

USMENA PRIOPĆENJA / ORAL COMMUNICATIONS

KLINIČKA OBILJEŽJA ANCA-POVEZANIH VASKULITISA NA ZAVODU ZA REUMATOLOGIJU I KLINIČKU IMUNOLOGIJU KLINIČKOGA BOLNIČKOG CENTRA SPLIT U RAZDOBLJU 2014.-2018. CLINICAL FEATURES OF ANCA ASSOCIATED VASCULITIS AT DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY UHC SPLIT IN 2014-2018 PERIOD

Dijana Perković¹, Ana Vodanović², Ana Begović¹, Diana Bajo¹, Katarina Borić¹, Daniela Marasović Krstulović¹

¹Klinički bolnički centar Split, Split

²Opća bolnica Dubrovnik, Dubrovnik

Uvod. Vaskulitisi povezani s antineutrofilnim citoplazmatskim protutijelima (AAV) autoimune su bolesti, čije je osnovno zajedničko obilježje nekrotizirajuća upala malih krvnih žila. Uglavnom su posredovani cirkulirajućim protutijelima IgG usmjerenim protiv enzima serinske proteinaze 3 (PR3-ANCA) te mijeloperoksidaze (MPO-ANCA). U skupinu AAV ubrajaju se entiteti: poliangiitis s granulomatozom (GPA), mikroskopski poliangiitis (MPA) te poliangiitis s eozinofilnim granulomima (EGPA). Cilj istraživanja bio je utvrditi klinička obilježja AAV u grupi naših bolesnika.

Ispitanici i metode. U studiju su uključeni bolesnici liječeni zbog AAV u Zavoda za reumatologiju i kliničku imunologiju KBC-a Split od 1. siječnja 2014. do 31. prosinca 2018. godine. Podatci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije, a bolesnici su zadovoljavali klasifikacijske ACR kriterije bolesti.

Rezultati. U navedenom razdoblju liječeno je 27 ispitanika, od kojih 52% muškaraca i 48% žena. 52% liječenih bilo je mlađe od 65 godina, a 48% starije od 65 godina. Pozitivna MPO-ANCA imalo je 58% ispitanika, a PR3-ANCA 42% ispitanika. U skupini s GPA bilo je 46%, a u skupini s MPA bilo je 50% ispitanika, dok je jedan bolesnik (4%) imao EGPA. Klinički su se najčešće manifestirali febrilitetom i općim simptomima (96%), ali i zahvaćenošću pluća (81%), bubrega (77%), gornjih dišnih putova (44%) te simptomima mononeuritisa (42%). Najrjeđe je bila zahvaćena koža (19%). Ubrzana sedimentacija i povišene vrijednosti CRP-a zabilježene su u 88%, odnosno u 77% ispitanika. Proteinuriju veću od 0,5 g imalo je 48%, a eritrocituriju 63% ispitanika. Klirens kreatinina manji od 60 ml/min utvrđen je u 48% ispitanika, dok je u njih 28% bio uredan. Radiografskim metodama u 96% ispitanika su opisane promjene sukladne AAV. Njih 85% liječeno je ciklofosamidom, mikofenolat mofetilom, azatioprinom ili metotreksatom, dok je 23% liječeno rituksimabom. Tijekom kliničkog praćenja u 40% ispitanika verificirana je remisija bolesti, u 15% aktivna bolest, u njih 25% niska aktivnost bolesti, dok je u 20% ispitanika nastupio smrtni ishod.

Zaključak. U našoj grupi bolesnika AAV se javlja podjednako u muškaraca i žena, u starijoj i mlađoj životnoj dobi. Najčešće se javlja u formi MPA, a potom GPA. Bolesti se najčešće prezentiraju općim simptomima te zahvaćenošću pluća i bubrega. U značajnoj proporciji bolesnika terapija je bila uspješna.

Ključne riječi: klinička obilježja; ANCA; vaskulitis

Keywords: clinical features; ANCA; vasculitis

ZAHVAĆENOST BUBREGA I OSTALA KLINIČKA OBILJEŽJA, TIJEK BOLESTI I LIJEČENJE U BOLESNIKA S IGA-VASKULITISOM. ISKUSTVA IZ KLINIČKE BOLNICE DUBRAVA.

KIDNEY INVOLVEMENT AND OTHER CLINICAL FEATURES, COURSE OF DISEASE, AND TREATMENT IN PATIENTS WITH IGA VASCULITIS: EXPERIENCES FROM CLINICAL HOSPITAL DUBRAVA

Ana Gudelj Gračanin¹, Ivica Horvatić², Luka Torić², Marijan Pušeljić¹, Matej Nedić³, Majda Golob¹, Tea Mikula⁴, Danica Galešić Ljubanović⁵, Krešimir Galešić², Jadranka Morović-Vergles¹

¹Zavod za kliničku imunologiju, alergologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

²Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

³Privatna poliklinika Nedić, Slatina

⁴Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

⁵Klinički zavod za patologiju, Klinička jedinica za nefropatologiju i elektronsku mikroskopiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

Uvod. IgA vaskulitis je vaskulitis malih krvnih žila. Najčešće se javlja u djece, dok je u odraslih incidencija 5 na 100 000. Kliničkom slikom dominira palpabilna, netrombocitopenična purpura uz artralgijske/artritis, bol u trbuhu i zahvaćenost bubrega. Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi kliničke i laboratorijske značajke te način liječenja bolesnika s IgA vaskulitisa u KB Dubrava u periodu od 2011. do 2019. godine.

Ispitanici i metode. U retrospektivno, kohortno istraživanje uključeno je 22 bolesnika (12 M, 10 Ž) prosječne dobi 57 godina (od 21 do 82 godine). Određivani su klinički i laboratorijski parametri uobičajeni u kliničkoj praksi. U 21 bolesnika učinjena je biopsija bubrega. Statistička analiza provedena je pomoću računalnih programa SPSS 19.0 for Windows (SpSS Inc., Chicago, IL, USA) i MedCalc 11.4.2.0.

Rezultati. Palpabilnu purpuru imali su svi bolesnici, artralgijske/artritis utvrđen je u 13 bolesnika (59,1%), bubreg je bio zahvaćen u 21 (95,5%), a probavni sustav u 5 bolesnika (22,5%). Infekcija dišnog sustava prethodila je pojavi IgA vaskulitisa u 6 (27,3%), primjena lijekova i/ili cjepiva u 6 (27,3%) bolesnika, a u 10 (45,4%) bolesnika nije bilo jasnog predisponirajućeg čimbenika. Asimptomatska hematurija utvrđena je u 10 (47,6%), subnephrotska proteinurija u 3 (14,3%), nephrotski sindrom u 9 (42,9%), a nefritički sindrom u 3 (14,3%) bolesnika. Nalaz biopsije bubrega prema Oxfordskoj klasifikaciji upućivao je na mezangijsku proliferaciju u 11 (61,1%), endokapilarnu proliferaciju u 14 (77,8%), a IgA pozitivitet utvrđen je u 18 bolesnika (81,8%). 18 (81,8%) bolesnika je liječeno lijekovima koji blokiraju angiotenzin-aldosteronski sustav (ACE inhibitori i blokatori angiotenzina), 21 (95,5%) bolesnik su liječeni glukokortikoidima a 5 (22,7%) bolesnika je liječeno ciklofosamidom. Akutna hemodijaliza provedena je u jedne bolesnice. Bolesnici su praćeni kroz period od 23 do 84 mjeseci te je utvrđena održana ili poboljšana bubrežna funkcija.

Zaključak. Bubrežne manifestacije IgA vaskulitisa mijenjaju inače blagi tijek bolesti i utječu na konačni ishod. U svakodnevnom radu u bolesnika s IgA vaskulitisom važno je utvrditi bubrežne promjene biopsijom bubrega te na osnovu utvrđenog primijeniti adekvatno liječenje.

Ključne riječi: IgA vaskulitis; bolest bubrega; biopsija bubrega; liječenje

Keywords: IgA vasculitis; kidney disease; kidney biopsy; treatment

UČESTALOST TROMBOEMBOLIJSKIH DOGAĐAJAU SISTEMSKOM OBLIKU VASKULITISA I LOKALIZIRANOM KOŽNOM VASKULITISU THE FREQUENCY OF THROMBOEMBOLIC EVENTS IN SYSTEMIC FORM OF VASCULITIS AND SKIN LOCALISED VASCULITIS

Željka Kardum¹, Jasminka Milas Ahić^{1,2}, Ana Marija Lukinac¹, Višnja Prus^{1,2}

¹Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

²Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Juraja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod. Vaskulitis je rijetka bolest karakterizirana upalom i nekrozom krvnih žila, a jedna od poznatih komplikacija su tromboembolijski (TE) događaji. U ovom radu usporedit će se pojavnost TE događaja u sistemskom obliku vaskulitisa i u vaskulitisa ograničenog na kožu, te utvrditi moguće rizične čimbenike za razvoj TE događaja.

Ispitanici i metode. Retrospektivna, sistematska analiza i usporedba dvije skupine bolesnika s dijagnozom sistemskog vaskulitisa i vaskulitisa ograničenog na kožu, u svrhu utvrđivanja pojavnosti TE događaja u tim skupinama. Analizirani podaci 46 bolesnika liječenih u KBC Osijek u razdoblju od 30 mjeseci (od studenog 2016. do lipnja 2019. godine) su uključeni u istraživanje. Podaci su prikupljeni iz dostupne medicinske dokumentacije Zavoda za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju KBC Osijek (ambulanti, dnevne bolnice i stacionara). Od statističkih metoda za testiranje razlike u distribucijama za dvije varijable, upotrijebljen je Mann-Whitney test. Za testiranje zavisnosti između dvije kategorijalne varijable upotrijebljen je c2 test i Fisher egzaktni test.

Rezultati. Ukupno su analizirani podaci u 46 bolesnika, 30 s dijagnozom sistemskog vaskulitisa i 16 s vaskulitisom ograničenim na kožu. Među dvjema skupinama je bilo statističke razlike po spolu (sistemski vaskulitis vs ograničeni na kožu – ženski spol 76.67% vs 43.75%; $p=0,026$), no među grupama nije bilo razlike u dobi pojave bolesti. TE događaji se češće javlja u bolesnika sa sistemskim oblikom (16.67% vs 0%; $p=0,032$). Pri analizi bolesnika sa sistemskim vaskulitisom (30 bolesnika), TE događaji su se javili u onih koji su imali više zahvaćenih sustava (4 vs 3; $p=0,0425$) te u onih bolesnika koji su mlađe dobi (47 vs 65 godina, $p=0,018$). Nije nađeno razlike u odnosu na BVA Score u dvije skupine (19 vs 12, $p=0,169$). U svih bolesnika s TE događajem utvrđena je hereditarna trombofilija.

Zaključak. U bolesnika sa vaskulitisom TE događaji su se javili isključivo u bolesnika sa sistemskim oblikom, te u onih mlađe dobi i s većim brojem zahvaćenih organskih sustava. Svi bolesnici s TE događajem su imali utvrđenu hereditarnu trombofiliju. Kod bolesnika koji su imali tromboembolijski događaj ($N=5$) većina ih je s dijagnozom vaskulitisa malih krvnih žila (2 EGPA, 1 GPA, 1 IgA vaskulitis), te 1 bolesnik sa Behcetovom bolesti.

Ključne riječi: sistemski vaskulitis; vaskulitis ograničen na kožu; tromboembolijski događaj

Keywords: systemic vasculitis; skin localised vasculitis; thromboembolic event

INTESTINALNI VASKULITIS KAO MANIFESTACIJA RAZLIČITIH SISTEMSKIH AUTOIMUNIH POREMEĆAJA LIJEČENIH U KLINIČKOJ BOLNICI SPLIT TIJEKOM 10 GODINA INTESTINAL VASCULITIS AS A MANIFESTATION OF DIFFERENT SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISORDERS TREATED IN UNIVERSITY HOSPITAL OF SPLIT DURING A 10-YEARS PERIOD

Daniela Marasović Krstulović¹, Petra Šimac¹, Dijana Perković¹, Dušanka Martinović Kaliterna²

¹Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju, Klinički bolnički centar Split Split

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split

Uvod. Najčešći vaskulitisi gastrointestinalnog trakta (GIV) su oni posredovani imuno-kompleksima u sistemskom eritemskom lupusu (SLE), Sjögrenovoj bolesti (SS), miješanoj bolesti vezivnog tkiva (MCTD), IgA vaskulitisu. GI manifestacije su rijetko vodeći simptom sustavnih vaskulitisa, ali mogu biti životno ugrožavajuće. Najučestalije su u nodoznom poliarteritisu, potom u Henoch-Schönlein purpuri (HSP), u ANCA vaskulitisa (5-30% u MPA, 5-10% u GPA, 23% u EGPA) i Behçetovoj bolesti (3-5%). 10-38% bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA) ima GI simptome, ali se samo 1-5% ih razvija kliničku sliku GIV. Iako je zahvaćenost GI sustava česta u SLE (do 40%), GIV je rijetka, ali životno ugrožavajuća komplikacija s prevalencijom do 2,5%. Vodeći simptomi u bolesnika s GIV-om su bol u trbuhu, mučnina, povraćanje, proljev, opstrukcija tankog crijeva i obilno GI krvarenje.

Cilj rada bio je je ispitati učestalost i klinička očitovanja GIV-a u bolesnika s različitim sustavnim autoimunim (AI) bolestima liječenih u KBC-u Split u 10-godišnjem razdoblju.

Ispitanici i metode. Analizirani su podaci iz medicinske dokumentacije bolesnika koji su se liječili od SLE-a, SS-a, MCTD-a, sindroma vaskulitisa, HSP-a i RA, a imali su anamnestičke podatke o boli u trbuhu ili endoskopske ili/i radiografske znakove GIV-a, u razdoblju od 1/2009. do 12/2018. godine.

Rezultati. Od ukupno 12 bolesnika s potvrđenom dijagnozom GIV-a, 9 su bili muškarci. Osam ih je imalo GIV u sklopu HSP-a, 2 bolesnice u sklopu SLE-a, MPA 1 bolesnica, primarnog SS-a 1 bolesnik. U 6 slučajeva GIV je dokazan MSCT-om trbuha, u jednom PET-CT-om, u jednom patohistološki, a u 4 slučajeva endoskopski. Vodeći simptom u 4 bolesnika bila je bol u trbuhu s mučninom i povraćanjem, 2 su imala su obilno GI krvarenje, 1 je imala umor bez GI simptoma, a preostali kliničku sliku akutnog abdomena s radiološki verificiranim edemom i

raslojavanjem stjenke crijeva uz ascites. GIV je bio uzrok smrti jedne bolesnice sa SLE-om. Ostali su imali dobar ili umjeren odgovor na liječenje glukokortikoidima i imunosupresivima.

Zaključak. GIV je rijetka manifestacija sustavnih AI bolesti, ali klinička slika može biti vrlo teška i dovesti do fatalnog ishoda te je nužna brza dijagnoza i agresivno imunosupresivno liječenje.

Ključne riječi: vaskulitis crijeva; sustavne autoimune bolesti

Keywords: intestinal vasculitis; systemic autoimmune diseases

INDIKACIJE I ISHODI LIJEČENJA RITUKSIMABOM U ANCA-POVEZANOM VASKULITISU: SERIJA BOLESNIKA IZ JEDNOG CENTRA INDICATIONS AND TREATMENT OUTCOMES OF RITUXIMAB IN ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS: A SINGLE-CENTER CASE SERIES.

Lea Šalamon¹, Krešimir Galešić², Melanie-Ivana Čulo¹, Jasna Tekavec-Trkanjec³, Silva Pukšić¹,
Joško Mitrović¹, Jadranka Morović-Vergles¹

¹Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

²Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

³Zavod za pulmologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

Uvod. U liječenju vaskulitisa povezanih s antineutrofilnim citoplazmatskim protutijelima (ANCA) u obzir dolazi i rituximab. Cilj istraživanja je bio prikazati indikacije i ishode liječenja rituksimabom prema Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS).

Isptanici i metode. U ovo retrospektivno istraživanje je uključeno 13 bolesnika (8 muškaraca i 5 žena) s ANCA-vaskulitisima koji su liječeni rituksimabom od 2012. do 08/2019.g. u Kliničkoj bolnici Dubrava.

Rezultati. U 10 bolesnika je bila prisutna granulomatoza s poliangiitisom, u 2 mikroskopski poliangiitis i u 1 bolesnice eozinofilna granulomatoza s poliangiitisom. Srednja dob je bila 44 godine (21-78g.), a gotovo 50% bolesnika je bilo mlađe od 30 godina. Bolest je u prosjeku trajala 36 mjeseci (1-156mj.) do primjene rituksimaba. Rituksimab je najčešće primijenjen zbog teškog relapsa (5 bolesnika), u 3 bolesnika zbog refraktorne bolesti, a u prvoj liniji liječenja teške bolesti u 3 bolesnika (radi očuvanja reproduktivnog potencijala ili komorbiditeta). U manjem relapsu i u terapiji održavanja su liječeni po 1 bolesnik. Inicijalni prosječni BVAS je iznosio 12.1 (6-21), a bolesnici su u prosjeku praćeni 16 mjeseci (2-54mj.). Kompletna remisija (BVAS 0, prednizon 0 mg/dan) nakon 3, 6 odnosno 12 mjeseci je postignuta u po 1 bolesnika, a kompletan odgovor (BVAS 0, prednizon ≤ 10mg/dan) je zabilježen u 4, 5 odnosno 2 bolesnika prema vremenu praćenja. Remisija uz veće doze prednizona (15-30mg/dan) je postignuta u 2, 1 odnosno 0 bolesnika. Ograničeni relaps je zabilježen u 2 bolesnika (nakon 3 i 11 mj.). U 1 bolesnice je lijek isključen nakon 1. doze zbog anafilaksije i nije praćen učinak lijeka (mala doza). U 2 bolesnika je nastupio smrtni ishod 2 mjeseca od početka liječenja (ruptura aneurizme aorte i refraktorna bolest). U ostalih bolesnika su prošli kraći periodi praćenja od navedenog. Od 5 bolesnika s renalnim oblikom bolesti u 4 je stabilizirana bubrežna funkcija, a u 1 bolesnika je bila potrebna kronična hemodijaliza.

Zaključak. Rituksimabom su najčešće liječeni bolesnici s teškim relapsom ili refraktornim ANCA-vaskulitisom. Kroz 6 mjeseci je u većine bolesnika postignuta remisija bolesti uz prihvatljivu dnevnu dozu prednizona. U ograničenom uzorku nakon 12 mjeseci liječenja polovica bolesnika je bila u remisiji.

Ključne riječi: rituksimab; ANCA vaskulitis

Keywords: rituximab; ANCA-vasculitis

TOCILIZUMAB U LIJEČENJU BOLESNIKA S ARTERITISOM DIVOVSKIH STANICA – SERIJA BOLESNIKA IZ KBC ZAGREB TOCILIZUMAB IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GIANT CELL ARTERITIS – A CASE SERIES FROM UHC ZAGREB

Dubravka Bosnić, Mirna Sentić, Miroslav Mayer, Marko Barešić, Mislav Cerovec, Ivana Ježić, Ivan Padjen, Branimir Anić

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta u Zagrebu,
Klinički bolnički centar Zagreb

Uvod. Gigantocelularni arteritis (GCA) zahvaća velike i srednje velike arterije, a uglavnom obolijevaju bolesnici stariji od 50 godina. Klinička prezentacija obično uključuje glavobolju, smetnje vida i žvakanja te osjetljivost na palpaciju mekog oglavka, ali prvenstveno ovisi o distribuciji zahvaćenih arterija. Liječenje GCA do sada je bilo ograničeno na upotrebu glukokortikoida i konvencionalnih imunosupresiva/imunomodulatora, no recentna istraživanja i smjernice omogućuju primjenu tocilizumaba u bolesnika u kojih liječenje glukokortikoidima nije dostatno ili je povezano s neprihvatljivo visokim dodatnim zdravstvenim rizicima.

Ispitanici i metode. Prikazujemo seriju od sedam bolesnika s dijagnozom GCA iz KBC-a Zagreb koji su liječeni tocilizumabom.

Rezultati. Od ukupno sedam bolesnika šest je žena i jedan muškarac, prosječne životne dobi 67 godina (raspon 57-82 godine). 3/7 bolesnika prezentiralo se jakim glavoboljama, 3/7 je imalo simptome polimijalgije reumatike (PMR), 3/7 je navodilo artralgijske i/ili artritis, a samo je jedna bolesnica imala smetnje vida (gubitak vida na lijevo oko). 6/7 bolesnika je imalo početnu sedimentaciju eritrocita (SE) >70 mm/h, a isto toliko bolesnika je imalo povišen CRP. Svi bolesnici su u početnoj fazi liječeni visokim dozama glukokortikoida, a potom TCZ-om u dozi od 162 mg sc jednom tjedno. Kod svih bolesnika liječenih TCZ-om došlo je do sniženja upalnih parametara i postizanja remisije bolesti. Primjena TCZ-a omogućila je redukciju doze glukokortikoida bez znakova relapsa bolesti. Do sada nitko od bolesnika nije prijavio teže nuspojave TCZ-a.

Zaključak. TCZ se pokazao učinkovit u postizanju remisije bolesti, također omogućujući (brže) sniženje doze glukokortikoida.

Ključne riječi: gigantocelularni arteritis; tocilizumab; terapija; interleukin-6

Keywords: giant cell arteritis; tocilizumab; therapy; interleukin-6

USPOREDBA EPIDEMIOLOŠKIH I KLINIČKIH OBILJEŽJA BOLESNIKA S HENOCH-SCHÖNLEIN PURPROM (IGA VASKULITIS) U KONTINENTALNOJ I MEDITERANSKOJ HRVATSKOJ COMPARISON OF EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA (IGA VASCULITIS) IN CONTINENTAL AND MEDITERRANEAN CROATIA

Nastasia Kifer¹, Mario Šestan¹, Mateja Batnožić Varga², Saša Sršen³, Aleksandar Ovuka⁴, Marija Pečnjak¹,
Domagoj Kifer⁵, Nevenka Turjak², Alenka Gagro⁶, Marijan Frković¹, Marija Jelušić¹

¹ Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

² Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Osijek

³ Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Split i Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu

⁴ Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Rijeka i Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci

⁵ Zavod za biofiziku, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

⁶ Klinika za dječje bolesti Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Osijeku

Uvod. Henoch-Schönleinova purpura (HSP) ili IgA vaskulitis najčešći je vaskulitis dječje dobi, a obilježava ga netrombocitopenična palpabilna purpura uz česte afekcije GI i bubrenog sustava te artritis ili artralgijske. U istraživanju smo analizirali značajke djece s HSP-om uz pronalaženje mogućih razlika između obilježja u bolesnika u mediteranskoj (KBC Split, KBC Rijeka) i kontinentalnoj Hrvatskoj (KDB, KBC Zagreb, KBC Osijek).

Ispitanici i metode. U retrospektivno multicentrično istraživanje uključena su sva djeca oboljela od HSP-a liječena u pet tercijarnih centara od 2009. do 2017. godine.

Rezultati. Tijekom 8-godišnjeg razdoblja praćeno je 522 djece (52,7% dječaka), od čega 353 bolesnika živi u kontinentalnoj regiji. Medijan (raspon) dobi pri dijagnozi je 6,5 (0,7-17,8) godina. Primijećen je blagi porast u broju

bolesnika u veljači i listopadu u kontinentalnoj regiji te u veljači, studenom i prosincu u mediteranskoj. Ljeti je u obje regije manji broj bolesnika (OR = 1,73, p = 0,002), a u mediteranskom području i manja vjerojatnost za pojavu simptoma (OR = 1,68, p = 0,004). Izolacija uzročnika prethodne infekcije učinjena je u 27,2% djece kontinentalne i u 11,2% mediteranske Hrvatske. Za izdvojiti je *S. pyogenes*, za čiju su izolaciju značajno veći izgledi u kontinentalnom području (OR = 5,21, p = 0,002). U kontinentalnoj regiji vodeći simptomi su artritis ili artralgijske (62%), a slijede zahvaćenost GI sustava (36,7%), zahvaćenost bubrega (23,3%), otok skrotuma (3,9%) dok je najrjeđa zahvaćenost CNS-a (0,6). U mediteranskom dijelu redoslijed je isti, ali je statistički potvrđena veća vjerojatnost da će bolesnik iz kontinentalnog područja imati zahvaćen bubreg (OR = 2,02, p = 0,026). Najčešće korišteni lijekovi u liječenju djece s HSP-om su NSAID, zatim kortikosteroidi i antihipertenzivi, s tim da se u kontinentalnom dijelu češće koriste NSAID (OR = 2,1, p = 0,001).

Zaključak. Značajke bolesnika s HSP-om kontinentalne i mediteranske Hrvatske ne pokazuju znatne razlike. U obje regije uočava se veći broj oboljelih u hladnijem dijelu godine, a u mediteranskoj je dokazana manja vjerojatnost pojave bolesti ljeti, u skladu s epidemiološkim kretanjem respiratornih infekcija, pri čemu se u kontinentalnoj Hrvatskoj češće izolira *S. pyogenes*. Klinička slika podjednaka je u obje regije, ali je u kontinentalnom području veća vjerojatnost pojave bubrežnih manifestacija.

Ključne riječi: Henoch-Schönleinova purpura (HSP); IgA vaskulitis; epidemiologija; kliničke značajke; kontinentalna i mediteranska Hrvatska

Keywords: Henoch-Schönlein purpura (HSP); IgA vasculitis; epidemiology; clinical features; Continental and Mediterranean Croatia

FLOW MEDIATED DILATATION OF BRACHIAL ARTERY CORRELATES WITH ACTIVITY OF PSORIATIC SPONDYLOARTHRITIS DILATACIJA POSREDOVANA PROTOKOM U BRAHIJALNOJ ARTERIJI KORELIRA S AKTIVNOSTI PSORIJATIČNOG SPONDILOARTRITISA

Ana Lanča Bastiančić¹, Iva Uravić Bursać¹, Gordana Laškarin^{1,2}, Viktor Peršić^{1,3}, Zoran Bačić¹, Alen Ružić⁴, Luka Bastiančić⁴, Tatjana Kehler^{1,3}

¹ Hospital for Medical Rehabilitation of Heart and Lung Diseases and Rheumatism "Thalassotherapia-Opatija", Opatija, Croatia

² Department of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croatia

³ Department of Medical Rehabilitation, Medical Faculty, University of Rijeka, Rijeka, Croatia

⁴ Department of Cardiovascular Medicine, University Hospital Rijeka, Rijeka, Croatia

Introduction. Psoriatic spondyloarthritis (PsA) is auto-inflammatory/autoimmune disease mediated by inflammatory cytokines and cell mediated immune response, which are capable of silently damaging cardiovascular system. Flow mediated dilatation (FMD) is the most widely used ultrasound based technique for early endothelial dysfunction assessment. The aim of the study was to analyze the degree of endothelial dysfunction in patients with PsA and to correlate the results with the parameters of the disease activity.

Methods. During clinical examination, 21 patients without clinical signs of cardiovascular diseases, diabetes, malignant diseases or infections were enrolled in the study and underwent testing for FMD. Technique is based on the measurement of brachial artery diameter and the results are expressed in percentages of diameter changes according to increase in shear stress. Statistical analysis was performed by Spearman correlation test.

Results. We found statistically significantly higher endothelial dysfunction in patients with PsA (9%, 7 25th ; 13,175th percentile) then in control group. The degree of FMD negatively correlated with the number of pain and swollen joints and visual analog scale for pain estimated by patients. The duration of the disease and the morning stiffness did not correlate with the FMD. The correlation of FMD and the activation parameters of PsA suggest that they are mediated by the same mediators, probably by pro-inflammatory cytokines and cell mediated immune response.

Keywords: flow mediated dilatation; endothelial dysfunction; psoriatic spondyloarthritis

Ključne riječi: dilatacija posredovana protokom; endotelna disfunkcija; psorijatični spondiloartritis

RANA DIJAGNOZA PLUĆNE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE U BOLESNIKA SA SISTEMSKOM SKLEROZOM EARLY DIAGNOSIS OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Ivona Božić, Mislav Radić, Dijana Perković

KBC Split

Sistemska skleroza (SSc) rijetka je autoimuna upalna bolest karakterizirana proliferacijom kolagena i posljedičnom obliterativnom vaskulopatijom perifernog i visceralnog krvožilja. U zemljama Europe broj oboljelih kreće se od 7 do 15 na 100 000 stanovnika, dok se u određenim ruralnim područjima prati i do 1000 puta veća učestalost. Od sistemske skleroze tri do sedam puta češće obolijevaju žene, dok je najveća učestalost u osoba životne dobi između 35 i 50 godina. Visoka stopa morbiditeta i mortaliteta uvelike ovisi o podtipu bolesti (ograničena kožna SSc i difuzna kožna SSc), afekciji unutarnjih organa i pridruženim komorbiditetima. Proliferativno-obliterativna vaskulopatija malih arterija i arteriola različitih vaskularnih ležišta i ekstenzivna perivaskularna fibroza tkiva rezultiraju gubitkom valjane krvožilne opskrbe i kronične tkivne hipoksije. Bolešću su najviše pogođeni koža i unutarnji organi: pluća, srce i probavni sustav. Promjene plućne cirkulacije započinju u ranoj fazi bolesti, a kasnijim tijekom dovode do ireverzibilnih ožiljnih promjena, vaskularnog rigiditeta uz porast tlakova u plućnoj cirkulaciji i posljedične nedostatne izmjene plinova. Napretkom bolesti dolazi do smrtnog ishoda. Potaknuti potrebom za pravovremenom potvrdom početnih, donekle reverzibilnih promjena plućne cirkulacije, odlučili smo primijeniti postupnik koji bi nam olakšao probir bolesnika sa SSc u kojih se razvija plućna arterijska hipertenzija. Uz opće podatke te podatke relevantne za samu bolest koristili smo DETECT algoritam koji je proizašao iz istoimene studije Kahna i suradnika, u kojoj je od početnih 112 varijabli njih 8 prepoznato kao najrelevantnije. Varijable su podijeljene u dva dijela dijagnostičkog postupnika. Prvi dio procjenjuje potrebu da pacijent bude upućen na daljnju ehokardiografsku procjenu, dok drugi dio ocjenjuje potrebu za kateterizacijom desnog srca. Primjena ovakvog postupnika s korištenjem DETECT algoritma ubrzao bi dijagnosticiranje plućne arterijske hipertenzije u SSc bolesnika, povećao broj dijagnosticiranih SSc bolesnika s ranom plućnom arterijskom hipertenzijom te istovremeno optimizirao uporabu dijagnostičke desne kateterizacije srca.

Ključne riječi: sistemska skleroza; plućna arterijska hipertenzija

Keywords: systemic sclerosis; pulmonary arterial hypertension

RAZLIČITI SASTAV CRIJEVNE MIKROBIOTE U BOLESNIKA S JUVENILNIM IDIOPATSKIM I REAKTIVNIM ARTRITISOM DIVERSE COMPOSITION OF GUT MICROBIOTA IN JUVENILE IDIOPATHIC AND REACTIVE ARTHRITIS PATIENTS

Ivana Radoš¹, Mandica Vidović¹, Mario Cindrić², Amela Hozić², Domagoj Buljan³,
Edi Paleka Bosak¹, Miroslav Harjaček¹, Lovro Lamot¹

¹KBC Sestre milosrdnice

²Institut Ruđer Bošković

³Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Uvod. Bolni otok zgloba može biti simptom mnogih bolesti u djece, među kojima se ističu dvije vrlo različite imunološki posredovane bolesti: reaktivni artritis (ReA) i juvenilni idiopatski artritis (JIA). Za razliku od ReA-a koji traje kraće i nakon kojeg dolazi do potpunog nestanka simptoma, u bolesnika s JIA-om dolazi do razvoja kronične bolesti koja može dovesti do trajnog oštećenja zglobova. Brojna istraživanja dala su naslutiti da crijevna mikrobiota ima vrlo važnu ulogu u oblikovanju imunološkog odgovora, zbog čega bi razlog različitom odgovoru na poznati ili nepoznati patogen u bolesnika s ReA-om i JIA-om mogao ležati u različitom sastavu mikrobiote. Cilj ovog istraživanja stoga je bio ispitati razliku u zastupljenosti podvrsta *Escherichiae coli* (*E coli*), jedne od najzastupljenijih bakterija unutar crijevne mikrobiote, prilikom prve pojave simptoma juvenilnog idiopatskog i reaktivnog artritisa.

Ispitanici i metode. Uzorci stolice 14 bolesnika prikupljeni su prilikom prvog posjeta Zavodu za reumatologiju i imunologiju Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice u Zagrebu, a konačna dijagnoza bolesti postavljena je

tri mjeseca kasnije: u sedmero bolesnika postavljena je dijagnoza JIA-a, a u drugih sedmero ReA-a. Svi uzorci su analizirani masenom spektrometrijom na nanoLC-Synapt G2 Si instrumentu u Institutu Ruđer Bošković. Kako bi se identificirale najučestalije vrste E coli korišten je posebni računalni program, Protein Reader s ugrađenim Dust algoritmom koji je pretraživao NCBI nr bazu podataka koja sadrži zapise o više od 400 vrsta E coli. Medijan dobi bolesnika oboljelih od JIA-a bio je 7,14, a bolesnika oboljelih od ReA-a 7,11.

Rezultati. Pojedine podvrste E coli (P0301867.1-10, O104:H4, O103:H25, O111:H11, KTE and K) bile su tri puta učestalije u bolesnika s JIA-om, dok je u bolesnika s ReA-om uočeno dvostruko više podvrsta E coli koje uzrokuju infektivne proljeve (DEC).

Zaključak. Rezultati ovog istraživanja ukazali su na razliku u podvrstama E coli u stolici bolesnika s ReA-om i JIA-om u samim počecima bolesti. Budući da je E coli jedna od ključnih bakterija u crijevnoj mikrobioti, s više od 600 do sada prepoznatih podvrsta, razumno je za pretpostaviti kako uočene promjene mogu utjecati na ravnotežu crijevne mikrobiote i oblikovanje imunogenog odgovora te pridonijeti razvoju kronične bolesti ili potpune regresije simptoma.

Ključne riječi: juvenilni idiopatski artritis; reaktivni artritis; masena spektrometrija; Escherichia coli; crijevna mikrobiota.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis; reactive arthritis; mass spectrometry; Escherichia coli; gut microbiota

SPREMNOST TRANZICIJE REUMATOLOŠKOG BOLESNIKA – TRANSITION READINESS ASSESSMENT UPITNIK (TRAQ) READINESS FOR TRANSITION IN RHEUMATOLOGIC PATIENTS – TRANSITION READINESS ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (TRAQ)

Marija Šenjug Perica¹, Miroslav Mayer², Helena Munivrana Škvorc¹, Lana Tambić Bukovac¹

¹ Dječja bolnica Srebrnjak – Odjel za reumatologiju

² Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za unutarnje bolesti, Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju; Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet

Uvod. 30-70% pedijatrijskih reumatoloških bolesnika ulazi u odraslu dob s još uvijek aktivnom bolešću. Tranzicija je aktivan proces u kojem adolescent postupno preuzima brigu i odgovornost o svojoj kroničnoj bolesti. Uspješna tranzicija omogućuje bolju suradljivost pacijenta, bolju kontrolu bolesti te veću kvalitetu život.

Metode. Za procjenu spremnosti za tranziciju koristimo se metodom upitnika. U ovoj studiji korišten je pisani TRAQ upitnik koji nije specifičan za reumatske bolesti, ali se pokazao pouzdanim i u reumatologiji. Upitnik je s engleskog jezika preveden na hrvatski, te povratno na engleski. Zbog razlike u načinu zdravstvenog osiguranja između Hrvatske i Engleske, pitanje broj 9 je promijenjeno u „Znaš li da postoji dopunsko zdravstveno osiguranje koje treba uplaćivati kada završiš srednju školu ako ne nastaviš školovanje kao redoviti student?“. Pilot studija je učinjena radi validacije TRAQ upitnika.

Rezultati. U ovom istraživanju je sudjelovao 41 ispitanik u dobi od 17,8 do 21,1 godina (medijan dobi 18,25 godina). 28 (68,3%) ispitanika je bolovalo od JIA, 7 (17,1%) ispitanika je imalo miješanu bolest vezivnog tkiva, 3 (7,4%) ispitanika su imala Raynaudov sindrom a po jedan (2,4%) ispitanik je bolovao od SLE-a, fibromijalgije i poliarteritisa nodoza. Medijan razdoblja praćenja tranzicije je iznosio 5,3 godina (od 3 mjeseca do 14 godina). Prosječan score za uzimanje lijekova je iznosio 4.29 (2.25-5.0), za dolaženje na kontrole i preglede 3.82 (1.43-5.0), za praćenje zdravstvenog stanja 3.63 (1.67-5.0), za razgovor s medicinskim osobljem 4.68 (2.0-5.0), te za obavljanje svakodnevnih aktivnosti 4.39 (3.0-5.0). Ukupan score TRAQ upitnika je iznosio 4.05 (2.50-5.0).

Zaključak. Hrvatska verzija TRAQ upitnika je validirana u populaciji ispitanika oboljelih od reumatskih bolesti. Upitnik se pokazao kao dobro razumljiv, a rezultati ukazuju na dobru spremnost ispitanika za tranziciju što je vjerojatno povezano sa adekvatnom dobi transfera, primjerenom duljinom trajanja tranzicijskog procesa te dobrom i planiranom suradnjom pacijenata, roditelja i medicinskog osoblja tranzicijskog tima. Potrebno je daljnje praćenje pacijenata koji su prošli transfer adultnom reumatologu da bi se pokazalo je li proces tranzicije bio uspješan kao što je to TRAQ upitnik pokazao.

Ključne riječi: TRAQ upitnik; tranzicija reumatskih bolesnika

Keywords: TRAQ questionnaire; transition in rheumatic patients

**SEKUKINUMAB U LIJEČENJU AKSIJALNOG SPONDILOARTRITISA:
ISKUSTVA ZAVODA ZA KLINIČKU IMUNOLOGIJU I REUMATOLOGIJU,
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA ZAGREB****SECUKINUMAB IN THE TREATMENT OF AXIAL SPONDYLOARTHRITIS:
EXPERIENCE IN THE DIVISION OF CLINICAL IMMUNOLOGY AND RHEUMATOLOGY,
CLINICAL HOSPITAL CENTRE ZAGREB**

Ljiljana Smiljanić Tomičević, Darija Čubelić, Miroslav Mayer, Branimir Anić

Department of Clinical Immunology and Rheumatology, Faculty of Medicine, University of Zagreb, UHC Zagreb, Zagreb

Za liječenje visoko aktivne bolesti kod bolesnika sa aksijalnim spondiloartritisom (axSpA), unatoč standardnoj terapiji nesteroidnim antireumaticima, kao sljedeća linija liječenja koriste se bolest modificirajući biološki lijekovi (bDMARD). Prema aktualnim međunarodnim smjernicama za liječenje bolesnika s axSpA kao prva linija bDMARD-ova mogu se koristiti TNF inhibitori i IL-17 inhibitori (sekukinumab, iksekizumab). Sekukinumab je rekombinantno potpuno humano monoklonsko protutijelo selektivno za interleukin-17A. Za procjenu aktivnosti bolesti, kao i za početak i nastavak liječenja bDMARD-ovima, koriste se mjere aktivnosti bolesti: ASDAS (prema engl. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) i BASDAI (prema engl. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). Visoko aktivna bolest je definirana kao ASDAS ≥ 2.1 ili BASDAI ≥ 4 . Cilj ovog rada je prikazati populaciju bolesnika sa axSpA liječenih sekukinumabom u Zavodu za kliničku imunologiju i reumatologiju KBC-a Zagreb, odobrenja lijeka u Republici Hrvatskoj u lipnju 2016.g. pa do rujna 2019.g. Ukupno su obrađena 33 bolesnika. Za praćenje učinkovitosti liječenja sekukinumabom analizirani su BASDAI, BASFI, ASDAS, CRP i VAS aksijalne boli prije početka liječenja, te nakon 3, 6, 12 i 18 mjeseci liječenja. Rezultati su pokazali dobar i brz BASDAI odgovor na terapiju (57,14% bolesnika imalo je dobar BASDAI odgovor već nakon 3 mjeseca, a nakon 12 mjeseci čak 73,3%). Od ukupno 18 bolesnika koji su liječeni duže od godinu dana, 50%-tni BASDAI odgovor nakon 12 mjeseci je imalo njih 60%. Također se prati pad CRP-a s početne srednje vrijednosti 11,3 na 4,8 nakon 12 mjeseci. VAS aksijalne boli spustio se s početnih 6,24 na 3,68 nakon 3 mjeseca te na 2,35 nakon 12 mjeseci. Bolji odgovor na terapiju se prati kod bolesnika kojima je sekukinumab bio 1. linija biološke terapije. Od 9 bolesnika koji su bili na terapiji duže od 18 mjeseci 75% ih ima održan povoljan odgovor. Najduža primjena terapije je od srpnja 2016.g. uz održan odgovor. Sedam bolesnika je prekinulo terapiju zbog neučinkovitosti (6 zbog primarne te 1 zbog sekundarne). Nije bilo prekida terapije zbog infektivnih nuspojava ili razvoja maligne bolesti. Prema našem iskustvu liječenje bolesnika sa axSpA sekukinumabom učinkovito je i sigurno.

Ključne riječi: aksijalni spondiloartritis; bolest modificirajuća biološka terapija; IL-17A protutijelo; sekukinumab
Keywords: axial spondyloarthritis; disease-modifying biologic therapy; IL-17A antibody; secukinumab

**NIVOLUMAB KAO UZROK HEPATITISA, MIOZITISA, AKUTIZACIJE KRONIČNE
BUBREŽNE BOLESTI, HIPOTIREOZE I VITILIGA: PRIKAZ BOLESNIKA****NIVOLUMAB-INDUCED HEPATITIS, MYOSITIS, ACUTISATION OF CHRONIC
KIDNEY DISEASE, HYPOTHYREOSIS AND VITILIGO: A CASE REPORT**

Tatjana Zekić¹, Mirjana Stanić Benić²

¹ *Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za internu medicinu, Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju*

² *Klinički bolnički centar Rijeka, Zavod za farmakologiju*

Nivolumab je monoklonsko protutijelo za liječenje karcinoma bubrega, urotelnog karcinoma i melanoma. Radi se o anti-programmed death-1 (anti-PD-1) inhibiciji, pojačavanju imunološkog odgovora T limfocita usmjerenog na tumor čime se pojavljuju imunološki posredovane nuspojave. Američko društvo za kliničku onkologiju kao i Europsko društvo za medicinsku onkologiju su objavile smjernice za zbrinjavanje ovih nuspojava.

Pacijent star 70 godina s metastaskim karcinomom bubrega desno (svjetlostanični sa sarkomatoidnom diferencijacijom) te metastazama u pluća i lijevu nadbubrežnu žlijezdu i kroničnom bubrežnom bolesti, kreatinin 138 $\mu\text{mol/L}$, eGFR CKD 45 mL/min/1,73m^2 , započeo je liječenje nivolumabom nakon imunoterapije pazopanibom i sunitinibom. Karcinom bubrega je dijagnosticiran prije dvije godine kad je učinjena desnostrana nefrektomija. Nakon 5. ciklusa monoterapije nivolumabom, 2 mjeseca od prve terapije, razvio je hipopigmentaciju kože šaka i hipotireozu (TSH 36,5 mIU/L), a laboratorijski su utvrđeni povišeni jetreni nalazi (AST 230 U/L , ALT 157 U/L),

TBIL 7 umol/L, kreatinin 179 umol/L i kreatin kinaza, CK 5073 U/L. Upalni parametri (SE 6 mm/3.6ks, CRP 1.1 mg/L) i sediment urina su bili uredni uz negativan nalaz mioglobina u urinu, ANA, ENA i ds dna. Serološki su isključeni hepatitis B i C. Onkolog je započeo terapiju deksametazonom 16 mg dnevno. Pacijent se osjećao dobro, bez bolova u mišićima uz urednu pokretnost. Ultrazvuk trbuha i štitnjače te EMNG ruku i nogu su bili uredni, a s obzirom na kliničku prezentaciju te terapiju kortikosteoridima (5 tjedana do pregleda reumatologa), biopsija mišića nije bila indicirana. Uz navedenu terapiju zabilježen je brzi pad transaminaza (AST 87, ALT 77 i CK 473 U/L, kreatinin 141, eGFR 43 mL/min/1,73m²). Pacijent je nastavio s malom dozom metilprednizolona 16 mg s brzim spuštanjem doze idućih 10 dana. Prema smjernicama radi se o G1 i G2 (blagi-srednji) stupanj imunološki posredovanih nuspojava na nivolumab. Zabilježen je oporavak većine nalaza izuzev TSH. Zaostao je vitiligo na šakama. Terapija nivolumabom je nastavljena 2 mjeseca od prethodnog 5.ciklusa. Zaključno, s obzirom na regresiju nalaza uz kortikosteroidnu terapiju, sve opisane promjene, novonastala hipotireoza, miozitis, hepatitis, aktualizacija kronične bubrežne bolesti i vitiligo vjerojatno su nuspojave checkpoint inhibitora nivolumaba.

Ključne riječi: hepatitis; hipotireoza; nefritis; nivolumab; nuspojave; vitiligo

Keywords: hepatitis; hypothyreosis; nivolumab; side-effects; vitiligo

DVA BOLESNIKA S RAZLIČITOM PREZENTACIJOM I ISHODIMA NODOZNOG POLIARTERITISA

TWO PATIENTS WITH DIFFERENT PRESENTATIONS AND OUTCOMES OF POLYARTERITIS NODOSA

Dubravka Bosnić, Marija Šćepović-Ljucović, Ivan Padjen, Branimir Anić

Klinika za unutrašnje bolesti, Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju Medicinskog fakulteta, Klinički bolnički centar Zagreb

Uvod. Poliarteritis nodosa (PAN) je sistemski nekrotizirajući vaskulitis sa segmentnom upalom i nekrozom srednje velikih arterija te posljedičnom ishemijom opskrbljenih tkiva.

Isptanici i metode. Prikazujemo dva bolesnika s ovom rijetkom bolešću, demonstrirajući raznolikost njezine prezentacije i tijeka.

Rezultati. Prvi slučaj je bolesnica rođena 1968. godine koja je od 1993. godine bila u kontroli Zavoda zbog virusnog hepatitisa B i C te pridruženog vaskulitisa. Bolest se inicijalno prezentirala hepatitisom, mioperikarditisom, poliartritisom, miozitisom, krioglobulinemijom i renalnom insuficijencijom praćenom sekundarnom hipertenzijom. Biopsijom jetre objektiviziran je hepatitis i vaskulitis srednje velikih krvnih žila. Sistemska bolest liječena je glukokortikoidima, a po smirenju tegoba provedena je terapija interferonom. Krajem 2001. naglo razvija glavobolju sa slikom subarahnoidalnog krvarenja – utvrđeno je 7 aneurizmatičkih proširenja u području karotidnog debla te prednje i stražnje cerebralne arterije. S obzirom na inoperabilnost promjena i skroman učinak simptomatske terapije, umire u slici respiratorne insuficijencije i cerebralne kome. Drugom bolesniku rođenome 1965. godine PAN je dijagnosticiran 2012. godine. Inicijalno se prezentirao nejasnim febrilnim stanjem, te azotemijom uz nereguliranu arterijsku hipertenziju s posljedičnom hipertenzivnom krizom i edemom mozga. Renalnom angiografijom objektiviziran je vaskulitis sa slikom PAN-a, stoga su uvedeni imunosupresivni lijekovi (glukokortikoidi, ciklofosfamid) uz povoljan učinak. Do siječnja 2014. aplicirano je ukupno 8.75 g ciklofosfamida u 11 terapijskih ciklusa, a liječenje je nastavljeno azatioprinom u održavajućoj dozi. Tri mjeseca po prekidu terapije ciklofosfamidom hospitaliziran je u slici sepse, diseminirane intravaskularne koagulacije i akutne renalne insuficijencije. Nakon oporavka je u stalnim kontrolama stabilno, a od kolovoza 2016. bolest je u kompletnoj remisiji.

Zaključak. Dijagnoza PAN-a treba se temeljiti na biopsiji i/ili angiografiji ciljnih organa. Ciljni organ se određuje temeljem kliničke prezentacije koja je vrlo raznolika. Čak i u slučaju dobrog odgovora na imunosupresivnu terapiju potrebno je redovito praćenje radi pravodobnog prepoznavanja potencijalnih vaskularnih komplikacija posljedično ireverzibilnim promjenama vaskulature zahvaćenih organa.

Ključne riječi: vaskulitis; poliarteritis nodoza; angiografija; imunosupresija

Keywords: vasculitis; polyarthritis nodosa; angiography; immunosuppression

RELAPSIRAJUĆI POLIHONDRITIS – PRIKAZ BOLESNIKA RELAPSING POLYCHONDRITIS- CASE REPORT

Samir Mehmedagić¹, Mevludin Mekić¹, Hamdija Mujarić², Amra Mehmedagić³

¹ Klinika za bolesti srca krvnih žila i reumatizam KCU Sarajevo

² OS (Oružane snage) Bosne i Hercegovine

³ JU DZKS (Domovi Zdravlja Kantona Sarajevo)

Uvod. Relapsirajući polihondritis je bolest posredovana antitijelima protiv kolagena tipa II. Prezentira se ponavljanim upalama hrskavica nosa, uški, tube auditive, traheje. Bolest nekad može početi dosta atipično pa se teško posumnja na relapsirajući polihondritis kao kad počne sa upalom tarsusa – u očnom kapku ili tube auditive. Cilj rada je prikaz slučaja bolesti relapsirajućeg polihondritisa kod pacijentice kod koje dominira audiovestibularna simptomatologija.

Materijal i metode. Kod 65-o god. žene tegobe počinju u augustu 2018. promjenama na sluznici nosa za koje se posumnja da je herpes simplex. Koristi mast za herpes, ali se promjena ne smiruje. Potom nastupa oteklina cijelog nosa, vrtoglavice, nesvjestice, gubi sluh, artritis koljenskih zglobova, promjene na oku, koje su shvaćene kao konjunktivitis. U lab. nalazima L 23,3, SE 45, CRP 14,8, negativni svi imunološki testovi, MRI mozga uredan, uz patološki audiovestibulogram. Praćena od strane neurologa, ORL specijaliste i infektologa. Nakon dva mjeseca tegoba pojavljuje se oteklina i crvenilo ušne školjke, kada se zaključuje da se radi o relapsirajućem polihondritisu. U terapiju se uključuju kortikosteroidi s postupnim snižavanjem doze pri čemu dolazi do kliničkog poboljšanja i pada parametara upale. Na kontroli u aprilu 2019. pacijentica je dosta dobro, ali ima oštećen sluh, povremeno i dalje vertiginozne smetnje, koje se u značajnoj mjeri reduciraju izjednačavanjem pritiska u srednjem uhu i grlu.

Rezultati. Za postavljanje dijagnoze relapsirajućeg polihondritisa neophodno je ispuniti jedan od tri velika kriterija i dva od tri mala kriterija ili dva velika i jedan mali kriterij. Naša pacijentica je imala sve kriterije za postavljanje dijagnoze, s tim da sam početak bolesti kada je bila upala nosne hrskavice nismo vidjeli i pacijentica nam je prezentirala kao herpes nosne sluznice i tek pojavom upale ušne hrskavice povezujemo sve prethodne simptome i znakove koji su kod pacijentice bili prisutni.

Zaključak. Relapsirajući polihondritis je relativno rijetko oboljenje ili se rijetko dijagnosticira s obzirom na različitu kliničku sliku kojom se može prezentirati. Na vrijeme prepoznata bolest i uključivanje kortikosteroidne terapije uvelike će riješiti i pacijenta i liječnika bespotrebnih dijagnostičkih procedura i razvoja komplikacija u sklopu bolesti.

Ključne riječi: relapsirajući polihondritis; kortikosteroidi; vrtoglavica

Keywords: relapsing polychondritis; corticosteroids; vertigo

ULTRAZVUČNI NALAZ KOD BOLNOG RAMENA: USPOREDNA STUDIJA BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM I DEGENERATIVNOM BOLESTI ULTRASOUND FINDINGS IN PAINFUL SHOULDER. COMPARATIVE STUDY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND PATIENTS WITH DEGENERATIVE DISEASE

Sonja Muraja, Branko Markulinčić

Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Stubičke Toplice

Uvod. Cilj rada bio je usporediti ultrazvučne nalaze kod bolesnika sa sindromom bolnog ramena koji boluju od reumatoidnog artritisa i bolesnika koji imaju degenerativne promjene koštano-zglobnih i ligamentarno-tetivnih struktura ramena.

Ispitanici i metode. U ispitivanje je bilo uključeno 110 bolesnika. 48 bolesnika (34 žene i 14 muškaraca) bolovalo je od reumatoidnog artritisa. Prosječna dob bolesnika bila je 56 godina, a prosječno trajanje bolesti 6,7 godina. Druga grupa od 62 bolesnika (36 žena i 26 muškaraca) imala je degenerativne promjene koštano-zglobnih i ligamentarno – tetivnih struktura. Prosječna dob ispitanika bila je 48 godina. Ultrazvučni pregledi učinjeni su aparatom Shimatzu 2000 linearnom sondom frekvencije 8, 5-10 MHz .

Rezultati. U 42% ispitanika s degenerativnim promjenama ultrazvučni nalaz bio je kalcificirajući tendinitis m. supraspinatusa, a u 29% tendinitis duge glave tetive m. biceps brachii . Subakromijalni burzitis ustanovljen je u 11% ispitanika, a promjene humeroskapularnog zgloba u svega 6% bolesnika starijih od 65 godina. Parcijalne i

kompletne rupture tetiva rotatorne manšete, poglavito, m. supraspinatusa, prikazane su u 18% bolesnika starijih od 65 godina. Kod bolesnika koji boluju od reumatoidnog artritisa vodeći uzrok bolova u ramenu bio je tendinitis duge glave m. biceps brachii (49%), dok je nalaz kalcificirajućeg tendinitisa uočen u svaga 10% ispitanika. Nalaz subakromijalnog burzitisa bio znatno češći i prikazan je u 39% ispitanika. U čak 40% ispitanika prikazane su erozivne promjene glave humerusa, a u 18% bolesnika sinovitis i zglobni izljev. Rupture tetiva rotatorne manšete uočene su u 36% ispitanika starijih od 50 godina uz znatno češće rupture tetive m. supskapularisa i m. infraspinatusa. Doplerska analiza u obje skupine ispitanika pokazala je hipervaskularizaciju mekotkivnih struktura, nešto izraženije u skupini bolesnika s reumatoidnim artritismom, no ispod razine statističke značajnosti. Statistička analiza rezultata provedena je student t – testom za parne uzorke uz razinu značajnosti $p < 0,05$.

Zaključak. Uzroci bolova u ramenu u dvije ispitivane skupine bitno su različiti. Patološke promjene humeroskapularnog zgloba, zglobni izljev uz subakromijalni burzitis i parcijalne rupture različitih tetiva rotatorne manšete upućuju na moguću reumatoidni artritis.

Ključne promjene: ultrazvučni nalazi; bolno rame; reumatoidni artritis; degenerativni artritis

Keywords: ultrasound findings; painful shoulder; rheumatoid arthritis; degenerative arthritis

THE BRAIN IN LUPUS: ISSUES IN THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF NEUROPSYCHIATRIC SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS MOZAK U LUPUSU: PITANJE DIJAGNOZE I LIJEČENJA NEUROPSIHIJATRIJSKOG SISTEMSKOG ERITEMATOZNOG LUPUSA

Antonios Fanouriakis^{1,2}

¹ Rheumatology and Clinical Immunology Unit, 4th Department of Internal Medicine, "Attikon" University Hospital, Athens, Greece

² Department of Rheumatology, "Asklepieion" General Hospital, Athens, Greece)

Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE) represents one of the most complex aspects of SLE. Distinction between neuropsychiatric manifestations related to SLE (primary NPSLE) and those with other causes (non SLE-related) is of the utmost importance and represents a primary aim in clinical practice.

Disruption of blood brain barrier (BBB) facilitating entrance of neurotoxic antibodies into the central nervous system (CNS), neuroinflammation and cerebral ischemia are considered key mechanisms in the pathogenesis of NPSLE. More recently, activation of microglia via autoantibodies, interferon- α or other immune reactants, have been shown to boost the inflammatory response and promote further neuronal damage. Using SLE GWAS and transcriptomic data, our group has found that SLE-associated polymorphisms regulated gene expression not only in the blood but also in other tissues, including the basal ganglia – suggesting that SLE genetic susceptibility may affect multiple tissues including CNS.

In clinical practice, the pivotal question for a clinician facing a lupus patient with a neuropsychiatric manifestation is whether or not to attribute this manifestation to the disease. This is not only a theoretical matter of taxonomy, but also a determinant of the therapeutic plan. Physician judgment remains the 'gold standard' for correct attribution and diagnosis of primary NPSLE. Nevertheless, recent studies, from our and other groups, have shown that novel, more advanced imaging techniques may be able to differentiate between primary and secondary NPSLE. Specifically, we have found decreased cerebral blood flow in the semioval center bilaterally in normal-appearing white matter region of NPSLE patients, a finding able to differentiate them from patients with manifestations not attributed to the disease.

Treatment of NPSLE depends on the presumed underlying process (i.e. whether this is considered inflammatory or thrombotic); nevertheless, it is often not easy to distinguish between these two conditions in routine clinical practice. Stroke in the presence of generalized disease activity is an example where both mechanisms may be operant and, in our experience, strokes are often treated with a combination of immunosuppressive and anticoagulant treatment.

Keywords: Systemic lupus erythematosus; neuropsychiatric

Ključne riječi: sistemski lupus erythematosus; neuropsihijatrija

SHORT TERM PROGNOSIS OF A PROSPECTIVELY FOLLOWED COHORT OF UNSELECTED ADULT IGA VASCULITIS PATIENTS – A SINGLE RHEUMATOLOGY CENTRE EXPERIENCE

KRATKOROČNA PROGNOZA PROSPEKTIVNOG PRAĆENJA KOHORTE ODRASLIH NESELEKCIONIRANIH BOLESNIKA S IGA VASKULITISOM – ISKUSTVA JEDNOG REUMATOLOŠKOG CENTRA

Jaka Ostrovršnik¹, Alojzija Hočevar^{1,2}

¹ University Medical Centre Ljubljana, Department of Rheumatology, Ljubljana, Slovenia

² Medical Faculty, University of Ljubljana, Slovenia

Introduction. The acute phase of adult IgA vasculitis (IgAV) is well characterized. Data of even short-term prognosis of adult IgAV is scarce, mostly retrospective and usually limited to patients with significant renal disease. Our aim was to examine the short-term prognosis in a cohort of unselected adult IgAV cases.

Materials and methods. We analyzed medical records of newly diagnosed, histologically proven cases of IgAV at our department of rheumatology between 1 January 2010 and 31 May 2018, that were followed until 30 November 2018.

Results. During the 101-month observational period we identified 245 IgAV cases. The clinical characteristics at presentation are shown in Table 1. During the acute phase of the disease four patients died (3 due to active vasculitis, 1 due to generalized CMV infection and heart failure). During the follow-up period 23 patients died, all deaths were unrelated to IgAV. 28 patients were lost to follow-up. The clinical characteristics of the remaining 190 patients who were followed for a median 12.7 (IQR 6.9–24.5) months at follow-up are shown in Table 2.

TABLE 1. THE clinical characteristics at presentation and initial treatment of IgAV

% male	58.8
Median age (IQR), years	64.7 (45.6–77.3)
Purpura, # (%)	245 (100)
necrotic, # (%)	114 (46.5)
generalized, # (%)	121 (49.4)
Joint involvement, # (%)	98 (40.0)
GI tract involvement, # (%)	74 (30.2)
severe GI, # (%)	18 (7.3)
Renal involvement, # (%)	110 (44.9)
severe, # (%)	29 (11.8)
median BVAS-3 (IQR)	8 (3–15)
Newly diagnosed malignancy, # (%)	3 (1.2%)

TABLE 2. Clinical characteristics at last follow-up visit

	Pts. No (%)
Relapse	30 (15.8)
one; two; more than three	21 (11.1); 5 (2.6); 4 (2.1)
skin limited	22 (11.6)
skin+renal; skin+GI; renal	3 (1.6); 1 (0.5); 3 (1.6)
Urinary abnormalities	79 (41.6)
microhematuria	68 (35.8)
proteinuria – <1g/day; ≥1g/day	20 (10.5); 7 (3.7)
Renal function worsening	22 (11.6)

Legend: # – number of patients; IQR – interquartile range; severe GI tract involvement – bloody diarrhoea or ileus or surgical intervention; severe renal involvement – acute renal failure or nephrotic syndrome; BVAS-3 – Birmingham vasculitis activity score.

Conclusion. Contrary to the experience in children, IgAV in adults does not seem to be a benign disease even in the short-term. Admittedly, it is impossible to conclude whether this is due to the nature of the adult IgAV or because adults have more comorbidities than children.

Keywords: IgA vasculitis; follow-up

Ključne riječi: IgA vasculitis; praćenje

KLINIČKI ZNAČAJ POZITIVNIH ANTINEUTROFILNIH CITOPLAZMATSKIH PROTUTIJELA

CLINICAL IMPORTANCE OF ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODY POSITIVITY

Petra Šimac¹, Ivana Erceg¹, Ivan Vlasković², Ivona Božić¹, Marin Petrić¹, Marijana Matijaš¹, Ana Vodanović¹, Diana Bajo¹, Katarina Gugo³, Dijana Perković¹

¹Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Split

²Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom, Klinički bolnički centar Split

³Zavod za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Split

Uvod: Određivanje ANCA titra ima važnu ulogu u dijagnosticiranju ANCA udruženih vaskulitisa (AAV). ANCA mogu biti prisutna i u nizu drugih upalnih, zaraznih i malignih bolesti što umanjuje njihov klinički značaj i otežava interpretaciju pozitivnih nalaza u okviru dijagnosticiranja AAV. Dosadašnja istraživanja su pokazala kako su najčešće indikacije za određivanje ANCA nespecifična upalna stanja, vaskulitisi te sumnja na AAV.

Cilj: Cilj rada je ispitati učestalost pozitivnih ANCA nalaza te dijagnoze u ANCA pozitivnih ispitanika tijekom godine dana u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Split.

Ispitanici i metode: retrospektivna analiza dostupne medicinske dokumentacije ispitanika čiji su serumski analizi-rani u Centralnom laboratoriju KBC-a Split u razdoblju od 1/2018. do 12/2018. godine.

Rezultati: Ukupno je analizirano 2363 seruma, od kojih je ANCA pozitivno bilo 101 (4,3%), od čega c-ANCA 63 (2,6%) te p-ANCA 38 (1,5%). Od ukupnog broja pozitivnih ANCA, 53 (52,4%) ih je zatraženo ambulantno, a preostalih 48 (47,6%) bolnički. Iz daljnje analize su izostavljena 24 ispitanika. Uputne dijagnoze zbog kojih su tražena ANCA bile su reumatološke (poliartritis, reumatoidni artritis (RA), sistemski eritemski lupus (SLE), Sjögrenov sindrom (SS), miopatije, sistemske bolesti vezivnog tkiva, Raynaudov sindrom, sistemski vaskulitisi), nefrološke (glomerulonefritis, hematurija, proteinurija, bubrežno zatajivanje), plućne (hemoptiza, intersticijska bolest pluća, emfizem, respiratorna insuficijencija, pleuralni izljev), gastrointestinalne (ciroza jetre, ulcerozni kolitis), kožne (leukocitoklastični vaskulitis, kontaktni dermatitis, urtikarija) i neurološke (miasthenia, gubitak vida) te ostale (sepsa, hipertireoza, endokarditis). Od ukupnog broja ANCA pozitivnih ispitanika, u svega 20 je dijagnosticiran AAV-a (19,8%), a kod preostalih: RA, temporalni arteritis, miasthenia gravis, primarni sklerozirajući kolangitis, endokarditis, ulcerozni kolitis, SS, SLE, nediferencirana bolest vezivnog tkiva, glomerulonefritis.

Zaključak: Visok udio negativnih nalaza ANCA ukazuje na njihovo učestalo i nepotrebno određivanje. Racionalizacija testiranja temeljena na kliničkoj slici i ostalim laboratorijskim parametrima je nepohodna da bi se naglasio njihov klinički značaj.

Ključne riječi: ANCA, ANCA udruženi vaskulitisi, klinička važnost

Keywords: ANCA, ANCA associated vasculitis, clinical importance

KLINIČKA OBILJEŽJA, DIJAGNOZA I LIJEČENJE BOLESNIKA S ARTERITISOM DIVOVSKIH STANICA U KLINIČKOJ BOLNICI DUBRAVA

CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH GIANT CELL ARTERITIS IN UNIVERSITY HOSPITAL DUBRAVA

Anamarija Sutić, Melanie-Ivana Čulo, Ana Gudelj Gračanin, Ivan Marković, Joško Mitrović, Silva Pukšić, Lea Šalamon, Jadranka Morović-Vergles

Zavod za kliničku imunologiju, alergologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Dubrava

Uvod. Arteritis divovskih stanica (engl. Giant cell arteritis – GCA) ili temporalni arteritis najčešći je vaskulitis u starijih od 50 godina, a primarno zahvaća velike krvne žile. Glukokortikoidi su osnova liječenja, a u bolesnika s povišenim rizikom za razvoj nuspojava glukokortikoida, kod refraktorne bolesti ili kod pojave pogoršanja, preporučuje se primjena tocilizumaba.

Ispitanici i metode. Cilj istraživanja bio je prikazati klinička obilježja, laboratorijske nalaze i terapiju u bolesnika s GCA u Kliničkoj bolnici Dubrava liječenih u razdoblju od 2009. do 2019. godine, a kao izvor podataka koristila se medicinska dokumentacija.

Rezultati. Tijekom analiziranog razdoblja liječeno je 23 bolesnika, prosječne dobi 70 godina, 5 muškaraca i 18 žena. Prosječno vrijeme praćenja bolesnika bilo je 31 mjesec. Glavobolju imalo je 70% bolesnika, povišenu tjelesnu temperaturu 43%, gubitak na tjelesnoj težini 60%, umor i slabost 65%, polimialgiju reumatiku 26%, klaudi-

kacije vilice 13% i 13% ispade vida. Prosječno trajanje simptoma prije postavljanja dijagnoze i početka liječenja iznosilo je 2 mjeseca. U 74% bolesnika bila je prisutna anemija, u 56% trombocitoza, a 30% bolesnika imalo je povišene jetrene enzime. Prosječna vrijednost sedimentacije eritrocita bila je 83 mm/h. U 65% bolesnika učinjena je biopsija temporalne arterije, prosječna duljina isječka temporalne arterije bila je 1,5 cm, a patohistološki nalaz biopsije bio je u 93% sukladan dijagnozi GCA. U svih bolesnika učinjena je inicijalno denzitometrija, a u 39% nalaz je odgovarao osteoporozu. Uz glukokortikoide u 35% bolesnika tijekom liječenja primijenjen je metotreksat, u 13% tocilizumab, a u jednog leflunomid. Acetilsalicilnu kiselinu primalo je 56% bolesnika. Relaps bolesti javio se u 17% bolesnika, a u jednog cerebrovaskularni inzult. Nije bilo zabilježenih infarkta miokarda, aneurizmi aorte niti disekcija. Do postizanja dugotrajne remisije i ukidanja glukokortikoidne terapije ispraćeno je 48% bolesnika. Kod tih bolesnika prosječno trajanje liječenja glukokortikoidima iznosilo je 29 mjeseci.

Zaključak. U osoba iznad pedesete godine života, s novonastalom glavoboljom uz kliničku abnormalnost temporalne arterije i opće simptome, važno je posumnjati na arteritis divovskih stanica.

Ključne riječi: arteritis divovskih stanica; biopsija temporalne arterije; glukokortikoidi; tocilizumab

Keywords: giant cell arteritis; temporal artery biopsy; glucocorticoids; tocilizumab

SINGLE CENTRE CASE SERIES: MANAGEMENT OF GIANT CELL ARTERITIS WITH TOCILIZUMAB

CASE-SERIJA JEDNOG CENTRA: LIJEČENJE ARTERITISA DIVOVSKIH STANICA TOCILIZUMABOM

Daniel Victor Šimac, Mladen Defranchesci, Tatjana Zekić, Tamara Mišljenović Vučerić, Srđan Novak

Clinical Hospital Center Rijeka

Introduction. Giant cell arteritis (GCA) is a systemic large vessel vasculitis affecting the elderly and often associated with polymyalgia rheumatica (PMR). The cranial form, temporal arteritis (TA), may present with fever, headache, vision loss (VL) and jaw claudication (JC). If not recognized, blindness may ensue. Glucocorticoids (GCs) are the main therapy, dose is tapered on improvement, but low dose is not always achieved and with side effects of long term use, alternatives are needed. Tocilizumab (TCZ), an IL-6inhibitor, has shown promising results, but effects are being studied. The Croatian Society for Rheumatology as of March 2018 recommends TCZ use for relapse, refractory disease or as an initial therapy in patients with cardiovascular disease, diabetes, osteoporosis, glaucoma and ulcer disease. In our center GCA is diagnosed on average 5 times a year and currently about 25 patients are managed.

Subjects and Methods. From our cohort of GCA patients, 3 patients with refractory GCA started on tocilizumab due to high dose GC or long term GC use with high risk and/or side effects are presented.

Results. All 3 patients are female, ages 66, 81 and 83, and initially presented with similar symptoms of headache and VL. The first was referred by a neurologist, she also had fever; the second was hospitalized by an ophthalmologist, then transferred, she also had JC; and the third developed TA after about 5 years with PMR, also presenting with JC, and VL appearing later in this case. The first two were treated with pulses of methylprednisolone with subsequent tapering; and the third was treated with a dose of 80 mg. In the first two patients, doses could not be successfully tapered and GC side effects developed, namely osteoporosis with spine fractures, as such TCZ was introduced, and these patients have since been stable. As the third patient had increased risk for continued GC use, primarily osteoporosis along with glaucoma, TCZ was introduced. Neutropenia as a known side effect of TCZ developed and TCZ has since been discontinued.

Conclusion. TCZ use in the management of GCA is still relatively in its infancy, but results are good. Currently two GCA patients are treated with tocilizumab in our center with good results.

Keywords: giant cell arteritis; temporal arteritis, tocilizumab

Ključne riječi: arteritis divovskih stanica; temporalni arteritis; tocilizumab

ISTRAŽIVANJE UVEITISA U RANOM NASTUPU ANA-POZITIVNOG JUVENILNOG IDIOPATSKOG ARTRITISA

EXPLORING UVEITIS IN EARLY ONSET ANA POSITIVE JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Mario Šestan¹, Nastasia Kifer¹, Mihovil Hrgović¹, Sanja Perić², Domagoj Kifer³, Marijan Frković¹, Kristina Potočki⁴, Nenad Vukojević², Marija Jelušić¹

¹ *Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu*

² *Klinika za očne bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu*

³ *Zavod za biofiziku, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu*

⁴ *Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu*

Uvod. Juvenilni idiopatski artritis (JIA) najčešća je pedijatrijska sistemska bolest uz koju se pojavljuje uveitis, s prevalencijom od 10-13% bolesnika, često uzrokujući dugotrajne posljedice.

Ispitanici i metode. Ovo retrospektivno istraživanje uključilo je 31 bolesnika koji su liječeni zbog JIA-e i uveitisa tijekom razdoblja 2009-2017 u KBC-u Zagreb. Pri procjeni očnih manifestacija korišteni su kriteriji i klasifikacija SUN istraživačke skupine.

Rezultati. 81% bolesnika bilo je ženskog spola. Medijan dobi pri početku JIA-e u djevojčica bio je 2,5 (1-14) godina, a u dječaka 8,6 (1-14,5) godina. Medijan dobi pri prvim očnim manifestacijama u djevojčica bio je 4,25 (1-14) godina, a u dječaka 8,25 (4-13,5) godina. Svi bolesnici bili su RF negativni. 61% bolesnika bilo je ANA pozitivno, od kojih je u njih 88% JIA započela prije 6. godine života (sve djevojčice). Potpuna remisija uveitisa postignuta je u dva bolesnika koja su liječena topikalnim kortikosteroidima, nesteroidnim protuupalnim lijekovima i metotreksatom koji je korišten u jednog bolesnika. Neaktivni uveitis najčešće je postignut kombinacijom lijekova koja je uključivala biološku terapiju. Bolesnik s JIA-om i uveitisom ima statistički značajno veću vjerojatnost da boluje od oligoartikularnog tipa ($p < 0,001$). Pozitivni ANA titar statistički se značajnije pojavljivao u djevojčica ($p = 0,001$). Nije uočena statistički značajna razlika ANA titra između skupina bolesnika kojima je bila postavljena dijagnoza reumatske ili očne bolesti prije 6. godine života ($p = 0,6111$) niti između različitih podtipova JIA-e. Nije pronađena razlika u vremenu između pojave reumatske ili očne manifestacije ($p = 0,2597$), niti između ANA titra ($p = 0,4775$) između grupa s ili bez očnih manifestacija. Bolesnici koji su prvo imali zahvaćen očni sustav nisu imali veću vjerojatnost za razvoj očnih komplikacija ($p = 0,175$).

Zaključak. Uočili smo skupinu ANA pozitivnih djevojčica mlađih od 6 godina života koje su bolovale od RF negativnog JIA i uveitisa. Unatoč tome što pripadaju različitim podtipovima JIA-e, najbolje ih se može opisati kao "ANA pozitivni JIA ranog početka". Potreba za reklasifikacijom JIA-e potvrđena je opetovanim pozitivnim ANA titrom u djevojčica s JIA-om i uveitisom te češćom pojavom uveitisa kod oligoartritisa.

Ključne riječi: JIA; klasifikacija; ANA titar; uveitis

Keywords: JIA; classification; ANA titer ; uveitis