.

2.1. Da li neki lekovi mogu da smanje šansu da zatrudnim?

Neki lekovi kao što su kortikosteroidi u većim dozama (preko 10mg Pronisona na dan) ili nesteroidni antiinflamatorni lekovi (Brufen, Diklofenak, Movalis, Aflamil) mogu da smanje šansu za ostatak u drugom stanju.



REUMATOIDNI ARTRITIS

Nina Tomonjić

3.0. Šta je to reumatoidni artritis?

Reumatoidni artritis (RA) je hronično (dugotrajno), autoimunska oboljenja čija je glavna manifestacija upala zglobova (artritis), a moguće su i raznovrsne vanzglobne (sistemske) manifestacije bolesti.

Upaljen zglob je bolan, otečen, topao, ograničene pokretljivosti, retko praćen i crvenilom kože iznad zgloba.

Najvažnija uloga imunskog sistema je da se bori protiv infekcija, međutim u autoimunskim bolestima imunski odgovor napada sopstveni organizam izazivajući trajna oštećenja, ukoliko se ne zaustavi. U RA upalni proces započinje u omotaču zglobova ili tetiva (sinoviji) koji vremenom vodi oštećenju hrskavice zgloba a potom i kosti. Stoga su rana dijagnoza i rano agresivno lečenje ključni u sprečavanju nepovratnih oštećenja zglobova i posledičnog invaliditeta (Slike 3.1, 3.2, 3.3. i 3.4).

3.1. Ko najčešće oboleva od RA?

Žene obolevaju oko 3 puta češće od muškaraca. Najčešće se bolest dijagnostikuje između 45. i 65. godine života, mada se može javiti u bilo kom uzrastu.



*Slika 3.1. Šake neadekvatno
lečenog pacijenta.*



*Slika 3.2. Šake adekvatno
lečenog pacijenta.*



*Slika 3.3. Šake neadekvatno
lečenog pacijenta.*



*Slika 3.4. Šake adekvatno
lečenog pacijenta.*

3.2. Šta izaziva nastanak RA?

Tačan uzrok nastanka RA je još uvek nepoznat, ali se smatra da je multifaktorski – javlja se kod genetski predisponiranih osoba uticajem faktora sredine. Pušenje je dobro poznat i jedini faktor rizika na koji se može uticati i smanjiti rizik od pojave i pogoršanja bolesti. Različite virusne i bakterijske infekcije se takođe okrivljuju kao pokretači autoimunskog procesa.

3.3. Da li je bolest nasledna?

RA nije nasledna bolest pošto se ne može preneti sa roditelja na njihovu decu. Oko 80-90% obolelih nema porodičnu istoriju ove bolesti. Ipak, postoji povećan rizik za pojavu bolesti ukoliko je blizak srodnik oboleo, međutim važno je znati da neće svako ko ima genetsku predispoziciju razviti RA.

3.4. Da li je bolest zarazna?

RA nije zarazna bolest i ne može se preneti sa osobe na osobu.

3.5. Koji su najčešći simptomi bolesti?

Početak i tok RA mogu biti vrlo raznoliki. Tipičan početak se registruje kod 70% pacijenata i karakteriše se podmuklim i postepenim razvojem zglobnih i opštih simptoma.

*Bolest najčešće počinje **otokom i bolom zglobova šaka i stopala**. Bol često budi iz sna – najizraženiji je tokom noći i ujutru. Sa odmicanjem dana i pojačanom aktivnošću bolovi se smanjuju i pacijent postaje funkcionalniji.*

Jutarnja ukočenost traje duže od 30 minuta, nekada je i celodnevna.

*Karakteristika RA je **progresija** - u toku nekoliko nedelja ili meseci se bolest širi i zahvata sve veći broj zglobova. Najčešće je zahvaćenost zglobova **simetrična**.*

Mogu biti prisutni malaksalost, umor, gubitak apetita, povišena telesna temperatura.

U laboratorijskim analizama su prisutni znaci zapaljenja (ubrzana sedimentacija, povišen C reaktivni protein (CRP), čest je pad krvne slike i povećan broj krvnih pločica).

Navedeni simptomi i znaci mogu ukazivati na razvoj RA. Ukoliko postoje, izabrani lekar iz nadležnog Doma zdravlja će uputiti bolesnika reumatologu.

RA je autoimunsko oboljenje koje osim zglobova može zahvatiti i druge organe – oči, usta, kožu, sistem organa za disanje, srce i krvne sudove, nervno-mišićni sistem, bubrege, limfne organe, ali se zahvaćanje drugih organa dešava relativno retko i to uglavnom nakon dužeg trajanja bolesti.

3.6. Kako se postavlja dijagnoza RA?

Dijagnoza RA se postavlja na osnovu:

- **Razgovora sa pacijentom i/ili njegovom porodicom**

- **Pregleda pacijenta (pregled zglobova uz kompletan internistički pregled)**

- **Laboratorijskih analiza:**

kompletna krvna slika,
sedimentacija eritrocita,
CRP,
biohemijske analize,
analiza urina

Imunološke analize (reumatoidni faktor – RF,
ACPA ili anti-CCP – antitela na citrulinisane
peptide)

Za pacijente koji u krvi imaju RF i/ili ACPA
antitela u serumu kažemo da imaju
seropozitivni RA i takvih je 50-80% od ukupnog
broja obolelih

Pacijenti koji nemaju ova antitela imaju tzv.
seronegativni RA.

- **Snimanja zglobova različitim metodama** (Ultrazvuk se radi da bi se rano potvrdila dijagnoza, ili u onim slučajevima kada kliničkim pregledom lekar nije siguran da li bolesnik ima artritis).

3.7. Kako se prati aktivnost RA?

Reumatolog prilikom svake posete intervjuiše i pregleda bolesnika, kontroliše laboratorijske analize, prema potrebi upućuje na dopunska ispitivanja, i shodno nalazima prilagođava terapiju tako da ona za svakog pacijenta bude maksimalno efikasna i bezbedna. Pomoćno sredstvo u praćenju aktivnosti RA jeste upotreba različitih skorova, od kojih je najčešće korišćen **DAS28** (disease activity score of 28 joints).

Ovaj indeks procenjuje aktivnost bolesti kombinujući broj bolnih i otečenih zglobova, vrednosti zapaljenskih markera u krvi (sedimentacija ili CRP) i ocenu aktivnosti bolesti od strane pacijenta. Na internetu se mogu pronaći brojni online kalkulatori (npr. <https://www.4s-dawn.com/DAS28>), a vrednost ovog skora ukazuje na remisiju (odsustvo simptoma i znakova bolesti), nisku, srednju ili visoku aktivnost bolesti.

3.8. Kakav je tok bolesti?

Iz definicije RA smo naučili da se radi o dugotrajnom - doživotnom oboljenju. To znači da ne postoji lek koji ćemo primeniti i bolest izlečiti, ali se dostupnom savremenom terapijom bolest može kontrolisati i omogućiti što bolje funkcionisanje uz smanjenje ili sprečavanje razvoja deformiteta zglobova i invaliditeta.

Tok RA često nije lako predvideti. Bolest ima svoje mirne faze tokom kojih može doći do prolaznih, kratkotrajnih epizoda pogoršanja simptoma. Pogoršanja su najčešće pokrenuta infekcijom ili stresom, ali okidač može biti nepoznat. Ne postoji način da se predvidi koliko će trajati mirna faza bolesti, da li će doći do pogoršanja i koliko će ta pogoršanja trajati. Takođe, kod nekih pacijenata lečenje određenim lekom ili kombinacijom lekova daje dobre rezultate određeni vremenski period nakon čega se gubi njihova efikasnost. Sve ovo su razlozi neophodnosti redovnih kontrola od strane reumatologa koji će proceniti da li je potrebna korekcija terapije (prilagođavanje doze, promena leka ili dodavanje novih lekova).



3.9. Kako se leči?

S obzirom da RA vrlo rano može izazvati nepovratna oštećenja zglobova, lečenje treba započeti bez odlaganja. Cilj je brzo uspostavljanje kontrole aktivnosti bolesti – uvođenje pacijenta u remisiju ili bar nisku aktivnost bolesti („treat to target“ strategija – lečenjem do cilja), što se postiže ranim uključivanjem odgovarajućih lekova. Kada se terapijski cilj postigne, tokom vremena se pažljivo redukuju doze lekova ili produžavaju intervali davanja, pojedini lekovi se isključuju iz terapije, a potom terapija svodi na terapiju održavanja postignute remisije.

Takođe, osim dobre kontrole simptoma bolesti i sprečavanja oštećenja zglobova, ciljevi lečenja obuhvataju i sprečavanje oštećenja drugih organa, poboljšanje funkcionalnosti i kvaliteta života kao i sprečavanje komplikacija bolesti. Ostvarivanje ovih ciljeva zahteva dobru komunikaciju i međusobno razumevanje lekara-reumatologa i pacijenta, kao i aktivnu ulogu pacijenta u sopstvenom lečenju.

Odluka o načinu lečenja treba da bude zasnovana na aktivnosti bolesti, napredovanju oštećenja zglobova, proceni bezbednosti planirane terapije u kontekstu drugih bolesti i lekova koje bolesnik koristi.

Zbog svega navedenog jasno je da ne postoji jedinstven obrazac lečenja RA već da je neophodno prilagođavanje lečenja svakom pacijentu.

Lečenje RA obuhvata farmakološke (korišćenje lekova) uz neizostavne nefarmakološke metode (promena životnih navika). U loše kontrolisanoj bolesti, kada deformiteti i ograničeni pokreti značajno naruše kvalitet života i svakodnevno funkcionisanje, pacijent može biti upućen na operativno lečenje.

Farmakološke metode možemo podeliti na simptomatsku terapiju i lekove koji modifikuju tok bolesti (LMTB).

- Simptomatska terapija za cilj ima da trenutno olakša simptome bolesti. Njeno delovanje nastupa brzo i deluje kratko. Nikako se ne može koristiti kao jedina vrsta lečenja RA. Pravi predstavnici ove grupe jesu nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) – ibuprofen, ketoprofen, diklofenak, meloksikam, naproksen, koksibi.. Izbor NSAIL zavisi pre svega od prisutnih pridruženih bolesti od kojih pacijent boluje. Stoga je važno da se ovi lekovi uzimaju pod lekarskim nadzorom iako se mogu nabaviti bez lekarskog recepta. Mogu se primenjivati u vidu intramuskularnih i intravenskih injekcija/infuzija, u vidu tableta ili preparata za lokalnu primenu (mazati spolja kožu iznad bolnog zgloba).
- Okosnicu lečenja RA predstavljaju lekovi koji modifikuju tok bolesti:

1.Sintetski: konvencionalni –ksLMTB

2.Biološki - bLMTB

3.Ciljani (target) – tsLMTB

Posebna grupa lekova koja se koristi u lečenju RA jesu **kortikosteroidi**. Kortikosteroidi su lekovi slični hormonu kog proizvodi naš organizam u nadbubrežnim žlezdama (kortizol). Izuzetno su moćni lekovi - imaju antiinflamatorni i imunomodulatorni efekat; veoma brzo suzbijaju zapaljenje. Mogu se primenjivati u vidu tableta, injekcijom ili intravenskom infuzijom, ili aplikacijom u zglob (intraartikularno). Imajući u vidu da se kortizol u organizmu luči u jutarnjim satima, preporuka je da se i kortikosteroidi primenjuju u ovo vreme – ujutru nakon doručka. Iako su izuzetno efikasni, imaju brojne neželjene efekte pri dugotrajnoj upotrebi. Poseban oprez je potreban kod bolesnika sa visokim krvnim pritiskom i šećernom bolešću. Stoga ih treba primenjivati tačno onako kako lekar propiše – u najmanjoj efikasnjoj dozi najkraće moguće vreme.

**Ne smete sami naglo ukidati ove lekove
– to može biti jako opasno!**

Kada dođe vreme za prekidanje lečenja kortikosteroidima, od vašeg reumatologa ćete dobiti shemu postupnog sniženja doze koje se treba pridržavati.

Zajednička karakteristika lekova iz grupe LMTB, kako i sam naziv kaže, jeste da utiču na tok bolesti modifikujući imunski odgovor na različite načine, kao i to da je za postizanje maksimalne efikasnosti potrebno duže vreme (često 3-6 meseci).

Zbog toga se prema aktuelnim vodičima najčešće u početku kombinuju sa kortikosteroidima koji brzo ispoljavaju svoj efekat.

Zbog neželjenih efekata koje izaziva dugotrajna primena kortikosteroida, doza ovih lekova se postepeno smanjuje do potpunog isključenja, što se poklapa sa početkom dejstva LMTB.

3.10. Konvencionalni lekovi koji modifikuju tok bolesti

Lek prvog izbora prema svim svetskim vodičima je **metotreksat** (MTX), ukoliko nije kontraindikovano (npr. teško oštećenja bubrega, jetre, trudnoća). Mnogi pacijenti su zabrinuti kada im se propiše ovaj lek jer znaju da se koristi u lečenju različitih maligniteta. Međutim, treba imati u vidu da su u reumatološkim indikacijama doze ovog leka niske (maksimalno 25mg jednom nedeljno) za razliku od drugih indikacija. Takođe, lekar će pismeno i usmeno informisati pacijenta na koji način će se pratiti potencijalni neželjeni efekti svih lekova, uključujući i MTX. Najčešći neželjeni efekat koji bolesnici prijavljuju jesu mučnina i/ili povraćanje. S obzirom na dragocenu ulogu MTX u lečenju RA, vaš lekar neće lako odustati od ovog leka. Pokušaćete se sa prevazilaženjem mučnine uvođenjem lekova koji deluju na mučninu – antiemetika, ili promenom načina primene leka – umesto tableta biće vam propisane injekcije koje ćete dobijati jednom nedeljno potkožno ili intramuskularno u nadležnom Domu zdravlja.

Redovno će se kontrolisati krvna slika, enzimi jetre, sediment urina; na početku primene leka češće nego kasnije. U slučaju pada u parametrima krvne slike ili trostrukog porasta enzima jetre (tri puta iznad gornje granice referentnih vrednosti) lek će se privremeno prekinuti ili trajno obustaviti. S obzirom da se radi o imunosupresivnom leku, smanjene su odbrambene sposobnosti organizma, pa ga je u slučaju povišene telesne temperature, ranica u ustima i simptomima bilo koje infekcije potrebno obustaviti.

U grupu ksLMTB pored MTX spadaju **leflunomid, sulfasalazin i antimalarici**.

Ukoliko se lečenjem jednim lekom iz grupe ksLMTB ne postigne terapijski cilj, lečenje će se nastaviti uvođenjem još jednog ili 2 leka iz ove grupe (dvostruka ili trostruka terapija ksLMTB) i/ili uvođenjem inovativne terapije - leka iz grupe tsLMTB ili uvođenjem biološkog leka.

Više o ovim lekovima možete pročitati u uvodnom delu knjige.



3.11. Biološki lekovi koji modifikuju tok bolesti

Razumevanje molekularnih mehanizama koji učestvuju u nastanku RA je dovelo do razvoja lekova koji ciljano deluju na tačno određene molekule dovodeći do zaustavljanja zapaljenja i bolje kontrole bolesti.

Primena inovativne biološke terapije omogućila je da za većinu obolelih od RA kod kojih lečenje ksLMTB nije bilo dovoljno, remisija bolesti postane realan cilj.

Postoji nekoliko grupa bioloških lekova za lečenje RA koji svoj efekat postižu na različite načine: inhibitori faktora nekroze tumora, inhibitori interleukina 6, lekovi koji deluju na B ćelije i lekovi koji deluju na tzv. JAK kinaze. Većina ovih lekova se upotrebljava zajedno sa metotreksatom kod pacijenata koji imaju teške oblike reumatoidnog artritisa. Kod pacijenta koji je najmanje tokom 6 meseci lečen metotreksatom ili drugim lekom koji modifikuje tok bolesti, a pacijent i dalje ima aktivnu bolest započinje se lečenje biološkim lekom. Pre uvođenja biološkog leka rade se testovi na hepatitise i tuberkulozu. Nakon toga se pacijent upućuje na Konzilijum za biološku terapiju u neki od referentnih centara. Nakon dobijanja pozitivnog mišljenja Konzilijuma, dokumentacija se šalje u Republički fond za zdravstveno osiguranje, gde Komisija za biološke lekove daje završno mišljenje.

Više o ovim lekovima možete da pročitate u uvodnom delu knjige.

3.12. Kako sebi da pomognem ako imam RA?

Saznanje da bolujete od hronične bolesti, naročito na samom početku dok je bolest najaktivnija, može biti veoma teško. Jedan od najboljih načina da se izborite sa ovim jeste da aktivno učestvujete u svom lečenju i poboljšanju kvaliteta života. Naučite o svojoj bolesti prvenstveno od svog lekara, čitajući brošure i razmenjujući iskustva sa drugim pacijentima obolelim od ove bolesti.

Održavajte pozitivan stav i brinite o svom zdravlju – hranite se zdravo, budite fizički aktivni, održavajte optimalnu telesnu težinu, ali ne zanemarite i mentalno zdravlje!

Radite u timu sa svojim reumatologom – između planiranih kontrola pratite svoje tegobe, odgovor na propisane lekove uključujući i lekove za bolove, neželjene efekte.

Sve ovo će pomoći da na narednoj poseti vaš reumatolog u saradnji sa vama napravi najefikasniji plan lečenja.

3.13. Da li smem da vežbam ako imam RA?

Da! Bojazan da će vežbanje pogoršati oštećenje zglobova apsolutno nije opravdana, naprotiv – vežbanje će poboljšati sveukupnu funkcionalost, uticati na poboljšanje raspoloženja, pomoći u održavanju optimalne telesne težine, bolje ćete spavati, a od izuzetnog je značaja i uticaj na sniženje kardiovaskularnog rizika koji je povišen kod obolelih od zapaljenjskih reumatskih bolesti. Uzimajući u obzir celokupno zdravstveno stanje, vaš rehabilitacioni tim (fizijatar, fizioterapeut, radni terapeut) će sastaviti vežbe koje će, uz redovno korišćenje propisanih lekova, doprineti boljem kvalitetu života.



3.14. Da li treba da menjam način ishrane ako bolujem od RA?

Zdrave navike u ishrani će sasvim sigurno imati povoljan uticaj na vaše celokupno zdravstveno stanje, uključujući tok i aktivnost RA. Ne postoji specifičan način ishrane koji je najpogodniji za obolele od ove bolesti. Ipak, većina autora daje prednost mediteranskoj ishrani sa akcentom na veći unos svežeg voća i povrća kao i polinezasićenih omega-3 masnih kiselina (sardine, losos, brancin, pastrmka).

3.15. Da li pomažu alternativne terapije za lečenje RA?

Alternativna medicina može pružiti olakšanje simptoma nekim pacijentima obolelim od RA. Akupunktura kao dodatan vid terapije može povećati funkcionalnost i poboljšati kvalitet života. Još neke od metoda koje su ispitivane u kontekstu RA a za koje pacijenti navode da dovode do olakšanja jesu modifikacija ishrane (izbegavanje glutena i mlečnih proizvoda), korišćenje suplemenata (kurkumin, omega-3 masne kiseline), fitoterapija (npr. bosvelija, đavolja kandža). Kupus se često koristi u narodnoj medicini kao komplementarna terapija za različite zdravstvene probleme, uključujući i RA. Kupus je bogat vitaminima (kao što su vitamin C i K) i antioksidansima koji mogu pomoći u smanjenju upale.

Važno je napomenuti da za sada nema dokaza da ovi vidovi terapije utiču na sam tok bolesti ili sprečavanje oštećenja organa. Takođe, ovi tretmani se moraju koristiti uz prethodno savetovanje sa reumatologom (naročito fitoterapija) i ne mogu zameniti lečenje lekovima koji su dokazano efikasni.

3.16. Šta ako planiram trudnoću, a bolujem od RA?

Ukoliko bolujete od RA možete ostati u drugom stanju i uspešno izneti trudnoću. Ipak, postoje dokazi da začecje kod nekih pacijentkinja može biti otežano, naročito ukoliko je bolest aktivna. Takođe, određeni lekovi koji se koriste u lečenju RA su zabranjeni u trudnoći. Sama trudnoća može uticati na aktivnost bolesti – kod većine pacijentkinja bolest ulazi u mirnu fazu, ali kod nekih može doći i do pogoršanja. Zbog svega toga je važno na vreme razgovarati sa svojim reumatologom i ginekologom, kako bi se blagovremeno napravio pravi plan lečenja za vas.

3.17. Da li mogu da planiram porodicu sa svojom partnerkom ako bolujem od RA?

Da, muškarci koji boluju od RA mogu imati potomstvo. Većina lekova koja se koristi za lečenje reumatoidnog artritisa neće štetno uticati na potomstvo. Ipak, neki od lekova (npr. sulfasalazin ili neki lekovi protiv bolova) mogu uticati na plodnost i verovatnoću začecja. Iz tog razloga i muškarci koji planiraju porodicu treba da se savetuju sa svojim reumatologom.

ANKILOZIRAJUĆI SPONDILITIS

Jovana Mihailović

4.0. Kakva je bolest ankilozirajući spondilitis?

Ankilozirajući spondilitis (AS) je hronična (dugotrajna) autoinflamatorna bolest koja zahvata kičmeni stub, karlicu i periferne zglobove i predstavlja prototip bolesti nazvanih spondiloartropatije. Pored navedenog bolest može da zahvati oči, pluća, bubrege i srce. Ipak, primarna je zahvaćenost osoviniskog (aksijalnog) skeleta, odnosno kičmenog stuba i njemu pridruženih ligamentnih pripoja i tetiva.

4.1. Ko oboleva od AS?

Oko 70% obolelih čine osobe uzrasta 17-45 godina pri čemu se bolest skoro devet puta češće javlja kod muškarca. Takođe, bolest je oko tri puta češća kod osoba indoevropskog porekla u odnosu na stanovnike afroameričkog i azijskog porekla.



4.2.Koji su česti simptomi AS?

Bol duž kičmenog stuba i karlici koji počinje postepeno i karakteriše se jutarnjom ukočenošću. Jutarnja ukočenost traje duže od pola sata. Pacijenti često imaju noćni bol i u postelji teško mogu da nađu položaj u kom nemaju bol. Bol i ukočenost se smanjuju nakon fizičke aktivnosti.

Bol u leđima kod pacijenata sa AS u početku obično dobro reaguje na analgetike.

Otok, bol pojedinih zglobova (artritis). Najčešće su zahvaćeni veliki zglobovi, kao što su koleno, kuk i skočni zglob.

Bol u peti, na mestu pripoja tetiva i ligamenata (entezitis). Kod pacijenata mogu da budu bolne i otečene Ahilove tetive.

Crvenilo, bol u oku koji je često praćen zamućenjem vida, a koji nastaje zbog zapaljenja dužice (uveitis).

Umor, malaksalost.



4.3. Da li je AS nasledna bolest?

Ne, AS nije nasledna bolest ali je pokazana veća učestalost javljanja ove bolesti kod osoba koji imaju srodnike obolele od AS. Naime, pokazana je povezanost između određenih genskih markera (HLA-B27) i pojave AS. Skoro 80-90% pacijenata koji imaju dijagnozu AS, imaju pozitivan HLA-B27 marker.

Sa druge strane to ne znači da će sve osobe koje su nosioci gena HLA-B27 oboleti od AS, već je pokazano da se bolest javi tek kod 1% njih.



Slika 4.1 Bol u kičmenom stubu pacijenta sa AS

4.4. Da li je AS zarazna bolest?

Ne, ova bolest nije zarazna i ne može se preneti na drugu osobu.



4.5. Kako se postavlja dijagnoza AS?

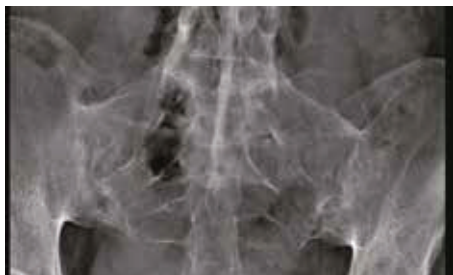
Dijagnoza AS se postavlja na osnovu:

***Razgovora sa pacijentom i njegovom porodicom
Kompletnog fizikalnog pregled***

***Laboratorijskih analiza: KKS, brzina sedimentacije
eritrocita, C reaktivni protein, biohemijske analize, analiza
urina.***

***Različitih metoda snimanja: rendgen sakroilijačnih
zglobova i kičme, magnetna rezonanca sakroilijačnih
zglobova, ehosonografski pregled zglobova (Slika 4.2. i
4.3)***

Genetička analiza: HLA tipizacija



*Slika 4.2. Srasitanje (ankiloza)
sakroilijačnih zglobova.*



*Slika 4.3. Normalan izgled sakruma
sakroilijačnih zglobova.*

4.6. Koje su bolesti udružene sa AS?

Kod obolelih od AS uočeno je veće javljanje psorijaze, inflamatornih bolesti creva (ulceroznog kolitisa i Kronove bolesti) i zapaljenja dužice (uveitisa). Takođe, pokazana je veća zastupljenost kardiovaskularnih bolesti i povišenog krvnog pritiska, osteoporoze, depresije i fibromijalgije.

4.7. Kako se leči AS?

Kada se postavi dijagnoza AS veoma je važno prilagoditi način lečenja i primenu terapije na osnovu karakteristika bolesnika (starosti, zdravstvenog stanja, prisustva pridruženih bolesti) i bolesti.

Cilj lečenja je da se postigne remisija bolesti ili niska aktivnost bolesti, kod onih pacijenata kod kojih nije moguće postići remisiju bolesti. Važno je započeti lečenje bolesti što ranije, jer se na taj način sprečava nastana trajnih oštećenja i nastanak invalidnosti.

Lečenje obuhvata nefarmakološki pristup koji podrazumeva promenu stila života (prestanak pušenja, smanjenje telesne težine, higijensko-dijetetski režim), fizičku aktivnost, fizikalnu terapiju i farmakološke modalitete - NSAIL, kortikosteroidi, konvencionalni lekovi koji modifikuju tok bolesti, biološki lekovi koji modifikuju tok bolesti, ciljani sintetski lekovi koji modifikuju tok bolesti.

Lečenje AS se individualno prilagođava svakom bolesniku i zavisi od toga koje manifestacije bolesti dominiraju.

Ako kod pacijenta dominiraju periferni artritis, u terapiju se obično uvode konvencionalni LMTB – najčešće sulfasalazin, ali se mogu koristiti i metotreksat i leflunomid. Ako nakon 6 meseci lečenja ovim lekovima pacijent i dalje ima tegobe, u terapiju se uvodi neki od bioloških lekova (inhibitori faktora nekroze tumora alfa ili inhibitori IL-17), ili ciljanih LMTB (inhibitori Janus kinaza). Kod pacijenata kod kojih je uglavnom zahvaćen kičmeni stub, lečenje se započinje NSAIL. Kod svakog pacijenta mora da se sprovede lečenje sa minimum dva različita NSAIL u trajanju od po najmanje 4 nedelje. Ako se na ovaj način ne postigne kontrola bolesti, uvodi se biološki lek ili ciljani LMTB. Više o ovim lekovima možete pročitati u uvodnom delu knjige.

4.7. Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL)

Lekovi iz ove grupe smanjuju stvaranje određenih faktora zapaljenja koji su povišeni kod bolesnika sa zapaljenskim reumatskim bolestima. Njihova glavna karakteristika je da deluju na bol, smanjuju zapaljenje i smanjuju povišenu telesnu temperaturu. Najpoznatiji lekovi iz ove grupe su Aspirin®, ibuprofen i diklofenak. Kada postoji bol u leđima i ukočenost, bol u zglobovima i zapaljenje pacijenti će kao prvi lek dobiti neki od lekova iz ove grupe.

U nekim studijama je pokazano da se dugotrajnom primenom ovih lekova smanjuje i napredovanje bolesti kod pacijenata sa ankilozirajućim spondilitisom. Izbor leka se prilagođava individualno pacijentu i pridruženim bolestima obzirom da mnogi od njih ukoliko se dugotrajno primenju mogu da dovedu pojave gastritisa i čira na želucu i dvanaestopalačnom crevu. Više o ovim lekovima možete da pročitate u uvodnom delu knjige.

4.8. Kortikosteroidi

Kortikosteroidi su lekovi koji su slični hormonima nadbubrežne žlezde i koji snažno smanjuju zapaljenje. U ankilozirajućem spondilitisu se retko daju u obliku tableta, već se najčešće primenjuju lokalno u oboleli zglob ili obolelu tetivu. Lokalna primena kortikosteroida (KS) smanjuje zapaljenje i bol na mestu primene.

Lokalni kortikosteroidi se koriste kad pacijenti imaju tegobe koje ne mogu da se kontrolišu sistemskom terapijom, ili pak dok se čeka efekat sistemske terapije da bi se pacijent što pre oslobodio tegoba. Kortikosteroidi mogu da imaju brojne neželjene efekte, naročito prilikom dugotrajne i ponavljane primene kao što su: porast šećera u krvi, porast krvnog pritiska, smanjenje gustine kosti, oštećenje krvnih sudova i dr. Više o kortikosteroidima možete da pročitate u uvodnom delu knjige.

4.9. Konvencionalni lekovi koji modifikuju tok bolesti (ksLMTB)

Sulfasalazin (Salazopyrin) u okviru lečenja AS primenjuje se kada dominantnu manifestaciju predstavljaju upale perifernih zglobova. Primenjuje se u vidu tableta, a neposredno pre početka primene i nakon uvođenja potrebne su kontrole krvne slike i enzima jetre. Takođe se ove analize ponavljaju kasnije periodično u toku primene leka. Takođe, on ima svoje mesto ukoliko kod pacijenata postoji pridružena zapaljenska bolest creva. Lek se obično dobro podnosi, a kao neželjena dejstva mogu da se jave alergijske reakcije, promene u krvnoj slici i poremećaj enzima jetre. Sulfasalazin može da se koristi i tokom trudnoće.

Primena ostalih ksLMTB kao što su metotreksat (Methotrexate) i leflunomid (Arava) je manje efikasna u lečenju AS i ređe se koristi. Više o ovim lekovima možete da pročitate u uvodnom delu knjige.

4.10. Biološki lekovi

Biološki lekovi se obično dobijaju u “živim sistemima” odnosno proizvode se na kulturama ćelija i po svom sastavu su obično proteini. Oni vezuju određene faktore zapaljenja i smiruju aktivnu bolest. Biološki lekovi su skupi, ograničeno dostupni i koriste se kod pacijenata kod kojih nije moguće kontrolisati bolest standardnom terapijom. Primenom inovativne biološke terapije napravljena je revolucija u lečenju ankilozirajućeg spondilitisa i većina ovih lekova ne samo da umiruje zapaljenje i tegobe pacijenta, već sprečava i nastanak komplikacija bolesti. Pre početka primene ove terapije pacijent treba da zadovolji određene uslove koji se pre svega tiču aktivnosti bolesti i prethodne terapija, a potrebno je isključiti prisustvo tuberkuloze, drugih aktivnih infekcija i virusnih hepatitisa.

Postoji nekoliko grupa lekova koji deluju na različite načine.

4.10.1. Inhibitori faktora nekroze tumora alfa (engl. Tumor necrosis factor inhibitors)

Faktor tumorske nekroze alfa (TNF alfa) predstavlja važan citokin koji ima značajnu ulogu u nastanku i održavanju zapaljenja kao i u progresiji bolesti. Grupa lekova koji su razvijeni sa ciljem smanjenja njegovog dejstva zovu se anti-TNF alfa inhibitori. To su prvi biološki lekovi koji su našli primenu u lečenju AS a za koje se pokazalo da zaustavljaju progresiju bolesti. Postoje određena ograničenja za njihovu primenu te se ne preporučuju kod umerenih do teških srčanih insuficijencija, određenih neuroloških oboljenja (multipla skleroza) i teških infekcija.

Dostupni TNF-alfa inhibitori:

- **etanercept** (*Enbrel, Erelzi*) primenjuje se jedna ampula jednom nedeljno u vidu potkožne injekcije.
- **adalimumab** (*Humira, Hyrimoz, Idacio, Amgevita*) primenjuje se jedna ampula na 14 dana u vidu potkožne injekcije.
- **infliksimab** (*Remicade, Inflectra, Remsima*) primenjuje se u vidu intravenske infuzije na 8 nedelja.

golimumab (*Simponi*) primenjuje se jedna ampula u vidu potkožne injekcije u regiji butine, natkolenice, trbuha na 28 dana.

Prekid primene ovih lekova savetuje se u slučaju pojave ozbiljnijih infekcija koje zahtevaju hospitalizaciju i produženu primenu antibiotika, pada broja pojedinih ćelija krvne loze, trostrukog porasta enzima jetre, kao i razvoja maligniteta.



4.10.2. Inhibitori interleukina 17

Pojedini proinflamatorni citokini kao što je IL17 igraju značajnu ulogu u zapaljenju i procesu okoštavanja kod pacijenata obolelih od AS. Ovi lekovi mogu da se koriste samostalno, ili u kombinaciji sa klasičnim lekovima koji modifikuju tok bolesti, npr. sa sulfasalazinom.

Ove lekove trebalo bi izbegavati kod osoba sa zapaljenskim bolestima creva zbog mehanizma dejstva koji može dovesti do pogoršanja tih bolesti.

Neželjeni efekti primene leka su respiratorne infekcije, poremećaj lipidnog statusa, glavobolje, dijareja.

Dostupni IL-17 inhibitori:

- **sekukinumab** (Cosentyx) *primenjuje se u režimu optrećenja u 0, 1, 2, 3, 4. nedelji jedna ampula potkožno, a potom u vidu jedne ampule potkožno na 28 dana.*
- **ixekizumab** (Talz) *primenjuje se u režimu opterećenja 2 ampule odjednom, a potom jedna ampula potkožno na 28 dana.*

Više informacija o biološkim lekovima možete pronaći u uvodnom delu knjige.

4.11. Ciljani sintetski lekovi koji modifikuju tok bolesti

Lekovi iz ove grupe deluju na janus kinaze, pa se zovu još i JAK-inhibitori. Janus kinaze se nalaze unutar ćelije i predstavljaju „glasnike“ koji prenose signale od različitih molekula koji izazivaju zapaljenje. Velika prednost ovih lekova u odnosu na biološke lekove je što se primenjuju oralnim putem (piju se). Takođe, ovi lekove relativno kratko ostaju u organizmu, pa imaju prednost u odnosu na biološke lekove u situacijama kada se desi neka infekcija, ili pak pacijent treba da ide na hiruršku intervenciju.

Ova gupa lekova ne preporučuje se kod osoba starijih od 65 godina, kod osoba koje imaju visok rizika za kardiovaskularne bolesti, pacijentkima koji su imali tromboze i maligne bolesti.

U našoj zemlji su dostupni JAK inhibitori:

- **tofacitinib** (Xeljanz) *primenjuje se u vidu tablete, 2 tablete dnevno - jedna tableta se uzima ujutru, a druga uveče*
- **upadacitinib** (Rinvoq) *primenjuje se u vidu tablete, jedna tableta dnevno.*

Potrebno je redovno praćenje krvne slike, enzima jetra i parametra bubrežne funkcije.

Više o ovim lekovima možete da pročitate u uvodnom delu knjige.

4.12. Koliko dugo se uzimaju biološki lekovi?

Većina pacijenata mora da dobija lekove trajno. Ipak, nekada je moguće kod manjeg broja pacijenata smanjiti dozu leka, ili čak i potpuno obustaviti.



4.13. Da li treba da vežbam ako imam AS?

Da! Preporuka je da osobe sa ankilozirajućim spondilitisom treba da upražnjavaju redovnu fizičku aktivnost. Svakako, vežbe treba da budu individualno prilagođene svakom pacijentu, a savetuje se kombinacija vežbi istezanja i održavanja pokretljivosti kičmenog stuba sa vežbama balansa, kondicije i treninzima snage. Takođe, svim pacijentima obolelim od AS savetuje se prestanak pušenja. Naime, pokazano je da pušenje nezavisni faktor rizika za pojavu i održavanje zapaljenja i napredovanja bolesti.

4.14. Da li treba da menjam način ishrane ako bolujem od AS?

Nekoliko studija je ispitivalo povezanost ishrane i aktivnosti bolesti obolelih od AS, međutim nijedan od više dijetetskih režima nije izdvojen kao najpogodniji. Preporuka je da ishrana bude raznovrsna sa većim sadržajem svežeg voća i povrća, složenih ugljenih hidrata i vlakana, polinezasićenih masnih kiselina uz ograničen unos punomasnih mlečnih proizvoda, zasićenih masnih kiselina, prerađenih proizvoda i prostih šećera.

4.15. Šta ako planiram trudnoću, a bolujem od AS?

Nije pokazana uzročna veza između obolelih od AS i neplodnosti. Ankilozirajući spondilitis ne predstavlja prepreku za planiranje trudnoće, međutim, treba imati u vidu da je primena pojedinih lekova koji se koriste u lečenje AS kontraindikovana tokom trudnoće. Zbog toga je neophodna konsultacija sa ordinirajućim reumatologom u pogledu prilagođavanja terapije i eventualnog prekida primene pojedinih lekova, kako bi se pronašla najbolja strategija za očuvanje zdravlja i majke i bebe.

4.16. Da li muškarci koji planiraju potomstvo treba da se konsultuju sa svojim reumatologom?

Da, savetuje se da i osobe muškog pola koje boluju od AS ukoliko planiraju potomstvo prethodno konsultuju svog reumatologa zbog toga što primena nekih konvencionalnih lekova koji menjaju tok bolesti (npr. sulfasalazina) može da utiče na fertilitet i mogućnost ostvarivanja potomstva.

PSORIJAZNI ARTRITIS

Marija Grujić

5.1. Kakva je bolest psorijazni artritis?

Psorijazni artritis (u daljem tekstu PsA) je hronična, zapaljenska bolest koja se najčešće ispoljava kao artritis (upala zglobova), spondilitis (zapaljenje kičmenog stuba) a koje je uglavnom praćeno psorijaznim promenama na koži (ograničena crvena polja na koži, koja se ljuspaju, obično na laktovima, kolenima, kosmatom delu glave, ušnim školjkama).

Mogu da budu zahvaćeni i drugi organi, kao što su oči, nokti, gastrointestinalni trakt. Kod većine pacijenata psorijazni artritis se javlja nakon pojave promena na koži. Manji procenat pacijenata prvo razvije artritis, a potom razvija promene na koži. Kod vrlo malog broja pacijenata se javlja psorijazni artritis bez razvijanja promena na koži (takozvani psorijazni artritis bez psorijaze).

5.2. Ko najčešće oboleva od PsA?

Podjednako se javlja kod muškog i ženskog pola, najčešće u srednjim godinama života.

5.3. Koji su uzroci bolesti i da li je bolest nasledna?

Tačan uzrok nastanka PsA se još uvek ne zna. Bolest nije nasledna, međutim poznato je da neke osobe imaju genetski predodređenu veću šansu da obole od PsA. Kod takvih osoba u uslovima stresa, pušenja, gojaznosti, poremećene crevne flore, mehaničkog stresa na zglobove se aktivira imunski sistem, koji stvara proinflamatorne citokine (zapaljenske molekule) koji će dalje svojom aktivnošću i aktiviranjem drugih zapaljenskih molekula da dodvedu do oštećenja na koži i zglobovima.

5.4. Da li je bolest zarazna?

PsA nije zarazna bolest, ne prenosi se direktnim kontaktom sa obolelom osobom.

5.5. Koji su najčešći simptomi bolesti?

Bolest se manifestuje **otokom i bolom zglobova**, a kod nekih pacijenata se javlja i **bol u kičmenom stubu**. Najčešće su zahvaćeni veliki zglobovi, kao što su skočni zglobovi i kolena. Neki pacijenti imaju zahvatanje različitih tetiva - obično se javljaju bolni otoci Ahilovih tetiva. PsA može i da zahvati male zglobove šaka i to najčešće zahvata zglobove koji su najbliži noktima. Nekada je ceo prst otečen i podseća na kobasicu, pa se ovakvi prsti nazivaju "kobasičasti prsti."

5.6. Kako izgledaju psorijazne promene na koži?

Psorijaza može različito da izgleda, ali glavne karakteristike su jasno ograničena polja na koži u vidu crvenila, zadebljanja i prisustva ljuspi. Ovakve promene lako krvare, čak i na najmanju ogrebotinu.

Obično se javljaju u predelu kosmatog dela glave, u donjem delu leđa, u predelu sedalne brazde, na kolenima, laktovima, oko pupka. Nekada su promene praćene svrabom. Na noktima mogu da se jave tačkasta udubljenja, nokti poprimaju žućkastu boju i može da dodje do odvajanja nokatnih ploča.

5.7. Kako izgleda kada PsA zahvati kičmeni stub?

PsA može da zahvati bilo koji deo kičmenog stuba (vratni, grudni, slabinski). Simptomi koji upućuju na zahvaćenost kičmenog stuba su noćni i jutarnji bol u leđima i jutarnja ukočenost koja traje duže od pola sata. Bol se smanjuje nakon fizičke aktivnosti i obično dobro reaguje na antireumatske lekove.

5.8. Koji pacijenti sa psorijazom imaju najveći rizik da obole od PsA?

Najveću verovatnoću da obole od psorijaznog artritisa imaju pacijenti sa opsežnim kožnim promenama, oni koji imaju promene na noktima, psorijazu na poglavini, polnim organima i imaju psorijazni artritis u porodici. Retko se istovremeno jave psorijaza i psorijazni artritis. U skoro 70% slučajeva psorijaza se javi 8-10 godina pre artritisa, a artritis prethodi psorijazi samo u 10-15% slučajeva.

5.9. Koje su bolesti udružene sa PsA?

PsA može da bude udružen sa zapaljenskim bolestima creva (Kronova bolest, ulcerozni kolitis) i zapaljenjem oka. Pacijenti sa psorijazom često imaju tzv. metabolički sindrom (gojaznost, poremećaj regulacije šećera u krvi, povišene masnoće u krvi, povišen krvni pritisak) i povećan rizik za nastanak kardiovaskularnih bolesti.

5.10. Da li je bolest ista kod svakog obolelog?

Ne! Postoji nekoliko načina ispoljavanja PsA, u zavisnosti od toga koji su zglobovi zahvaćeni, u kom stepenu i da li postoji zapaljenje kičme (Slika 5.1). Imajući u vidu ove karakteristike, opisano je pet oblika PsA:

- 1. Artritis distalnih interfalangealnih zglobova** – zapaljenje malih zglobova šaka koji su najbliži noktima, kod njih obično postoje i promene na noktima.
- 2. Asimetrični oligoartritis** – zapaljenje nekoliko zglobova (2-4 zglobova), obično su zahvaćeni veliki zglobovi (skočni zglobovi, kolena).
- 3. Simetrični poliartritis** – Ovaj oblik podseća na reumatodni artritis. Zahvaćeno je više od 5 zglobova, obično su to mali zglobovi šaka i stopala.
- 4. Mutilantni artritis** – najteža, destruktivna forma PsA. U ovom obliku dolazi do resorpcije kostiju vrhova prstiju i do skraćanja pojedinih prstiju.
- 5. Psorijazni spondilitis** – Prisutno je zapaljenje krsno-bedrenih zglobova i zglobova koji spajaju kičmene pršljenove.



Slika 5.1 Različite kliničke i radiografske manifestacije psorijaze

5.11. Kako se postavlja dijagnoza bolesti?

Dijagnoza PsA se postavlja na osnovu:

Detaljnih podataka od pacijenta i/ili njegove porodice

Detaljnog pregleda pacijenta

Laboratorijskih analiza (kompletna krvna slika, sedimentacija eritrocita, CRP, mokraćna kiselina, biohemijske analize, analiza urina)

Imunološke analize (kod PsA su negativne, ali su važne da bi se isključile druge bolesti kod kojih ove analize mogu da budu pozitivne)

Genetičkih ispitivanja (HLA tipizacija), koja se obično rade kod onih pacijenata koji imaju u okviru bolesti zapaljenje oka ili zapaljenje kičmenog stuba

Snimanja zglobova različitim metodama (rendgen zglobova i kičme, ultrazvuk zglobova, magnetna rezonanca sakroiljačnih zglobova i kičme)

Biopsije kože (nekada se radi da bi se potvrdila psorijaza, ako klinička slika nije potpuno jasna)

5.12. Kako se prati aktivnost bolesti?

Za praćenje aktivnosti bolesti pacijent popunjava određene upitnike koji se odnose na tegobe koje pacijent ima, obavlja se pregled pacijenta, rade se laboratorijske analize, a nekada se koriste i dopunske metode, kao što su ultrazvučni pregledi i pregledi magnetnom rezonancom.

Aktivnost bolesti se najčešće izražava preko takozvanih skorova aktivnosti bolesti koji uključuju objedinjene rezultate upitnika koje pacijent popunjava, kliničkog pregleda zglobova i laboratorijskih analiza.

5.13. Kakav je tok bolesti?

PsA je bolest hroničnog toka, što znači da je prisutna dugo godina, praktično doživotno. Ima perioda kada je bolest aktivna i tada su prisutni neki od gore opisanih simptoma (bolovi, otoci, kožne promene) i periode kada je pacijent bez ili sa malo izraženim simptomima bolesti. Pogoršanje bolesti može da nastane u periodima infekcije, stresa, nepridržavanja terapije ili nedovoljnog efekta terapije.

Kad pacijent nema simptome bolesti, kažemo da je u remisiji. Kod većine pacijenata je neophodno da uzimaju lekove da bi održavali stanje remisije bolesti. Ako se bolest ne leči, ili ako nije dobro kontrolisana terapijom koja se primenjuje, bolest može da dovede do trajnih oštećenja zglobova.

5.14. Da li mogu da ostanem trudna ako bolujem od PsA?

Da!!!

Ako imate PsA, ili bilo koju drugu hroničnu, zapaljensku reumatsku bolest uvek je neophodno planirati trudnoću u dogovoru sa reumatologom, koji će da prilagodi terapiju i propiše lekove koji se mogu primenjivati tokom trudnoće.

5.15. Da li mogu da planiram porodicu sa svojom partnerkom ako bolujem od PsA?

Da!

Iako u uputstvu za neke lekove, koji se često koriste u PsA, piše da treba da se pauziraju pre planiranja porodice, kod većine pacijenata ne treba praviti neke dramatične promene u načinu lečenja. Ipak i za muškarce važi savet da treba da se konsultuju sa svojim reumatologom pre planiranja porodice.

5.16. Kako sebi da pomognem?

Edukacija o svojoj bolesti, razgovor sa lekarom, porodicom, prijateljima, učešće u udruženjima obolelih od reumatskih bolesti i grupama za podršku. Obavezan prestanak pušenja, izbegavanje stresa i redovno vežbanje.

Svim gojaznim pacijentima se savetuje smanjenje telesne težine čime se smanjuje opterećenje zglobova, a smanjuje se mogućnost nastanka oboljenja srca i krvnih sudova.

5.17. Da li smem da vežbam ako imam PsA?

Vežbanje za pacijente sa PsA je vrlo poželjno. Preporučena je kombinacija aerobnog treninga i vežbi sa opterećenjem. Tom prilikom treba voditi računa da se ne opterećuju suviše oni zglobovi koji su zahvaćeni bolešću.

Npr. ako neko ima zahvatanje kolena u okviru bolesti, za njega trčanje neće biti dobra vežba, ali će mu zato prijati plivanje. Redovnom fizičkom aktivnošću smanjuje se osećaj umora, zglobovi su pokretljiviji, povećava se mišićna snaga, smanjuje rizik od bolesti srca i krvnih sudova, popravljaju raspoloženje i poboljšava kvalitet života. Vežbanje treba preskočiti ili prilagoditi kada je bolest visoko aktivna.

5.18. Da li ishrana utiče na tok bolesti?

Gojaznost je vrlo česta među pacijentima sa psorijazom i psorijaznim artritisom. Redukcija telesne težine smanjuje rizik od bolesti srca i krvnih sudova, a može povoljno da utiče i na psorijazni artritis i na psorijazu.

Postoje preporuke koje podržavaju mediteransku ishranu. Ona podrazumeva veći unos voća, povrća, ribe, morskih plodova, leguminoza, maslinovog ulja, a manji unos masti i šećera.

5.19. Kako se leči PsA?

Za lečenje psorijaznog artritisa koriste se lekovi koji ublažavaju bol (najčešće tzv. Nesteroidni antiinflamatorni lekovi-NSAIL) i lekovi koji smanjuju zapaljenje i kontrolišu tok bolesti-tzv. Lekovi koji modifikuju tok bolesti i biološki lekovi.

5.19.1. Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL):

Grupa lekova koja trenutno dovodi do olakšavanja simptoma bolesti tako što smanjuju bol i olakšavaju svakodnevno funkcionisanje, ali ne utiču na sam tok bolesti, niti na psorijazu (na primer Aflamil, Naproksen, Brufen, Diklofen).

5.19.2. Kortikosteroidi (KS)

Primena KS u obliku tableta (Pronison, Flazak, Metilprednizolon) nije preporučena kod PsA, iako se ponekad koristi. Kortikosteroidi se najčešće primenjuju direktno u zglobov, kada postoji mali broj zahvaćenih zglobova, ili pak ako neki od zglobova nije reagovao na terapiju koju pacijent uzima.

U psorijazi se nekad može desiti da nakon obustave kortikosteroida dođe do naglog pogoršanja promena na koži, pa je to još jedan razlog zbog kojeg se kortikosteroidi izbegavaju.

5.19.3. Konvencionalni sintetski lekovi koji menjaju tok bolesti (ksLMTB)

Kod većine bolesnika koji imaju psorijazni artritis lečenje se započinje tzv. konvencionalnim lekovima koji menjaju tok bolesti. To su: metotreksat, leflunomid i sulfasalazin. Lečenje se najčešće započinje metotreksatom, a nekad se lekovi mogu i kombinovati.

Metotreksat (MTX) je lek koji sprečava da se zapaljenske ćelije umnožavaju i prave oštećenja zglobova i kože. On je lek prvog izbora iz grupe ksLMTB za PsA. Primenuje se samostalno ili u kombinaciji sa drugim lekovima. Svoje dejstvo ispoljava i na zglobove i na kožu. Može da se primenuje u obliku tableta, kao potkožna injekcija ili injekcija u mišić. Lek se uzima jednom nedeljno, u dozi propisanoj od strane lekara, a dan nakon primene MTX neophodno je popiti tabletu folne kiseline, kako bi se umanjili neželjeni efekti MTX-a. Efekat lečenja se očekuje za 6-8 nedelja. Tokom lečenja metotreksatom neophodno je periodično praćenje krvne slike, enzima jetre i funkcije bubrega.

Leflunomid (Arava) sprečava umnožavanje zapaljenjskih ćelija koje bi dalje dovele do oštećenja zglobova. Lek Arava postoji u obliku tableta i preporučena doza je jedna tableta od 20mg dnevno. Efekat leka se očekuje za 4-6 nedelja. Za razliku od metotreksata, leflunomid manje deluje na promene na koži. Praćenje tokom primene leflunomida je slično kao kod pacijenata koji su na terapiji metotreksatom.

Sulfasalazin (Salazopyrin) ima protivzapaljensko i imunosupresivno dejstvo (sprečava imunske ćelije da napadaju sopstveni organizam). Nije prvi lek izbora za PsA, obično se propisuje u situacijama kada postoji neadekvatan odgovor na prethodnu primenu metotreksata i leflunomida, ili pak za lečenje psorijaznog artritisa u trudnoći. Lek se primenuje oralno, u obliku tableta. Početna doza je 500mg (1 tableta), sa postepenim povećanjem doze, kako je lekar propisao, do maksimalnih 3-4 grama dnevno podeljeno u 2-3 doze tokom dana. Takođe, slično leflunomidu, sulfasalazin relativno slabo deluje na promene na koži.

5.19.4. Biološki lekovi i lekovi iz grupe inhibitora Janus kinaza

Biološka terapija podrazumeva savremen način lečenja PsA, a usmerena je tako da zaustavlja glavne inflamatorne (zapaljenske) puteve koji dovode do aktivacije bolesti i oštećenja zglobova i drugih organa. Pre započinjanja biološke terapije neophodno je isključiti postojanje tuberkuloze i hepatitisa (obe analize se određuju iz uzorka krvi).

Postoji nekoliko grupa bioloških lekova, koje imaju isti cilj – sprečavanje nastanka zapaljenja i aktivnosti bolesti, a razlikuju se u načinu na koji to ostvaruju. Za lečenje psorijaznog artritisa koriste se lekovi iz grupe inhibitora faktora nekroze tumora, inhibitora interleukina 17 i inhibitora interleukina 12 i 23. Takođe se primenjuju i lekovi iz grupe inhibitora janus kinaza-radi se o lekovima koji se piju i koji blokiraju zapaljenje. Da bi pacijent dobio biološki lek, ili lek iz grupe inhibitora janus kinaza mora prethodno da bude lečen metotreksatom, leflunomidom ili sulfasalzinom i da uprkos toj terapiji i dalje ima aktivnu bolest ili da je pak razvio neželjene efekte na ove lekove.

Kad pacijent ispuni ove uslove, ordinirajući reumatolog pacijenta upućuje na Konzilijum za biološku terapiju, koji pregleda pacijenta i proverava medicinsku dokumentaciju. Nakon saglasnosti Konzilijuma medicinska dokumentacija se šalje u Republički Fond za zdravstveno osiguranje, gde Komisija za biološke lekove daje svoje završno mišljenje.

Više o pojedinačnim lekovima koji se koriste u psorijaznom artritisu možete pročitati u uvodnom delu priručnika.



Umesto zaključka



***Zglobovi otečeni manje bole,
Kad se prate saveti i redovne kontrole.
Uz pravu podršku i savet stručan,
Artritis postaje manje mučan!***



ODABRANA LITERATURA:

1. Vujasinović Stupar N. Reumatoidni artritis. In: Seferović PM, Lalić N, Micić D, editors. Interna medicina. Beograd: Medicinski fakultet Beograd; 2021. p. 1015–25.
2. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S, editors. Imunološka tolerancija i autoimunost. In: Osnovna imunologija. IV. Data Status; p. 180–7.
3. Clunie GPR, Wilkinson N, Nikiphorou E, Jadon D, editors. Rheumatoid Arthritis. In: Oxford Handbook of Rheumatology 4 edn. Oxford University Press; 2018. p. 755.
4. Demoruelle KM, Deane KD. Rheumatoid Arthritis. In: West SG, Kolfenbach J, editors. Rheumatology Secrets. 4th ed. Elsevier; 2019. p. 118–30.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline. Rheumatoid arthritis in adults: management. NICE Clin Guidel. 2018; (NG100):1–31.
6. Rheumatoid Arthritis. Arthritis Foundation [Internet]. 2015;17. Available from:
https://www.arthritis.org/getmedia/a06cccd8-3944-4168-a31c-53adb736c7eb/rheumatoid-arthritis-brochure_better-living-toolkit_6-17-19.pdf
7. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis. 2010 Sep 1;69(9):1580–8.
8. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. Ann Rheum Dis. 2023 Jan;82(1):3–18.
9. Fraenkel L, Bathon JM, England BR et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021 Jul 8;73(7):924–39.
10. Tanaka Y. Recent progress in treatments of rheumatoid arthritis: an overview of developments in biologics and small molecules, and remaining unmet needs. Rheumatology. 2021 Dec 24; 60: vi12–20.
11. Cooney JK, Law RJ, Matschke V et al. Benefits of Exercise in Rheumatoid Arthritis. J Aging Res. 2011; 2011:1–14.
12. Knežević B SD. Reumatoidni artritis i vežbe. Available from:
<https://www.ors.rs/storage/files/Reumatoidni-artritis-i-vezbe-1.pdf>
15. Chou PC CH. Clinical Efficacy of Acupuncture on Rheumatoid Arthritis and Associated Mechanisms: A Systemic Review. Evid Based Complement Altern Med. 2018:21.

16. Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. *Foods*. 2017; 6(10):92.
17. Dragos D, Gilca M, Gaman L et al. Phytomedicine in Joint Disorders. *Nutrients*. 2017; 9(1):70.
18. Fattah A, Asadi A, Shayesteh MRH et al. Fertility and infertility implications in rheumatoid arthritis; state of the art. *Inflamm Res*. 2020 Aug 26; 69(8):721–9.
19. Garcia-Montoya L, Gul H, Emery P. Recent advances in ankylosing spondylitis: understanding the disease and management. *F1000Res*. 2018; 7:F1000 Faculty Rev-1512.
20. Reveille JD. The genetic basis of ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2006; 18(4):332–41.
21. Bosch P, Zhao SS, Nikiphorou E. The association between comorbidities and disease activity in spondyloarthritis - A narrative review. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2023; 37(3):101857.
22. Ortolan A, Webers C, Sepriano A et al. Efficacy and safety of non-pharmacological and non-biological interventions: a systematic literature review informing the 2022 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1): 142-152.
23. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6): 978-991.
24. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):19-34.
25. Molnar C, Scherer A, Baraliakos X et al. TNF blockers inhibit spinal radiographic progression in ankylosing spondylitis by reducing disease activity: results from the Swiss Clinical Quality Management cohort. *Ann Rheum Dis*. 2018; 77(1):63-69.
26. Lukasik Z, Carron P, Webers C. To taper or not to taper biological disease-modifying antirheumatic drugs in axial spondyloarthritis anno 2023: That is the question. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2023; 37(3):101869.
27. Millner JR, Barron JS, Beinke KM et al. Exercise for ankylosing spondylitis: An evidence-based consensus statement. *Semin Arthritis Rheum*. 2016; 45(4):411-427.
28. Popa SL, Dumitrascu DI, Brata VD et al. Nutrition in Spondyloarthritis and Related Immune-Mediated Disorders. *Nutrients*. 2022; 14(6):1278.

29. Giovannopoulou E, Gkasdaris G, Kapetanakis S, Kontomanolis E. Ankylosing Spondylitis and Pregnancy: A Literature Review. *Curr Rheumatol Rev*. 2017; 13(3):162-169.
30. Mokbel A, Lawson DO, Farrokhyar F. Pregnancy outcomes in women with ankylosing spondylitis: a scoping literature and methodological review. *Clin Rheumatol*. 2021; 40(9):3465-3480.
31. Jakobsson GL, Stephansson O, Askling J, Jacobsson LT. Pregnancy outcomes in patients with ankylosing spondylitis: a nationwide register study. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75(10):1838-1842.
32. Kishimoto M, Deshpande GA, Fukuoka K et al. Clinical features of psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2021; 35(2):101670.
33. Ocampo D V, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1665. Published 2019 Sep 20.
34. Azuaga AB, Ramírez J, Cañete JD. Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(5):4901.
35. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*. 2020; 323(19):1945-1960.
36. Zabotti A, De Marco G, Gossec L et al. EULAR points to consider for the definition of clinical and imaging features suspicious for progression from psoriasis to psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2023; 82(9):1162-1170.
37. Helliwell PS, Taylor WJ. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 2(Suppl 2):ii3-ii8.
38. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020; 72(4):461-488.
39. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A et al. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019; 71(1):2-29.
40. Katsimbri P, Korakas E, Kountouri A et al. The Effect of Antioxidant and Anti-Inflammatory Capacity of Diet on Psoriasis and Psoriatic Arthritis Phenotype: Nutrition as Therapeutic Tool? *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10(2):157.
41. Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024; 83(6):706-719.

Član ORS-a možete postati uplatom godišnje članarine koja iznosi 1000,00 dinara na godišnjem nivou

Uplatu nasloviti na: Udruženje obolelih od reumatskih bolesti RS (ORS)

Svrha uplate: Članarina za tekuću godinu

Tekući račun: 265-1620310003472-31

Kada uplatite članarinu informaciju o tome dobijamo od banke.

Da bi smo imali Vaše podatke za komunikaciju potrebno je da na e-mail:

udruzenje@ors.rs ili e-mail: helper.bg@ors.rs, +381 60 33 44 692

pošaljete sledeće podatke: **Ime i prezime, grad u kome živite, adresu stanovanja, e-mail adresu, br.telefona, dijagnozu/dijagnoze reumatske bolesti od koje/kojih se lečite.**

Podaci o nama za komunikaciju

Predsednica udruženja

Prim. dr Mirjana Lapčević

e-mail: mlapcevic@ors.rs, tel.: +381 60 33 44 691

Zamenica predsednice

Sunčica Đorđević

e-mail: sdjordjevic@ors.rs, tel.: +381 61 222 06 00

Centrala

e-mail: udruzenje@ors.rs

e-mail: helper.bg@ors.rs, +381 60 33 44 692

Podružnica Kragujevac

Gordana Matić – predsednica podružnice

e-mail: helper.kg@ors.rs, tel.: +381 60 33 44 628

Podružnica Niš

Danijela Janković – predsednica podružnice

e-mail: djankovic@ors.rs, tel.: +381 60 33 44 638

e-mail: helper.ni@ors.rs, tel.: +381 60 33 66 842

Podružnica Novi Sad

Tanja Radujković – predsednica podružnice

e-mail: tradujkovic@ors.rs, tel.: +381 60 33 55 629

e-mail: helper.ns@ors.rs, tel.: +381 60 33 44 672

Podružnica Užice

Danica Bešević – predsednica podružnice

e-mail: danica.besevic@gmail.com, tel.: +381 63 31 82 32



+381 61 222 0 600



udruzenje@ors.rs



www.ors.rs

štampanje ove brošure podržale su kompanije

SANDOZ

Johnson&Johnson

ISBN-978-86-83008-01-8