

POSTERI / POSTERS

KLINIČKA OBILJEŽJA ARTERITISA DIVOVSKIH STANICA: PREGLED 10-GODIŠNJEG ISKUSTVA JEDNOG CENTRA CLINICAL FEATURES OF GIGANT CELL ARTERITIS: REVIEW OF A 10-YEAR SINGLE-CENTER EXPERIENCE

Dijana Perković, Marijana Matijaš, Mislav Radić, Daniela Marasović Krstulović

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Split

Uvod. Gigantocelularni arteritis (GCA), još poznat i kao temporalni arteritis, sistemski je vaskulitis velikih i srednje velikih krvnih žila. To je najčešći vaskulitis koji se javlja u osoba starijih od 50 godina. Većina simptoma i znakova GCA-a rezultat su zahvaćanja ekstrakranijalnih ogranaka karotidne arterije. Bolest se javlja dva do četiri puta češće u žena nego u muškaraca. Cilj ovog istraživanja je istražiti učestalost te klinička i laboratorijska obilježja bolesnika s GCA-om liječenih u KBC-u Split.

Ispitanici i metode. U istraživanje je uključeno 55 bolesnika s GCA-om koji su liječeni na Zavodu za kliničku imunologiju i reumatologiju KBC-a Split u periodu od 2009. do 2018. godine. Podaci su dobiveni pretraživanjem medicinske dokumentacije. Svi bolesnici zadovoljavali su ACR klasifikacijske kriterije za GCA.

Rezultati. Prosječna dob oboljelih bila je 75 godina. Odnos oboljelih žena naspram muškaraca bio je 6:1. Najučestaliji simptom bila je novonastala glavobolja koja se javila u 95 %. Febrilitet/subfebrilitet bio je prisutan u 58%, a gubitak na tjelesnoj težini u 57% bolesnika. Probleme s vidom imalo je 44% ispitanih, a akutni gubitak vida dogodio se u 17% bolesnika. Kludikacija u području čeljusti bila je prisutna u 26% bolesnika, dok je vertigo bio zabilježen u 22% slučajeva. Simptomi reumatske polimialgije bili su prisutni u 49% ispitanih. Otvrđnuće i zadebljanje temporalne arterije zabilježeno je u 60% bolesnika. U 2 bolesnika verificiran je neoplastični proces (5%). Od laboratorijskih parametara, ubrzana sedimentacija eritrocita je bila prisutna u svih bolesnika. Uočeno je kako se gotovo u polovici bolesnika (45%) bolest javila u zimskim mjesecima.

Zaključak. U bolesnika koji se liječe u našem centru uočena je značajnija predominacija ženskog spola u odnosu na podatke iz literature. Klinička i laboratorijska obilježja GCA-a u Dalmaciji slična su izvješćima prethodnih istraživanja, uz nešto veću učestalost novonastale glavobolje, dok je pojavnost bolesti u našem području veća u zimskim mjesecima.

Ključne riječi: gigantocelularni arteritis; klinička obilježja

Keywords: giant cell arteritis; clinical features

SEROLOŠKI BIOMARKERI ZA ARTERITIS DIVOVSKIH STANICA SEROLOGICAL BIOMARKERS FOR GIANT CELL ARTERITIS

Višnja Prus

Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta u Osijeku, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

Ključnu ulogu u patofiziologiji gigantocelularnog (GCA) ima IL-6. Koncentracija IL-6 izrazito je povećana u serumu bolesnika s GCA kao i u bioptičkim uzorcima temporalne arterije. IL-6 potiče migraciju leukocita u stjenke krvnih žila putem ekspresije VCAM-1 i VCAM-2 adhezijskih molekula na endotelnim stanicama. Razina IL6 usko je vezana za aktivnost bolesti te posljedično povišene vrijednosti upalnih parametara SE i CRP koji su jedan od dijagnostičkih kriterija za GCA, a u daljnjem tijeku i pokazatelj učinkovitosti liječenja poglavito glukokortikoidima. Tijekom daljnjeg praćenja bolesnika i titriranja terapije ne postoji nužna korelacija SE i CRP kao predskazatelja mogućeg relapsa ili recidiva bolesti, osobito u bolesnika na terapiji tocilizumabom. U pojedinim

studijama ispitivane su razine IL-6, SS-A (serumskog amiloida A) i kalprotektina koje su bili povišene u novodijagnosticiranih bolesnika s GCA u odnosu na zdrave ispitanike, a smanjivale su se s nastankom remisije. Nijedan biomarker testiran na početku bolesti nije predskazao buduće pogoršanje. Jedino se serumski kalprotektin mogao povezati s prisutnom niskoaktivnom upalom krvnih žila. Istraživana je uloga i važnost u predviđanju relapsa i razvoja komplikacija tijekom liječenja GCA drugih potencijalnih biomarkera npr. osteopontina, haptoglobina, MMP-1, MMP-2, TNF-alfa, aCL IgG, alfafetoproteina, proteina C, IL-18, IL-31, VEGF, angiopoetina 1 i 2, glikoproteina hrskavice i dr. Do sada se niti jedan izolirani biomarker nije pokazao specifičnim. Prema nekim autorima postoje indicije za uporabom grupnih seroloških biomarkera koji bi mogli pružiti uvid u tijek i kontrolu bolesti. Nužna su daljnja istraživanja zbog boljeg razumijevanja patofizioloških procesa, praćenja učinkovitosti liječenja kao i razvoja novih terapijskih opcija s ciljem sprječavanja nastanka komplikacija i bolje kvalitete života.

Ključne riječi: arteritis divovskih stanica; biomarkeri; IL-6

Keywords: giant cell arteritis; biomarkers; IL-6

PRIKAZ BOLESNIKA S ARTERITISOM DIVOVSKIH STANICA VELIKIH ARTERIJA **CASE REPORT OF A PATIENT WITH LARGE VESSEL GIANT CELL ARTERITIS**

Ivana Kovačević¹, Željka Kardum¹, Višnja Prus^{1,2}, Kristina Kovačević Stranski¹, Ana Marija Lukinac¹,
Mirna Lucić¹, Jasminka Milas Ahić^{1,2}

¹ *Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i reumatologiju, KBC Osijek*

² *Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Osijek*

Gigantocelularni arteritis je sistemski vaskulitis nepoznate etiologije. Prvenstveno se javlja kod starijih osoba i može se prezentirati širokim nizom sistemskih, neuroloških i oftalmoloških komplikacija. Prema fenotipu se može podijeliti na kranijalni GCA, GCA velikih krvnih žila i izoliranu polimialgiju reumatiku. Uobičajeni simptomi GCA odražavaju zahvaćenost temporalne arterije i drugih arterija glave i vrata srednje veličine. Uključuju poremećaje vida, glavobolju, klaudikacije čeljusti, bol u vratu i osjetljivost vlasišta. Također mogu biti prisutne konstitucijske manifestacije poput umora, malaksalosti i vrućice.

Prikazujemo 67-godišnju bolesnicu upućenu iz infektološke ambulante zbog nejasnog febrilnog stanja, gubitka na težini i sumnje na vaskulitis velikih krvnih žila. Bolesnica u dobi od 67 godina započela je obradu 4 mjeseca prije prijema zbog vrućice, gubitka na tjelesnoj težini i opće slabosti. Unatoč provedenom liječenju po infektologu perzistiraju povišeni upalni parametri uz vrućicu. PET CT-om nađena difuzno izraženija metabolička aktivnost duž aorte te obostrano u subklavijama – nalaz odgovara upalnim promjenama – vaskulitisu. Pri prijemu dominiraju povišeni upalni parametri uz uredne biokemijske i imunološke nalaze (uključujući RF, CCP, ANF, ENA SCR, anti dsDNA, C3, C4, c/p ANCA) te uredan CD karotida i vertebralnih arterija kao i uredan oftalmološki pregled. Bolesnica nije imala karakteristične simptome GCA kao što su glavobolje, ispadi u vidnom polju, osjetljivost vlasišta, kao ni bolove u korijenskim zglobovima. Liječena je GK u bolus dozama, a potom liječenje nastavljeno GK u postupno snizujućim dozama. Već nakon prve doze GK dolazi do kliničkog poboljšanja i normalizacije lab. nalaza.

Zaključno, prikazali smo pacijenticu sa dominirajućim konstitucijskim simptomima kojoj je temeljem kliničke slike, dobi i nalaza PET CT-a postavljena dijagnoza GCA velikih krvnih žila. GCA vaskulitis velikih krvnih žila može ostati neprepoznat u ranim stadijima jer je često asptomatski sve dok ne nastanu vaskularne komplikacije. Uglavnom se prezentira sistemskim znakovima kao što su vrućica, konstitucijski simptomi i povišeni upalni parametrima. Tipični znaci GCA poput glavobolje, ispada u vidnom polju te osjetljivosti vlasišta često izostaju što dovodi do odgode u postavljanju dijagnoze.

Ključne riječi: GCA vaskulitis velikih krvnih žila; konstitucijski simptomi; PET-CT

Keywords: large vessel GCA; constitutional symptoms; PET-CT

ARTERITIS DIVOVSKIH STANICA U DVA BOLESNIKA LIJEČENA TNF-ALFA INHIBITORA GIANT CELL ARTERITIS IN TWO PATIENTS TREATED WITH A TNF-ALPHA INHIBITOR

Dubravka Bosnić, Mirna Sentić, Darija Čubelić, Ivan Padjen, Branimir Anić

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

Uvod. Povoljan sigurnosni profil opravdava sve širu upotrebu inhibitora TNF-alfa u liječenju upalnih artropatija. Među rijetke nuspojave liječenja inhibitorima TNF-alfa izdvaja se razvoj vaskulitisa: najčešće zahvaća kožu dok su ostali obrasci zahvaćanja znatno rjeđi.

Ispitanici i metode. Prikazujemo dvije bolesnice liječene u našem Zavodu koje su zbog reumatoidnog artritisa (RA) liječene inhibitorima TNF-alfa a u tijeku liječenja su neočekivano razvile gigantocelularni arteritis (GCA).

Rezultati. Prva bolesnica duži niz godina boluje od seropozitivnog RA zbog čega je nakon neučinkovitosti primjene temeljnih lijekova uveden etanercept u monoterapiji, uz postizanje trajne niske aktivnosti osnovne bolesti. Nakon deset godina primjene biološke terapije razvija GCA koji se očitovao kao upalni oblik prednje ishemičke optičke neuropatije lijevog oka uz ipsilateralni gubitak vida i povišene upalne parametre. Liječena je pulsним dozama metilprednizolona, a etanercept je zamijenjen tocilizumabom, na što se prati oporavak vidne funkcije i normalizacija upalnih parametara. I u druge bolesnice je etanercept uveden nakon višegodišnje primjene konvencionalnih temeljnih lijekova. Usprkos dobrom učinku biološkog lijeka na kontrolu artritisa, godinu dana nakon njegovog uvođenja bolesnica razvija prolongiranu vrućicu sa zimicom, intenzivan umor i gubitak na težini uz porast upalnih parametara. PET/CT-om je postavljena dijagnoza vaskulitisa velikih krvnih žila (sukladna dijagnozi GCA) sa zahvaćanjem aorte, obje arterije subklavije i aksilaris, obje ilijačne i femoralne arterije, te obje zajedničke karotide. Aplicirani su pulsevi glukokortikoida te je u terapiju uveden azatioprin uz izostavljanje etanercepta. Na primijenjenu terapiju dolazi do regresije tegoba i normalizacije upalnih parametara.

Zaključak. Iako se u literaturi opisuje (paradoksalni) razvoj vaskulitisa velikih krvnih žila u bolesnika liječenih inhibitorima TNF-alfa, nije jasno je li riječ o komplikaciji liječenja ili o rijetkoj manifestaciji osnovne bolesti koja ne reagira na terapijsku inhibiciju TNF-alfa.

Ključne riječi: gigantocelularni arteritis; inhibitori TNF-alfa; etanercept

Keywords: giant cell arteritis; TNF-alpha inhibitor; etanercept

TOCILIZUMAB U ARTERITISU DIVOVSKIH STANICA: PRIKAZ BOLESNIKA TOCILIZUMAB IN GIANT CELL ARTERITIS: A CASE REPORT

Majda Golob¹, Ana Gudelj Gračanin¹, Nino Tičinović², Jadranka Morović-Vergles¹

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

²*Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb*

Gigantocelularni arteritis najčešći je sistemski vaskulitis u osoba iznad 50-te godine života. Obično se prezentira simptomima vezanim uz zahvaćanje kranijalnih arterija. U radu smo prikazali 69-godišnju bolesnicu hospitaliziranu zbog protražiranog, nejasnog febrilnog stanja i visokih upalnih parametara (SE 105 mm/h, CRP 175 mg/L). U laboratorijskim nalazima zabilježena je i blaža jetrena lezija te normocitna anemija. Izuzev povišene tjelesne temperature klinički status je bio uredan. Infektivna i maligna bolest su isključene. Svi imunološki parametri bili su uredni. Kolordoplerskim pregledom utvrđeno je zadebljanje stjenke zajedničke karotidne arterije te njezinog unutarnjeg i vanjskog ogranka, a MSCT aortografijom dokazana je zadebljana stjenka aorte, širine 3 mm, od descendentnog dijela sve do bifurkacije. Dijagnosticiran je gigantocelularni arteritis. Započeto je liječenje glukokortikoidima u dozi 1 mg/kg parenteralno uz postupno sniženje doze, sukladno kliničkoj slici i laboratorijskim nalazima. Nakon godine dana učinjena je kontrolna MSCT aortografija kojom se prikazalo i dalje vidljivo diskretno zadebljanje stjenke u području descendentne torakalne aorte. S obzirom na to da je bolest i dalje bila aktivna (radiološki i prema laboratorijskim nalazima, CRP 30 mg/L, SE 40 mm/h) uz glukokortikoide uveden je i tocilizumab. Tri mjeseca nakon početka liječenja tocilizumabom učinjena je kontrolna MSCT aortografija koja je pokazala potpunu regresiju zadebljanja stjenke aorte. Prikazom ove bolesnice željeli bismo naglasiti važnost pomišljanja o zahvaćenosti aorte u gigantocelularnom arteritisu.

Ključne riječi: gigantocelularni arteritis; ekstrakranijalne krvne žile; tocilizumab

Keywords: giant cell arteritis; temporal arteritis; tocilizumab

HIPOKOMPLEMENTEMIČNI VASKULITIS – IZVJEŠTAJ O DVA BOLESNIKA HYPOCOMPLEMENTEMIC VASCULITIS – REPORT OF TWO CASES

Dubravka Bosnić, Marija Bakula, Branimir Anić

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

Hipokomplementemijski urtikarijalni vaskulitis (HUV) prema Chapel Hill klasifikaciji pripada skupini vaskulitisa malih krvnih žila posredovanih imunokompleksima. Riječ je o najrjeđem vaskulitisu iz ove skupine. Obično se prezentira urtikarijom uz hipokomplementemiju i prisustvo anti-C1q protutijela. Za kliničku sliku karakteristični su glomerulonefritis, artritis, opstruktivna plućna bolest te afekcija oka. Diferencijalnodijagnostički je HUV teško razlučiti od drugih sistemskih bolesti, primjerice sistemskog lupusa, krioglobulinemije ili Coganovog sindroma. Liječenje uključuje primjenu glukokortikoida i lijekova koji modificiraju tijek bolesti te imunosupresiva u slučaju zahvaćanja vitalnih organa. Prikazujemo dva bolesnika liječena u našem Zavodu zbog hipokomplementemijskog vaskulitisa.

Bolesnik, r. 1957.g., liječen je 2015.g. zbog cerebrovaskularnog inzulta uz desnostranu hemiparezu. MR-om su objektivizirane demijelinizacije mozga. Ubrzo razvija nekrotizirajuće promjene kože potkoljenica uz suhu gangrenu palca, slabost mišića i peronealni hod. U nalazima su se izdvojili visoki SE i CRP, feritin, RF i krioglobulini uz utrošak komplementa. Isključen je malignitet, a angiografski i nodozni poliarteritis. EMNG-om se objektivizirao mononeuritis multiplex živaca n. peroneus profundus i n. medianus. Zbog dizartrije i pogoršanja hemipareze ponovljena je MR, kojom se našu akutne lakunarne ishemijske lezije u području bazalnih ganglija. Bolesnik je liječen pulsni dozama metil-prednizolona i ciklofosfamida. Terapija je nastavljena u dozi održavanja uz dobar učinak, bolesnik se vertikalizirao. Nastavljeno je liječenje ciklofosfamidom u Dnevnoj bolnici Zavoda. Na posljednjoj kontroli u 8/2019.g. prati se stabilna remisija.

Bolesnica, r. 1956.g., hospitalizirana je zbog nefrotskog sindroma. Biopsijom bubrega verificiran je glomerulonefritis (GN) posredovan imunim kompleksima uz membranoproliferativnu sliku na svjetlosnoj mikroskopiji. S obzirom na pozitivitet na sve klase imunoglobulina, oba laka lanca te C1q i C3, postavi se sumnja na GN u sklopu sistemske autoimune bolesti. U laboratorijskim nalazima izdvojili su se povišen RF i krioglobulinemija uz utrošak obje komponente komplementa, dok su protutijela ANA, ENA i ANCA bila negativna. U 9/2019.g., nakon pulseva metil-prednizolona, nastavljeno je liječenje ciklofosfamidom u Dnevnoj bolnici Zavoda.

Ključne riječi: hipokomplementemijski vaskulitis; krioglobulinemija; ciklofosfamid

Keywords: hypocomplementemic vasculitis; crioglobulinemia; cyclophosphamid

EOZINOFILNA GRANULOMATOZA S POLIANGITISOM I HIPOGAMAGLOBULINEMIJOM EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGITIS AND HYPOGAMMAGLOBULINAEMIA

Boris Karanović¹, Antonija Babić², Vesna Trkeš³, Branimir Anić¹

¹ *Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb*

² *Odjel za laboratorijsku imunologiju, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb*

³ *Odjel za tuberkulozu, Zavod za respiracijske infekcije, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, KBC Zagreb*

Prevalencija autoimunih poremećaja u common variable immunodeficiency (CVID) je 20-25%, a od reumatoloških bolesti najčešći je reumatoidni artritis (3%). Pojava vaskulitisa u bolesnika sa CVID-om je iznimno rijetka. Eozinofilna granulomatoza s poliangitisom (EGPA) očituje se astmom, sinuitisom, eozinofilijom, plućnim infiltratima te neuropatijom, a u utvrđivanju dijagnoze nezaobilazna je histološka potvrda bolesti.

Četrdesetpetogodišnja bolesnica upućena je u imunološku ambulantu zbog hipogamaglobulinemije. Riječ je o bolesnici kojoj je u 43. godini postavljena dijagnoza alergijskog rinitisa i astme. Liječena je inhalacijama budesonida i formoterola. Nekoliko mjeseci kasnije hospitalizirana je zbog pneumokokne sepse, pneumonije i maksilarnog sinuitisa. Zabilježeni su gamaglobulini 9.4%. Godinu dana kasnije hospitalizirana je zbog plućnih infiltrata te iskašlja pozitivnog na *Moraxella catarhalis* uz perifernu eozinofiliju >15%. Otorinolaringološkom obradom nađeni su znaci vestibulitisa te oštećenja sluznice čiji histološki nalaz upućuje na vaskulitis s perivaskularnom infiltracijom eozinofila. Liječena je prednisonom 40 mg. Nakon mjesec dana terapije zabilježena je deficijencija

IgG i IgA. Imunoelektroforeza prethodno nikada nije učinjena. Daljnjom imunološkom obradom nađene su snižene vrijednosti populacije CD3+, CD4+ te neuobičajena populacija stanica CD19+CD56+ uz smanjenu proliferaciju limfocita na fitohemaglutinin A (PHA).

Zaključak. Prikazana je bolesnica s anamnezom infekcija uzrokovanih inkapsuliranim mikroorganizmima te histološki dokazanim vaskulitisom EGPA. Jasna hipogamaglobulinemija u dvije frakcije gamaglobulina je bila zabilježena tek nakon započinjanja glukokortikoidne terapije te isprva nije bilo jasno je li riječ o sekundarnoj ili primarnoj imunodeficijenciji (CVID). Ipak, naknadnim uvidom u dokumentaciju, već prije navedene terapije evidentiran je nalaz elektroforeze s 9.4% gamaglobulina. Stoga je riječ o vrlo rijetkoj pojavi vaskulitisa udruženog s CVIDom. Dodatno je zabilježena neuobičajena populacija stanica CD19+CD56+. Potrebna je daljnja imunološka evaluacija bolesnice nakon ukidanja terapije glukokortikoidima.

Ključne riječi: CVID; eozinofilna granulomatoza s poliangitisom

Keywords: CVID; eosinophilic granulomatosis with polyangitis

GRANULOMATOZA S POLIANGITISOM (GPA) SA ZAHVAĆENOŠĆU DIŠNOG SUSTAVA I RIJETKOM ZAHVAĆENOŠĆU VAGINE – PRIKAZ BOLESNIKA

GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS (GPA) WITH UPPER RESPIRATORY SYSTEM INVOLVEMENT AND RARE VAGINAL INVOLVEMENT – A CASE REPORT

Kristina Kovačević Stranski, Željka Kardum, Ivana Kovačević, Ana Kovač, Ana Marija Lukinac, Dora Cvitkušić, Jasminka Milas-Ahić, Višnja Prus

KBC Osijek

Granulomatoza s poliangitisom (GPA) je vaskulitis malih, a ponekad i srednje velikih krvnih žila, povezan s anti-neutrofilnim citoplazmatskim protutijelima (ANCA). Histološka obilježja bolesti su nekrotizirajuća granulomatozna upala gornjeg i donjeg dišnog sustava, pauci-imuni glomerulonefritis te nekrotizirajući vaskulitis malih do srednje velikih krvnih žila. Oko četvrtina bolesnika ima lokalizirani oblik bolesti ograničen na gornji ili donji dišni sustav, a među njima ih je tek 60-70 % ANCA pozitivno.

Prikazujemo 80-godišnju bolesnicu s dugogodišnjom arterijskom hipertenzijom i šećernom bolesti tipa II koja je zbog otežanog disanja i začepljenosti nosa, uz prisutne opće simptome, započela otorinolaringološku obradu. Rinoskopski su prikazani kavumi obostrano ispunjeni tumorskom masom te je učinjena biopsija (Bx) prilikom čega se utvrdilo i destrukcija septuma. Patohistološki je nalaz prvenstveno odgovarao Wegenerovoj granulomatozi. S obzirom na klinički nalaz sedlastoga nosa i navedeni patohistološki nalaz, diferencijalno dijagnostički je bilo potrebno isključiti infektivni proces te su daljnjom obradom isključeni tercijarni sifilis, turbekuloza i sarkoidoza. Valja izdvojiti nalaz hematurije i proteinurije. Proširena je obrada te je u konačnici proteinurija shvaćena u okviru dijabetičke nefropatije i nije indicirana Bx bubrega. Hematurija bez dismorfičnih eritrocita je objašnjena od ranije poznatim tumorskim procesom vagine zbog čega je prethodno učinjena uroginekološka obrada. U nekoliko navrata učinjena je Bx procesa vagine kojom je dokazano granulacijsko tkivo. Tijekom nekoliko mjeseci došlo je do širenja tog, vjerojatno granulomskog, procesa na mokraćni mjehur uz stvaranje vezikovaginalne fistule. Budući da su ANCA u više navrata pristigla negativna, postavljena je dijagnoza ANCA negativne GPA s dominantnim zahvaćanjem gornjih dišnih putova. U terapiju su uvedeni glukokortikoidi i metotreksat što je dovelo do kliničkog poboljšanja. Nekoliko tjedana nakon uvođenja terapije ponovljena je analiza urina koji je bio uredan, što potvrđuje sumnju na granulomatozni proces vagine. Ovim prikazom želimo ukazati na rijetku zahvaćenost vagine u GPA. Naime, pregledom literature je dostupno svega nekoliko desetaka prikaza slučajeva s urogenitalnim zahvaćanjem, dominantno u muškaraca. Stoga naglašavamo važnost cjelovitog pristupa bolesniku kod sumnje na vaskulitis.

Ključne riječi: granulomatoza s poliangitisom (GPA); vaginalna GPA; ANCA negativni vaskulitis

Keywords: granulomatosis with polyangiitis (GPA); vaginal GPA; ANCA negative vasculitis

BEHČETOV SINDROM: NEURO- BEHČET U POSTPARTALNOM RAZDOBLJU BEHČET SYNDROME: NEURO- BEHČET IN POSTPARTUM PERIOD

Katarina Borić, Ivona Božić, Daniela Marasović Krstulović, Mislav Radić, Ivana Erceg, Dijana Perković

KBC Split

Behčetova bolest rijetka je kronična, relapsno-remitirajuća bolest s elementima autoimunog vaskulitisa i autoinflamatornog zbivanja posredovanog aktivacijom neutrofila. Potpuna patofiziologija do danas nije poznata, ali se pretpostavlja povezanost okolišnih čimbenika i genetske predispozicije osoba HLA-B51 genotipa. Temeljne upalne promjene javljaju se u svim arterijama i venama što u konačnici uzrokuje značajna oštećenja vitalnih organa. Istovremeno, raznolika klinička prezentacija nerijetko otežava pravovremeno postavljanje dijagnoze. Među najučestalijim simptomima bilježe se aftozne ulceracije sluznice usne šupljine i spolovila, upalne promjene kože i očiju, a među manje čestim oštećenja vida, središnjeg živčanog, te probavnog i srčanožilnog sustava.

Dvadesetogodišnja bolesnica hospitalizira se u naš Zavod u siječnju 2019. godine zbog aftoznih ulceracija usne šupljine i spolovila, papulopustuloznog osipa udova i trupa, febriliteta, glavobolje, općeg lošeg stanja i povišenih upalnih parametara. Navedeni simptomi započeli su neposredno po porodu, trajanja su četiri mjeseca i nisu pokazali odgovor na raznoliku antibiotsku i nesteroidnu terapiju. Anamnestički se doznaje da bolesnica posljednje dvije godine ima vodenaste stolice, a tijekom trudnoće liječena je zbog preeklampsije. Detaljnom dijagnostičkom obradom potvrdi se HLA-B51 genotip, obostrani uveitis, pozitivan patergijski test, a magnetskom rezonancom mozga vaskulitične promjene. Liječena je kolhicinom, visokom dozom peroralnih glukokortikoida i pulsni dozama ciklofosfamida. Daljnjim tijekom prati se značajno kliničko poboljšanje, smanjenje laboratorijskih parametara upale i potpuna regresija promjena moždanog parenhima na MRI. Kako je kod naše bolesnice prva značajna manifestacija Behceta započela neposredno nakon poroda, postavlja se pitanje hormonskog utjecaja, odnosno gestacije, na aktivaciju iste. Povezanost dinamike Behcetove bolesti i trudnoće opisana je u samo malom broju istraživanja. Tim istraživanjima, u prethodno dijagnosticiranih i liječenih bolesnica, dominira sklonost remisiji tijekom trudnoće dok se ipak kod manjeg broja bilježi relaps uz teške posljedice za majku i čedo. Iako Behcetova bolest ima veću sklonost remisiji tijekom trudnoće, utjecaj trudnoće na klinički tijek jako je varijabilan pa čak i pri različitim trudnoćama u istih bolesnica.

Ključne riječi: Behčetova bolest; neuro-Behčet; trudnoća

Keywords: Behçet disease; neuro-Behçet; pregnancy

ANCA VASKULITIS S PLUĆNIM I BUBREŽNIM MANIFESTACIJAMA USPJEŠNO LIJEČEN RITUKSIMABOM – FAZA INDUKCIJE I ODRŽAVANJA (PRIKAZ BOLESNIKA) ANCA VASCULITIS WITH LUNG AND RENAL MANIFESTATIONS SUCCESSFULLY TREATED WITH RITUXIMAB – INDUCTION AND MAINTENANCE PHASE (CASE REPORT).

Goran Šukara, Lorena Petrač, Krešimir Rukavina, Miroslav Mayer, Branimir Anić

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti, KBC Zagreb

ANCA vaskulitisi pripadaju skupni sistemskih nekrotizirajućih vaskulitisa, koji zahvaćaju male krvne žile, uz obično pozitivna ANCA protutijela. Ove rijetke bolesti praćene su visokom stopom morbiditeta i mortaliteta, što je posljedica same bolesti, ali često i procesa liječenja. Lijek rituksimab predstavlja relativno novu terapijsku opciju u liječenju ANCA vaskulitisa, s dokazanom učinkovitošću, uz zadovoljavajući sigurnosni profil.

Prikazujemo bolesnicu dobi 30 g. koja se prezentirala lošim općim stanjem, febrilitetom i kašljem, uz povišene upalne parametre, unazad nekoliko tjedana, zbog čega je inicijalno (ambulantno) liječena lijekovima, amoksicilin, potom azitromicin, a nakon hospitalizacije u drugoj ustanovi i lijekom doksiciklin. Zbog izostanka učinka provedenog liječenja, pogoršanja općeg stanja, trajnog febriliteta i daljnjeg porasta upalnih parametara bolesnica je premještena u naš Zavod. Učinjenim MSCT-om toraksa verificiran je opsežan infiltrat bazalno desno, uz zonu raspada, kao i brojni nodusi plućnog parenhima obostrano. Daljnjom obradom, uključujući bronhoskopiju, isključene su tuberkuloza i druge infekcije, limfo/mijeloproliferativna bolest ili solidna neoplazma. Tijekom hospitalizacije bolesnica razvija akutnu renalnu insuficijenciju uz eritrocituriju, bez značajne proteinurije. Biopsija bubrega se verificira fokalni, segmentalni, nekrotizirajući, oligoimuni glomerulonefritis s prisutnim polumjesecima. U nalazima je verificirano visoko pozitivno p – ANCA (MPO)protutijelo, te je postavljena dijagnoza ANCA pozitivnog vaskulitisa s afekcijom pluća i bubrega. Započeta je terapija visokim dozama metilprednizolona uz

nastavak simptomatskih i suportivnih mjera liječenja. Obzirom na dob i reproduktivne aspiracije bolesnice u cilju indukcije remisije primijenjen je lijek rituksimab, prema RAVE protokolu. Postignuta je potpuna remisija bolesti, klinički, uz normalizaciju renalne funkcije i upalnih parametara. Doza glukokortikoida je postupno reducirana do niskih vrijednosti. Obzirom na odličan učinak lijeka i izostanak značajnih nuspojava terapije faza održavanja remisije je također provedena lijekom rituksimab kroz sljedeće dvije godine. Tijekom tog perioda, kao i godinu dana od posljednje primjene lijeka rituksimab, bolesnica je bez simptoma i znakova bolesti. Važno je napomenuti kako tijekom liječenja nisu zabilježene značajne nuspojave lijeka rituksimab.

Ključne riječi: vaskulitis; ANCA; rituksimab

Keywords: vasculitis; ANCA; rituximab

ANCA VASKULITIS KOJI SE PREZENTIRAO DIFUZNOM ALVEOLARNOM HEMORAGIJOM, USPJEŠNO LIJEČEN METIL-PREDNIZOLONOM, CIKLOFOSFAMIDOM I PLAZMAFEREZOM – PRIKAZ BOLESNIKA

ANCA VASCULITIS PRESENTING WITH DIFFUSE ALVEOLAR HEMORRHAGE SUCCESSFULLY TREATED WITH METHYLPREDNISOLONE, CYCLOPHOSPHAMIDE AND PLASMAPHERESIS – CASE REPORT

Goran Šukara, Lorena Petrač, Krešimir Rukavina, Miroslav Mayer, Branimir Anić

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti, KBC Zagreb

ANCA vaskulitisi su sustavni nekrotizirajući vaskulitisi koji prvenstveno zahvaćaju male krvne žile, a obilježavaju ih pozitivna antineutrofilna citoplazmatska antitijela (ANCA) u serumu. Difuzna alveolarna hemoragija (DAH) predstavlja jednu od najtežih manifestacija ANCA vaskulitisa s najvišom stopom mortaliteta, a vrlo rijetko je i inicijalna manifestacija bolesti. Preporuke za liječenje bazirane su prvenstveno na prikazima slučaja i iskustvu, a diferencijalna dijagnoza DAH vrlo široka, što liječenje ovih, vitalno ugroženih bolesnika čini izrazito zahtjevnim i izazovnim.

Prikazujemo bolesnicu dobi 48 g. koja se javila u HS zbog hemoptiza, dispneje i osipa u vidu palpabilne purpura potkoljenica i stopala. Tegobe su započele nekoliko tjedana ranije općim lošim stanjem, subfebrilitetima, općim algičkim sindromom i suhim kašljem, uz povišene upalne parametre. Zbog navedenog ambulantly je, bez učinka, provedena peroralna antibiotska terapija lijekovima azitromicin i amoksicilin/klavulonska kiselina, potom i lijekom klaritromicin. Inicijalnom obradom verificirana je teška parcijalna respiratorna insuficijencija, radiološki obostrani infiltrati plućnog parenhima uz izrazito povišene upalne parametre i značajnu anemiju. Učinjen je HRCT toraksa kao i bronhoskopija kojom je potvrđena dijagnoza DAH-a, međutim zbog velike količine krvi u dišnim putovima nije učinjena transbronhalna biopsija. U uzetim mikrobiološkim uzorcima nije bilo izravnih znakova infekcije, dok se u serološkim nalazima verificiraju pozitivna ANCA (MPO-ANCA) protutijela. Postavljena je sumnja na ANCA vaskulitis. Obzirom na navedeno započeta je terapija pulsevima metilprednizolona i ciklofosfamida, potom i primjenom postupka plazmafereze. Na primijenjene terapijske mjere nastupila je postupna respiratorna stabilizacija, kliničko poboljšanje i pad upalnih parametara, te stabilizacija krvne slike. Ukupno je provedeno 9 postupaka plazmafereze te je bolesnica primila 5 pulseva lijeka ciklofosamid čime je postignuta puna remisija bolesti, bez do sada značajnih komplikacija liječenja. Ovaj prikaz slučaja naglašava iznimnu važnost brzog dijagnostičkog postupka, uz uvažavanje široke diferencijalne dijagnoze DAH-a, te brzog započinjanja intenzivne imunosupresivne terapije uz primjenu metilprednizolona, ciklofosfamida i postupaka plazmafereze u bolesnice sa ANCA vaskulitom, koji se prezentirao DAH-om.

Ključne riječi: vaskulitis; ANCA; difuzna alveolarna hemoragija; ciklofosamid; plazmafereza

Keywords: vasculitis; ANCA; diffuse alveolar hemorrhage; cyclophosphamide; plasmapheresis

KAWASAKIJEVA BOLEST S KARDIOVASKULARNIM KOMPLIKACIJAMA U DJETETA KAWASAKI DISEASE WITH A CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN AN INFANT

Saša Sršen, Ivana Čulo Čagalj, Vitomir Metličić, Luka Stričević, Davor Petrović, Vjekoslav Krželj

Klinika za dječje bolesti, Klinički bolnički centar Split

Uvod. Kawasakijska bolest je vaskulitis srednje velikih krvnih žila, drugi najčešći dječje dobi, a jedna od najznačajnijih komplikacija bolesti je nastanak aneurizmi koronarki s mogućim smrtnim ishodom.

Prikaz bolesnika. Četiri mjeseca staro muško dojenče hospitalizirano je drugog dana bolesti radi vrućice, osipa i povraćanja, uz povišene upalne parametre. Liječi se antibiotikom, ali se zbog porasta upalnih parametara i pogoršanja općeg stanja, pod kliničkom slikom sepse, 4. dan bolesti premješta u viši centar. Na temelju kliničke slike (vrućica, osip, edemi šaka i stopala, suhe, ispucale, hiperemične usne, konjunktivitis) postavlja se dijagnoza Kawasakijske bolesti te se 7. dana bolesti počinje liječenje intravenskim imunoglobulinima (IVIG) i acetilsalicilnom kiselinom (ASK). Nakon prolaznog poboljšanja, ali i recidiva bolesti ponavlja se liječenje IVIG-om, uz dodatak „pulseva“ kortikosteroida (KS). Postiže se remisija, uz postupno snižavanje doze KS i ASK. 20. dana bolesti dolazi do novog pogoršanja te se dijagnosticira mioperikarditis. Povise se doze KS i ASK, ali se uskoro dokaže i aneurizma lijeve, a potom i desne koronarne arterije. Uvodi se profilaksa antikoagulansima, kao i terapija ciklosporinom, ali se stvara tromb u vršku lijeve klijetke. Liječi se infliksimabom, a tromb se otapa alteplazom, uz nastavak terapije heparinom. Tromb nestaje i bolest ulazi u remisiju. Prati se stacionaran nalaz aneurizmi koronarki i postupno se snižava doza imunosupresiva, uz nastavak antikoagulacijske terapije. Otpušta se na kućnu njegu i dalje prati ambulantno. 4 mjeseca nakon početka bolesti ponovno se hospitalizira zbog povraćanja, gubitka apetita i porasta vrijednosti troponina. Dijagnosticira se dilatacijska kardiomiopatija, ali se stabilnog stanja i urednih laboratorijskih nalaza nakon 10-ak dana otpušta kući. 15 dana kasnije hospitalizira se pod sličnom kliničkom slikom. Postavlja se dijagnoza srčanog zatajenja, dolazi do kliničkog pogoršanja, sljedeći dan dojenče postaje bradikardno, prestaje disati i nakon dvosatne reanimacije umire.

Zaključak. Djeca dojenačke dobi čine jednu od skupina s najvišim rizikom nastanka kardiovaskularnih komplikacija Kawasakijske bolesti. Postavlja se pitanje koji je najbolji pristup liječenju ove skupine bolesnika.

Ključne riječi: mukokutani sindrom; limfni čvorovi; dojenče; koronarne arterije

Keywords: mucocutaneous syndrome; lymph nodes; infant; coronary arteries

RAZLIKE U SUBPOPULACIJI T-LIMFOCITA U BOLESNIKA S JUVENILNIM IDIOPATSKIM I REAKTIVNIM ARTRITISOMU POČETNOJ FAZI BOLESTI

THE DIFFERENCES IN T LYMPHOCYTES SUBPOPULATION IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC AND REACTIVE ARTHRITIS IN THE INITIAL STAGE OF DISEASE

Domagoj Buljan¹, Mandica Vidović², Alan Šućur¹, Ivana Radoš², Edi Paleka Bosak², Miroslav Harjaček^{1,2}, Lovro Lamot²

¹ Medicinski fakultet Zagreb

² Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice

Uvod. Juvenilni idiopatski (JIA) i reaktivni artritis (ReA) najčešće su reumatološke bolesti dječje dobi. Obje bolesti na samom početku karakterizirane su otokom zglobova, no na temelju kliničke slike i laboratorijskih nalaza često je teško odrediti hoće li se razviti kronična upalna reakcija karakteristična za JIA ili će simptomi spontano regresirati kao što se najčešće događa u bolesnika s ReA. Također, nepoznato je koje su stanice imunološkog sustava značajnije zastupljene u bolesnika s JIA, a koje u bolesnika s ReA. Cilj ovog istraživanja stoga je bio otkriti razlike u pojavnosti različitih imunoloških stanica u inicijalnom stadiju svake od navedenih bolesti.

Ispitanici i metode. Koristeći protočnu citometriju i direktno konjugirana monoklonska protutijela u punoj krvi deset bolesnika oboljelih od JIA te šest bolesnika oboljelih od ReA analizirani su Treg i Breg limfociti, ILC3 i Th17 stanice nastale iz Th1 stanica. Uzorci krvi sakupljeni su tijekom prvog posjeta Zavodu za reumatologiju i imunologiju Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice u Zagrebu, dok je konačna dijagnoza bolesti postavljena tri mjeseca kasnije. Tijekom svakog kontrolnog pregleda izračunata je i određena bodovna ljestvica za aktivnost reumatske bolesti u djece (JADAS-CRP). Medijan dobi za bolesnike oboljele od JIA bio je 6,41, a za bolesnike oboljele od ReA 7,22.

Rezultati. U bolesnika oboljelih od JIA, CD3+CD45+CD25+CD4+CD127-CD28- podvrsta Treg limfocita bila je prisutna u značajno većem broju nego u bolesnika oboljelih od ReA ($P=0,04$). Drugih značajnijih razlika u pojavnosti različitih podvrsta limfocita nije bilo.

Zaključak. Rezultati ovog istraživanja pokazali su da u perifernoj krvi bolesnika oboljelih od JIA postoji znatno veći broj anergičnih Treg limfocita, što bi moglo biti uzrokom podbacivanja njihova imunosupresivna učinka te razvoja kronične bolesti.

Ključne riječi: juvenilni idiopatski artritis; reaktivni artritis; limfociti; imunološki odgovor; imunofenotipizacija.
Keywords: juvenile idiopathic arthritis; reactive arthritis; lymphocytes; immunological response; immunophenotypization

ZAHVAĆENOST BUBREGA U PRIMARNOM SJÖGRENOM SINDROMU U DJECE. PRIKAZ BOLESNIKA I PREGLED LITERATURE

RENAL INVOLVMENT IN PRIMARY SJÖGREN SYNDROME IN CHILDREN: CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

Edi Paleka Bosak¹, Gabrijele Perić Marković¹, Ivana Trutin¹, Domagoj Buljan², Ivana Radoš¹,
Lovro Lamot^{1,2}, Miroslav Harjaček^{1,2}, Mandica Vidović¹

¹ KBC Sestre Milosrdnice

² Medicinski fakultet Zagreb

Primarni Sjögrenov sindrom (pSS) je kronična autoimuna bolest koju karakterizira limfocitna infiltracija egzokrinih žlijezda što se očituje prvenstveno tzv. „sicca“ simptomima kseroftalmije i kserostomije te mogućom sistemnom zahvaćenosti sa serološkim nalazom pozitivnih antinuklearnih (ANA), anti-SSA i anti-SSB antitijela. U literaturi je objavljeno tek oko 250 slučajeva pSS u djece. Javlja se češće u djevojčica (83%) i tada uglavnom zahvaća parotidne žlijezde (53%) uz znakove sistemne bolesti (npr. febriliet, limfadenopatija) dok su sicca simptomi rjeđe izraženi (34%). Specifična protutijela mogu biti negativna u 30-50% djece. Ekstraglandularna zahvaćenost bubrega u pSS u djece još je rjeđa (9,9 %) a najčešće se radi o tubulointersticijskom nefritisu s mogućim razvojem renalne tubularne acidoze.

Prikazujemo 12-godišnju djevojčicu s opterećenom obiteljskom anamnezom sistemnog eritematoznog lupusa kod majke koja je zaprimljena na obradu prethodno dijagnosticiranog sicca sindroma sa izraženim simptomima 2 godine prije postavljanja dijagnoze, prvenstveno se očitujući recidivirajućim epizodama parotitisa, a tek naknadno manjkom suza i suhoćom usta. Schimmerovim testom dokazana je hipolakrimacija, a u serološkom nalazu pozitivna antitijela (ANA > 1:1280, RF 762 U/mL, Anti-SS-A (Ro60) 122 U/mL, Anti-SS-A (Ro52) 176 U/mL. Biopsijom žlijezde slinovnice usnice potvrđena je dijagnoza. Dodatnom obradom se verificira značajna perzistentna proteinurija u 24-satnom urinu (247 mg/24h) uz urednu globalnu bubrežnu funkciju te akutni intersticijski nefritis u nalazu biopsije bubrega. Provedena je pulsna kortikosteroidna terapija i započeta terapija hidroklorokinom na što dolazi do normalizacije nalaza proteinurije bez drugih znakova bubrežne bolesti. Dodatnom obradom utvrđena je i zahvaćenost štitnjače (T3 ,9 nmol/L, TSH 4,070 mIU/L, Anti Tg 459 kiU/L) te prisustvo antileukocitih i antitrombocitnih protutijela.

Zaključno, u dječjoj populaciji za sada ne postoje jedinstveni dijagnostički kriteriji za primarni Sjögrenov sindrom koji u početku često ostaje neprepoznat ne zadovoljavajući klasifikacijske AECG kriterije za odraslu populaciju, dok se ranim prepoznavanjem latentne zahvaćenosti bubrega i odgovarajućim imunosupresivnim liječenjem može smanjiti progresivno oštećenje bubrežne funkcije i druga sistemna oštećenja.

Ključne riječi: primarni Sjögrenov sindrom; djeca; sicca; parotitis; tubulointersticijski nefritis

Keywords: primary Sjögren syndrome; children; sicca; parotitis; tubulointestinal nephritis

POLIARTIKULARNI JUVENILNI IDIOPATSKI ARTRITIS REFRAKTERAN NA LIJEKOVE: PRIKAZ BOLESNIKA

POLYARTICULAR JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS REFRACTORY TO MEDICATIONS: CASE REPORT

Domagoj Buljan¹, Lovro Lamot², Rudolf Vukojević², Ivana Radoš², Edi Paleka Bosak²,
Miroslav Harjaček^{1,2}, Mandica Vidović²

¹ Medicinski fakultet Zagreb

² Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice

Juvenilni idiopatski artritis (JIA) najčešća je kronična reumatska bolest dječje dobi. Međunarodna klasifikacija dijeli ga u 7 podvrsta, a poliartikularni oblik čini 15-25% i karakteriziran je težim tijekom i slabijim odgovorom na liječenje. Takvi su bolesnici izloženi većem riziku ranijeg razvoja trajnih oštećenja, nuspojava liječenja i lošijoj kvaliteti života. Velik su izazov za pedijatrijskog reumatologa, ali uz razvoj novih terapijskih mogućnosti ne i nepremostiv.

Prikazujemo slučaj 15-godišnje pacijentice čija je dijagnoza poliartikularnog oblika JIA (RF i ANA negativni) postavljena u 3. godini života. U trenutku dijagnoze bolešću je bilo zahvaćeno više od 10 zglobova, a u dobi od 5 godina, unatoč liječenju pulsni dozama glukokortikoida te metotreksatom uz održavajuće doze prednizona, dolazi do razvoja kontraktura. Od 2008. do 2014. godine pacijentica je podvrgnuta biološkim lijekovima (infliksimab, adalimumab, tocilizumab i etanercept) bez dugoročne učinkovitosti, uz stalnu potrebu za sistemnom, a često i intraartikularnom primjenom glukokortikoida koji dovode do razvoja teških nuspojava. Tijekom 2016. godine provedeno je liječenje rituksimabom i ciklofosamidom prema protokolu. Unatoč svemu, bolest je trajno aktivna te se u lipnju 2018. godine u terapiju uvodi inhibitor JAK-STAT signalnog puta, tofacitinib. Postupno dolazi do smirivanja simptoma, poboljšanja kliničkog statusa, laboratorijskih i slikovnih nalaza te su ukinuti metotreksat i prednizon. Na kontrolnoj je obradi radiografski obostrano uočena Madelungova deformacija uz izrazito nizak rast što pobuđuje sumnju na Leri-Weill-ov sindrom (delecija u regiji SHOX) koji je sredinom 2019. godine potvrđen genetskom analizom, što djelomično objašnjava izrazito nizak rast i perzistentne bolove u ručnim zglobovima. Pacijentica je trenutno u stadiju remisije uz terapiju tofacitinibom, ibuprofenom i bisfosfonatima uz suplementaciju vitamina D.

Zaključno, liječenje poliartikularnog oblika JIA refrakternog na lijekove predstavlja veliki izazov, posebice u bolesnika ovisnih o glukokortikoidima koji u dječjoj dobi izazivaju izraženije nuspojave i imaju negativan učinak na rast i razvoj. Jedna od mogućnosti liječenja uključuje inhibitore JAK-STAT signalnog puta koji su se u studijama, ali i pojedinačnim ili manjim serijama bolesnika pokazali učinkovitima.

Ključne riječi: poliartikularni oblik JIA; prednizon; tofacitinib; Leri-Weill-ov sindrom

Keywords: polyarticular JIA; prednisone; tofacitinib; Leri-Weill syndrome

KVALITETA ŽIVOTA U UVEITISU POVEZANOM S JUVENILNIM IDIOPATSKIM ARTRITISOM. TREBAMO LI NOVI UPITNIK OCJENE?

QUALITY OF LIFE IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS-ASSOCIATED UVEITIS: DO WE NEED A NEW ASSESSMENT QUESTIONNAIRE?

Mario Šestan^{1,2}, Danica Grgurić¹, Maja Sedmak¹, Nastasia Kifer^{1,2}, Marijan Frković^{1,2},
Sanja Perić³, Kristina Potočki⁴, Nenad Vukojević³, Marija Jelušić^{1,2}

¹ Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb

² Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

³ Klinika za očne bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

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

Uvod. Uveitis (JIA-U) je najčešća izvanzglobna manifestacija juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA) koja se javlja se u 10-20% oboljelih. U 25-33% bolesnika razvijaju se komplikacije koje uzrokuju trajno oštećenje vida, što značajno utječe na njihov psihofizički i psihosocijalni razvoj te kakvoću života. Cilj je ovoga istraživanja proučiti kakvoću života u djece oboljele od JIA-U te ispitati postoji li razlika u doživljaju bolesti djece i njihovih roditelja.

Ispitanici i metode. U istraživanju je sudjelovalo 42 djece. U ispitivanoj skupini bilo je 21 dijete s JIA-U, a u kontrolnoj 21 dijete s JIA-om bez uveitisa. Obje skupine ispitanika i njihovi roditelji/skrbnici ispunjavali su multidimenzijski upitnik JAMAR (Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report) za praćenje i procjenu zdravstvenog stanja djece s JIA-om. Varijable korištene za testiranje razlika bile su: procjena funkcionalne sposobnosti, procjena razine boli, aktivnost bolesti, procjena kakvoće života i trenutno emocionalno stanje djeteta. Značajnost razlika između skupina djece i roditelja provjerena je t-testom za nezavisne uzorke. Linearna povezanost između varijabli ispitana je Pearsonovim korelacijama.

Rezultati. Usporedbom ispitivane i kontrolne skupine nisu nađene statistički značajne razlike ni u jednoj ispitivanoj varijabli. Iako postoji tendencija viših rezultata u djece s JIA-U, što govori u prilog njihovom lošijem funkcioniranju, većem intenzitetu boli i lošijem trenutnom emocionalnom stanju, navedene razlike nisu statistički značajne. Nema značajne razlike pri procjeni vlastitog ukupnog funkcioniranja koje je povezano s doživljenim intenzitetom boli. Jači intenzitet boli povezan je s otežanim funkcioniranjem ($r = 0,642$, $p < 0,01$), a niži stupanj kakvoće života s intenzivnijom boli ($r = 0,542$, $p < 0,01$) i lošijim trenutnim emocionalnim stanjem ($r = 0,401$, $p < 0,05$). Aktivnost bolesti u djece nije značajno povezana ni s jednom odrednicom kakvoće života. Nasuprot tome, roditelji djece koja imaju JIA-U procjenjuju trenutno emocionalno stanje svoje djece značajno lošijim ($t = 2,05$, $p < 0,05$), a sveukupnu razinu funkcioniranja djece značajno nižom od roditelja čija djeca nemaju uveitis ($t = 2,03$, $p < 0,05$).

Zaključak. Rezultati podržavaju potrebu za razvojem novih procjenskih upitnika specifičnih za uveitis koji će nam omogućiti bolje prepoznavanje potreba naših bolesnika.

Ključne riječi: kakvoća života; uveitis; JIA; procjenski upitnici; JAMAR

Keywords: quality of life; uveitis; JIA; assessment questionnaires; JAMAR

PREŽIVLJENJE LIJEKA I RAZLOZI PREKIDA PRVOG BIOLOŠKOG BOLEST-MODIFICIRAJUĆEG ANTIREUMATSKOG LIJEKA U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM

DRUG SURVIVAL AND REASONS FOR DISCONTINUATION OF THE FIRST BIOLOGICAL DISEASE-MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUG IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Kristina Hutinec¹, Porin Perić^{1,2}, Sanda Špoljarić Carević³, Iva Žagar^{1,2}, Kristina Kovač Durmiš^{1,2},
Valentina Delimar⁴, Nadica Laktašić Žerjavić^{1,2}

¹ University of Zagreb, School of Medicine

² University Department of Rheumatology and Rehabilitation, Clinical Hospital Centre Zagreb, Croatia

³ Naftalan, Special Hospital for Medical Rehabilitation, Ivanić-Grad, Croatia

⁴ Special hospital for Medical Rehabilitation, Krapinske Toplice, Croatia

Introduction. In Croatia TNF-alfa inhibitors (TNFi) (etanercept, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol), and biologic drugs (bDMARDs) with another mechanism of action (MOA) (tocilizumab, rituximab, and JAK inhibitors) are approved for treatment of rheumatoid arthritis (RA). The aim of the study was to evaluate and to compare the one year retention rate of first bDMARD in RA patients in real-life practice.

Patients and Methods. This retrospective cohort study included 49 patients (41 female, 8 male), average age 48.37 ± 12.24 years, fulfilling ACR/EULAR 2010 criteria for RA and starting first bDMARD between February 2011 and May 2018, treated at the University Clinic for Rheumatology and Rehabilitation, Clinical Hospital Centre Zagreb. Average disease duration was 11.29 ± 6.29 years and the mean baseline DAS28 was 5.88 ± 0.97 . The majority of patients and were RF positive (40, 81.6%) and ACPA (37, 75.5%) positive, and 42 (85.7%) had erosive disease.

Results. In 32 (62.3%) TNFi was the first bDMARD and most of patients were on concomitant csDMARD, mainly MTX (61.2%). A total of 38 (63.2%) patients survived 12 months on the first bDMARD, with 24 (75%) being on TNFi and 14 (36.8%) on non-TNFi. Among these patients, 22 (57.9%) achieved remission and 6 (15.8%) had low disease activity, with significant decrease from baseline DAS28 scores ($p=0.001$). There was no significant difference in drug survival regarding TNFi or non-TNFi ($p=0.725$), but the patients on non-TNFi achieved significantly lower DAS28 scores (1.97 ± 0.91 vs. 3.13 ± 1.12 , $p=0.002$). In total of 11 (22.4%) patients bDMARD was discontinued, mostly due to primary drug inefficiency in 9 (81.8%) patients and due to side effects

in one patient. In general, side effects were reported in 14 (28.6%) patients, mainly affecting the respiratory tract (42.8%). More side effects (31.2% vs. 23.6%) were noted in the TNFi receiving patients, but this did not reach statistical significance ($p=0.821$).

Conclusion. Our results showed that the number of patients who continued their first bDMARD at twelve months was high in patients with RA. Nearly two-thirds of patients (62%) continued to use of their first bDMARD, and among these patients, 59% achieved DAS28 remission. The leading cause of drug discontinuation was an inadequate response.

Keywords: rheumatoid arthritis; biologicals; drug survival; reason for discontinuation

Ključne riječi: reumatoidni artritis; biološki lijekovi; preživljenje lijeka; razlozi prekida biološkog liječenja

UČINKOVITOST TOCILIZUMABA U LIJEČENJU BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM

EFFECTIVENESS OF TOCILIZUMAB IN THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Marija Rogoznica, Gordana Laškarin, Anita Legović, Tatjana Kehler

Thalassotherapia Opatija

Uvod. Tocilizumab je rekombinantno monoklonsko IgG- protutijelo koje se veže na receptor za interleukina 6 (IL-6). Time dovodi do blokade učinka navedenog citokina i posljedično smanjuje upalni odgovor. Koristi se u liječenju reumatoidnog artritisa (RA) no i drugih reumatskih bolesti. Kada, nakon primjene konvencionalne bolest modificirajuće terapije (engl. Disease-modifying-antirheumatic-drugs-DMARD), reumatoidni artritis nije u remisiji ili niskoj aktivnosti bolesti, uključuju se biološki, bioslični lijekovi ili ciljane sintetske male molekule. U procjeni aktivnosti bolesti koristi se indeks aktivnosti bolesti (engl. Disease Activity Score 28-DAS 28). Cilj ovog rada je prikazati: 1) učinkovitost TCZ na aktivnost bolesti prema DAS 28 u bolesnika s RA nakon 12. mjeseci primjene, ovisno o dobnim skupinama. 2) učinkovitost TCZ prema DAS 28 u bolesnika s RA nakon 12. mjeseci primjene ovisno o monoterapijskoj primjeni ili u kombinaciji s drugim DMARD-ovima.

Ispitanici i metode. Ovo je retrospektivno istraživanje bolesnika s RA koji su liječeni u našoj ustanovi s tocilizumabom (N=46). Svi bolesnici su imali aktivnu bolest i prethodno su liječeni s konvencionalnim DMARD-ovima. Bolesnike smo podijelili u dvije starosne skupine (mlađe i starije od 64. godine). Deskriptivnim statističkim metodama i Mann-Whitney statističkim testom smo dobili rezultate.

Rezultati. Stariji bolesnici liječeni TCZ imaju bolji terapijski odgovorom mjereno DAS 28 skalom u odnosu na mlađe ispitanike u 12. mjesecu primjene lijeka. Uspoređujući vrijednosti DAS 28 skale s početka liječenja i 12. mjeseci nakon primjene mlađi ispitanici (unutar svoje skupine) imaju bolji terapijski odgovor. Uzevši u obzir farmakoterapijski odabir monoterapije ili kombinacije s DMARDovima, gledajući ispitanike kao jednu skupinu, u našoj skupini ispitanika zabilježen je za 3,65% bolji terapijski odgovor (prema DAS 28 u 12. mjesecu primjene) na monoterapiji nego kombinacijom s DMARD-ovima.

Zaključak. Ovo istraživanje pokazuje učinkovitost TCZ u obje dobne skupine, mlađoj i starijoj, nakon 12. mjeseci primjene. Također smo dokazali bolji terapijski izbor monoterapije tocilizumaba u liječenju naših bolesnika s reumatoidnog artritisa.

Ključne riječi: reumatoidni artritis; tocilizumab; dobne skupine; monoterapija; kombinacija s DMARD

Keywords: rheumatoid arthritis; tocilizumab; age groups; monotherapy; DMARD combination

**EFFICACY AND SAFETY OF SWITCHING FROM ADALIMUMAB TO BARICITINIB:
LONG-TERM DATA FROM PHASE 3 EXTENSION STUDY IN PATIENTS
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**
UČINKOVITOST I SIGURNOST ZAMJENE ADALIMUMABA NA BARICITINIB.
DUGOROČNI REZULTATI FAZE 3 EKSTENZIJE STUDIJE U BOLESNIKA
S REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Michael Weinblatt¹, Peter Taylor², Edward Keystone³, Robert Ortmann⁴, Maher Issa⁴, Li Xie⁴,
Stephanie de Bono⁴, Yoshiya Tanaka⁵, Plamenka Bronić⁶

¹Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA

²Kennedy Institute of Rheumatology, Botnar Research Centre Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and
Musculoskeletal Sciences, University of Oxford Botnar Research Centre Oxford, UK

³The Rebecca MacDonald Centre for Arthritis, Mount Sinai Hospital, Toronto, Ontario

⁴Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

⁵The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health,
Kitakyushu, Japan

⁶(Non-Author Presenter) (Presenting on behalf of the authors)

Introduction. We present efficacy, patient-reported outcomes (PROs), and safety from the 52-week (wk) Phase 3 RA-BEAM study in patients switching from adalimumab (ADA) to Baricitinib (BARI) after entering a long-term extension (LTE) study (RA-BEYOND).

Patients and Methods. In RA-BEAM, 1305 patients were randomized 3:3:2 to PBO, BARI 4 mg QD, or ADA 40 mg Q2W. At wk 52, patients could enter LTE, during which all patients received open-label BARI 4 mg, but remained blinded to randomized treatment in RA-BEAM. No ADA washout period was applied. Efficacy, PROs, and safety were evaluated in patients entering ≥ 48 wks before cutoff date.

Results. Among patients completing RA-BEAM without rescue, 381/394 (97%) BARI (continued BARI), and 238/241 (99%) ADA (switched to BARI) patients entered LTE ≥ 48 wks before cutoff date and were included in the analysis. Patients switching from ADA to BARI showed improved disease control post switch and improvements in pain and physical function (HAQ-DI) PROs without evidence of worsening through wk 48. Of 107 and 74 nonresponder (CDAI > 10) patients in BARI and ADA groups when switching, 54% and 50%, respectively, reached low disease activity (LDA; CDAI ≤ 10) by wk 48. Exposure-adjusted incidence rates for treatment-emergent adverse events, infections, and serious adverse events were similar for patients switching from ADA to BARI and those continuing BARI.

Conclusion. Switching from ADA to BARI without ADA washout was associated with maintenance of disease control through 48 wks post switch, with some nonresponder patients also achieving LDA.

Note: previously presented at ACR/ARHP (2018).

Keywords: baricitinib; adalimumab; RA-BEYOND

Ključne riječi: baricitinib; adalimumab; RA-BEYOND

SAFETY PROFILE OF BARICITINIB FOR THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS UP TO 7 YEARS: AN UPDATED INTEGRATED SAFETY ANALYSIS SIDURNOSTNI PROFIL BARICITINIBA U LIJEČENJU BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM DO 7 GODINA. AŽURIRANA INTEGRIRANA ANALIZA SIGURNOSTI

Mark C. Genovese¹, Josef S. Smolen², Tsutomu Takeuchi³, Gerd Burmester⁴, Dennis Brinker⁵, Terence P. Rooney⁵, Jinglin Zhong⁶, Daojun Mo⁵, Chadi Saifan⁵, Anabela Cardoso⁵, Maher Issa⁵, Wen-Shuo Wu⁵, Kevin L. Winthrop⁷, Plamenka Bronić⁸

¹ Division of Immunology and Rheumatology, Stanford University, Palo Alto, CA, USA

² Division of Rheumatology, Department of Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

³ Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

⁴ Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité-University Medicine Berlin, Free University and Humboldt University Berlin, Berlin, Germany

⁵ Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

⁶ IQVIA, Morrisville, NC, USA

⁷ Oregon Health Sciences University, Portland, OR, USA

⁸ (Non-Author Presenter) (Presenting on behalf of the authors)

Introduction. Baricitinib (BARI) is an oral, selective inhibitor of Janus kinase (JAK)1/JAK2 used to treat moderately to severely active RA in adults. We describe the drug's safety profile with updated data from an additional Phase (Ph) 3 trial and an on-going long-term extension (LTE) study.

Patients and Methods. Long-term safety of once-daily BARI was evaluated in the All BARI-RA dataset: all patients (pts) exposed to any BARI dose from 9 randomized trials (5 Ph3, 3 Ph2, 1 Ph 1b) and 1 LTE (data to 13 Feb 2018). Placebo (PBO) comparisons were evaluated to Week 24 from 7 Ph2/3 trials: pts randomized to PBO, BARI 2- or 4-mg, with censoring at rescue/treatment switch. Dose responses were reevaluated in the 2-mg/4-mg extended dataset from 4 Ph2/3 trials: pts randomized to 2- or 4-mg, LTE data included; data censored at rescue/dose change (as-treated analysis) and, due to latent period for malignancy, analyzed without censoring (as-randomized analysis). Incidence rates (IRs) per 100 patient-years (PY) were calculated.

Results. Totally, 3770 pts received BARI (10,127 PYs); maximum exposure was 7 years. No significant differences were seen for BARI 4-mg vs PBO in adverse events leading to permanent drug discontinuation, death, malignancy, serious infection, or major adverse cardiovascular events. Herpes zoster IR was significantly higher for BARI 4-mg than PBO (3.8 vs 0.9) and numerically higher for BARI 2-mg (3.1). The IRs for deep vein thrombosis/pulmonary embolism were numerically higher in BARI 4-mg than PBO; IRs were similar by dose in 2-/4-mg extended dataset. Malignancy (excluding non-melanoma skin cancer) IRs were 0.8 (2-mg) and 1.0 (4-mg; as-randomized analysis). Less than 1% of pts discontinued due to abnormal laboratory results.

Conclusion. BARI maintained a safety profile similar to that previously reported¹ and acceptable in the context of demonstrated efficacy.

References:

1. Smolen JS et al. *J Rheumatol.* 2019;46:7-18.
2. Previously presented at EULAR (2019) European League Against Rheumatism 2019.
3. *Ann Rheum Dis* 2019, [78, Suppl 2]. 10.1136/annrheumdis-2019-eular.691.

Keywords: baricitinib; RA

Ključne riječi: baricitinib; RA

LOKALNA KRIOTERAPIJA, USPOREDBA HLADNOG ZRAKA I MASAŽE LEDOM NA BOL I SNAGU STISKA ŠAKE I BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM LOCAL CRYOTHERAPY, COMPARISON OF COLD AIR AND ICE MASSAGE ON PAIN AND HANDGRIP STRENGTH IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Emina Hrkić¹, Porin Perić^{1,2}, Iva Žagar^{1,2}, Kristina Kovač Durmiš^{1,2}, Valentina Delimar³, Nataša Kalebota², Nikolino Žura², Andreja Matijević², Nadica Laktašić Žerjavić^{1,2}

¹ University of Zagreb, School of Medicine

² University Department of rheumatology and rehabilitation, Clinical Hospital Centre Zagreb, Croatia

³ Special Hospital for Medical Rehabilitation Krapinske Toplice

Introduction. The main benefits of cryotherapy in rheumatoid arthritis (RA) are in reducing inflammation, swelling and relieving joint pain caused by active arthritis.

Patients and methods. The aim of this study was to compare the short-term effects of cold air therapy vs. ice massage, on pain and handgrip strength in patients with RA. The study included 30 patients with active RA, 26 (86.7%) women and 4 (13.3%) men, average age 63.73 ± 9.7 years. Patients were randomly divided into two groups, with each group consisting of 15 patients. The first group received cold air therapy and the second group ice massage of the hands. The pain was measured using a visual analogue scale (VAS; 0-10), while handgrip strength (kg) was measured using Jamar hand hydraulic dynamometer. Descriptive statistics, Independent Samples T-test, and Paired Samples T-test were used for statistical analysis.

Results. In both groups, pain and right-handgrip strength were measured immediately prior and after cryotherapy, and 30 and 60 minutes after cryotherapy. Pain intensities for cold air therapy were as follows: 5.33 (±2.44), 3.13 (±2.67), 2.87 (±2.56), 2.80 (±2.73) and pain intensity was significantly lower 60 minutes after the treatment (p=0.01). Pain intensities for ice massage were as follows: 5.20 (±2.37), 2.87 (±2.42), 2.60 (±2.23), 2.67 (±2.28) and pain intensity was again significantly lower 60 minutes after the treatment (p=0.01). There was no significant difference in pain alleviation between the groups regarding the used method of cryotherapy. Right-handgrip strength values for cold air therapy were as follows: 12.98 (±9.98), 15.61 (±11.44), 14.88 (±10.61), 13.75 (±10.21) and for the ice massage were: 13.37 (±6.64), (±7.33), 15.80 (±8.89), 14.74 (±8.04). There was no significant difference in handgrip strength after any method of cryotherapy.

Conclusion. Our results showed that both methods of cryotherapy provide significant pain alleviation in active RA patients, which is maintained one hour after the treatment. Both methods were also shown to slightly improve the handgrip strength, but this effect was not statistically significant.

Keywords: rheumatoid arthritis; cryotherapy; pain; handgrip strength

Ključne riječi: reumatoidni artritis; krioterapija; bol; snaga stiska šake

NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE SISTEMSKE SKLEROZE NON-PHARMACOLOGICAL THERAPY FOR SYSTEMIC SCLEROSIS

Mislav Radić¹, Asja Stipić Marković², Jadranka Brozd³

¹ Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Split, Zagreb

² Odjel za kliničku imunologiju, reumatologiju i pulmologiju, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb

³ Privatna praksa fizikalne terapije Jadranka Brozd, Zagreb

Sistemska skleroza (SSc) je rijetka kronična autoimuna bolest koju obilježava difuzna fibroza i promjene mikrožilja koje se dijagnosticiraju kapilaroskopijom ili kompjuteriziranom kolor teletermografijom (KKTT). Bolest može zahvatiti razne organske sustave i ima značajan utjecaj na kvalitetu života. Primarni učinak BEMER terapije (Bio-Elektro-Magnetsko-Energetska-Regulacija) je poboljšanje tkivne mikrocirkulacije (1). Cilj ovog prikaza slučaja je pokazati učinak BEMER terapije primijenjene dva puta dnevno u trajanju od ~30 min tijekom četiri mjeseca na bol, umor i kvalitetu života bolesnice sa SSc.

Bolesnica u dobi od 60 godina s progresivnim difuznom kožnom SSc (dijagnosticirana 1999. godine), te prvim simptomima Rayanudova fenomena u dobi od 29 godina. BEMER madrac je primijenjen u ležećem položaju, uz dodatak svjetiljke za rane na šakama i prstima i trake za zahvaćena područja (šake, oči, dijafragmu). Prije početka terapije bolesnica je imala intenzivne bolove (VAS (engl. visual analogue scale) 10 uz lidokain sprej 8), značajnim umorom (Facit Fatigue Scale 39) te velikim utjecajem na kvalitetu života (SHAQ (engl. Scleroderma Health Asse-

ssment Questionnaire) 2,3). Protiv bolova je redovito uzimala tramadol +paracetamol i diklofenak tablete. Na prvoj kontroli nakon mjesec dana zabilježeno je značajno smanjenje boli (VAS 4) uz generalno puno bolje opće stanje, te bez potrebe za NSAR-ima. Status nakon četiri mjeseca terapije: smanjenja edema prstiju i boli (VAS 2), poboljšanje oksigenacije (%SpO2) početna vrijednost (PV) 87%, na kraju ispitivanja (KI) 97% i fleksije MCP, PIP i DIP-ova, te povećanja snage u rukama mjerene dinamometrom (lijeva ruka PV 3 kg, KI 5 kg; desna ruka PV 5 kg, KI 6 kg). KKTT-om se verificira termička amputacija šaka i prstiju na početku liječenja, te hipotermija šaka uz termičku amputaciju prstiju nakon 4 mjeseca.

Zaključno, djelotvornost BEMER terapije u smanjenju boli i umora je pokazana kod osteoartritis koljena i bolova u donjem dijelu leđa, te umora u multiploj sklerozi (2,3). U bolesnice je došlo do značajnog smanjenja boli i umora, te poboljšanja kvalitete života uslijed primjene BEMER terapije. Tijekom primjene nisu bile zabilježene nuspojave a jednostavnost primjene je omogućila upotrebu u kućnim uvjetima. Potrebna su dodatna ispitivanja kako bi se dokazali pozitivni učinci BEMER terapiju u SSC-u.

Ključne riječi: Ne-farmakološka terapija; sistemska skleroza; BEMER terapija

Keywords: non-pharmacological therapy, systemic sclerosis; BEMER therapy

PRIKAZ BOLESNIKA SA PSORIJAZOM I VIŠESTRUKIM PRIJELOMIMA ZDJELICE NAKON LIJEČENJA AKUTNE INTERSTICIJSKE PNEUMONIJE SISTEMSKIM GLUKOKORTIKOIDIMA

CASE REPORT OF A PATIENT WITH PSORIASIS AND MULTIPLE PELVIC FRACTURES FOLLOWING TREATMENT OF ACUTE INTERSTITIAL PNEUMONIA WITH SYSTEMIC GLUCOCORTICIDS

Ines Doko, Rudolf Vukojević, Marija Gomerčić Palčić, Frane Grubišić, Hana Skala Kavanagh, Simeon Grazio

KBC Sestre milosrdnice

Šezdesettrogodišnja bolesnica upućena je na reumatološki pregled radi bolova u lijevoj glutealnoj regiji. Bolesnica od osamnaeste godine života boluje od vulgarne psorijaze, a do sad nije imala tegobe od strane zglobova. Tri mjeseca prije pojave bolova zaprimljena je u Zavodu za pulmologiju zbog akutne respiratorne insuficijencije posljedično akutnoj intersticijskoj pneumoniji. Liječena je visokim dozama metil-prednizolona intravenski kroz 3 tjedna te potom peroralnim prednizonom 30mg dnevno uz postupno smanjenje doze, na što je nastupilo brzo poboljšanje plućne funkcije, ali i značajno pogoršanje psorijaze kože i noktiju. Od početka liječenja glukokortikoidima (3 mjeseca) bolesnica je uzimala vitamin D 1200 I.J. i kalcij karbonat 1000 mg dnevno. Prilikom kliničkog pregleda nađen je otežan hod uz poštedu lijeve noge te palpatorno bolan lijevi sakroilijakalni (SI) zglob, uz uredan status kukova. Laboratorijski nalazi su pokazali blaže povišene vrijednosti CRP (12,6 mg/L), LDH (642 U/L 37°C) i ukupnog kalcija u serumu (2,58 mmol/L), uz blažu leukocitozu ($10,9 \times 10^9/L$). Preporučena je radiološka obrada i započeto je liječenje protuupalnom dozom ketoprofena. Nativni radiogram je pokazao osteoartritis zigoapofizealnih zglobova distalnih segmenata slabinske kralježnice, održane konture prostora SI zglobova i početne degenerativne promjene oba koksofemoralna zgloba. Nalaz denzitometrije kostiju je upućivao na osteopeniju, a scintigrafski je registrirana intenzivna koštana pregradnja u području oba SI zgloba te je postavljena sumnja na sakroileitis. Obzirom na neučinkovitost pune doze nesteroidnog protuupalnog lijeka na smanjenje boli dodatno je indicirana magnetska rezonanca po protokolu za spondiloartritis, na kojoj su utvrđene: fraktura trupa L5 kralješka, fraktura mase lateralis sakruma obostrano, stres fraktura subhondralne kosti oba SI zgloba sa strane ilijačne kosti te fraktura gornjeg ramusa pubične kosti lijevo. Radi multilplih patoloških fraktura dodatno je učinjena opsežna obrada kojom nije nađeno drugog patomorfološkog supstrata. Bolesnica je liječena imobilizacijom i fizikalnom terapijom te je započeta primjena denosumaba radi glukokortikoidima uzrokovane osteoporoze s višestrukim prijelomima. Prikaz ove bolesnice upućuje na važnost detaljne obrade te mogućnost prijeloma kao posljedice kratkotrajne primjene sistemskih glukokortikoida.

Ključne riječi: višestruki prijelomi; glukokortikoidi; intersticijska pneumonija; sakroileitis; psorijaza

Keywords: multiple fractures; glucocorticoids; interstitial pneumonia; sacroileitis; psoriasis

INTERACTION OF MACROPHAGES AND NK CELLS IN MATURE SYNOVIAL TISSUE OF PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS INTERAKCIJA MAKROFAGA I NK STANICA U ZRELOM SINVIJSKOM TKIVU BOLESNIKA S OSTEOARTRITISOM KOLJENA

Dalen Legović¹, Veljko Šantić¹, Daniel Rukavina^{2,3}, Tatjana Kehler^{4,5}, Božena Ćurko Cofek², Vedrana Drvar⁶, Viktor Peršić^{4,5}, Gordana Laškarin^{2,4}

¹ Orthopaedic University Hospital Lovran, Lovran, Croatia

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

³ Department of Biomedical Science Rijeka, Croatian Academy of Sciences and Arts, Rijeka, Croatia

⁴ Hospital for Medical Rehabilitation of Heart and Lung Diseases and Rheumatism "Thalassotherapia-Opatija", Opatija, Croatia

⁵ Department of Medical Rehabilitation, Faculty of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croatia

⁶ Clinical Department of Laboratory Diagnostics, Clinical Hospital Centre Rijeka, Rijeka, Croatia

Natural killer (NK) cells dominate among synovial tissue lymphocytes of patients undergoing primary total knee replacement surgery. We investigated synovial tissue distribution of NK cells in regards to CD14+ cells and activation status of NK cells in regards to cytotoxic mediators in patient with osteoarthritis. Mature synovial tissue was sampled from patients undergoing primary total knee replacement surgery. Tissue was embedded in paraffin cubes and cut in 5-6 um thick tissue sections. Single labelling of CD56, NKp46, CD14, HLA-DR, CD16 and CD161, as well as double labeling of CD56 and cytotoxic mediators, perforin, granulysin, TNF-related apoptosis induced ligand (TRAIL) and Fas Ligand (FasL) were performed by immunofluorescence respectively. Distributions of NK cell markers CD56 and NKp46 were similar to each other. NK cells are on the surface, sublining synovial tissue and accumulate around the CD14+ cells in the stroma of synovial tissue shoots. HLA-DR+ and CD16+ cells were found in the accumulations of CD14+ macrophages and NK cells. Almost all CD56+ cells express granulysin and perforin, while TRAIL and particularly FasL have been rarely expressed. CD161 expressing cells are on the surface of synovial tissue. Synovial NK cells of patients with osteoarthritis seem to be activated (CD161+) in the close vicinity of cognate macrophages and well equipped with cytolytic (perforin) and apoptotic (granulysin) mediators.

Acknowledgment. University of Rijeka supported the research by the grants No. Uni-ri-biomed-18-110 to Professor G. Laskarin and No. Uni-ri-biomed-18-160 to Professor T. Kehler.

Keywords: macrophage; NK cells; osteoarthritis; synovial tissue; cytotoxic mediators

Ključne riječi: makrofagi; NK stanice; osteoarthritis; sinovijsko tkivo; citotoksični posrednici

PRIKAZ BOLESNIKA S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM I NEPREPOZNATIM PRIJELOMOM DENSA AKSISA CASE REPORT OF A PATIENT WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND UNRECOGNISED FRACTURE OF DENS AXIS

Simeon Grazio¹, Rudolf Vukojević², Vide Bilić³, Hana Skala Kavanagh¹, Petra Kovačević¹, Ines Doko¹, Tihomir Banić³, Gordana Tajsić⁴, Frane Grubišić¹

¹ Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

² Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

³ Zavod za kirurgiju kralježnice, Klinika za traumatologiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

⁴ Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinička jedinica za rehabilitaciju traumatoloških bolesnika, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Iako su u bolesnika s ankiлоzantnim spondilitisom (AS) jedna od glavnih značajki osifikacije u području kralježnice i sakroilijakalnih zglobova ti bolesnici nerijetko imaju smanjenu gustoću kostiju zbog čega su sklони frakturama kralježaka, a napose u vratnom dijelu, uključivo i atlantoaksijalno područje. Prikazujemo 50-godišnjeg bolesnika, koji 30 godina boluje od AS-a, od lijekova uzima NSAR i sulfasalazin tbl. Bolesnik je 16.3.2019.g. pao s drveta visine oko 2 metra, pri čemu je zadobio udarac u lijevo rame. Navodi da od tad ima i pojačanje bolova u vratu. Učinjenom radiografskom obradom (nativni radiogram), uključivo i onu vratne kralježnice isključena je fraktura te je, uz kontuziju ramena postavljena dijagnoza distenzije vratne kralježnice, a bolesnik je opskrbljen Schanzovim ovratnikom. Nedugo zatim je obavio ambulatnu fizikalnu terapiju, na što nije došlo do bitnije regresije bolova u vratu. U svibnju 2019.g. je bio na kontroli kod reumatologa u KBC Sestre milosrdnice koji

indicira hospitalizaciju. Detaljnijom obradom, uključivo primjenu sofisticiranih slikovnih metoda (MR i CT) ustanovi se fraktura baze densa aksisa bez pomaka (tip II fraktura po Anderson i D'Alonzo klasifikaciji) te fraktura trupa kralješka CII. Bolesnik je upućen na pregled traumatologu gdje je na konziliju odlučeno da se nastavi s konzervativnim liječenjem, uz postavljanje Philadelphia ortoze. Frakture densa aksisa su relativno česte jer čine čak petinu svih fraktura vratne kralježnice. Prema klasifikaciji po Andersonu i D'Alonzu frakture densa aksisa se dijele u 3 tipa: tip I – fraktura vrška densa aksisa je vrlo je rijetka (oko 1% fraktura densa) i smatra stabilnom; tip II – fraktura kroz bazu densa aksisa, najčešća je i često je nestabilna te teško zarasta; tip III – fraktura gornjeg dijela trupa aksisa. Ovisno o stabilnosti frakture i eventualnom neurološkim simptomima u obzir dolazi konzervativno ili kirurško liječenje. Prikazom ovog bolesnika želimo ukazati na važnost detaljne dijagnostičke obrade bolova u vratu nakon traume u bolesnika s AS-om, obzirom da frakture kralježaka često ostanu neprepoznate. Takvo stanje može dovesti i do teških neuroloških deficita, zbog čega je potrebno što prije započeti s adekvatnim liječenjem.

Ključne riječi: ankilozantni spondilitis; prijelom dens axisa; dijagnoza; liječenje

Keywords: ankylosing spondylitis; dens axis fracture; diagnosis; treatment

BOLESNIK S KRONIČNOM KRIŽOBOLJOM I OPĆIM SIMPTOMIMA

– PRIKAZ BOLESNIKA

A PATIENT WITH CHRONIC LOW BACK PAIN AND GENERAL SYMPTOMS – CASE REPORT

Mislav Pap¹, Kristina Kovač Durmiš¹, Nadica Laktašić Žerjavić¹, Iva Žagar¹, Sanda Špoljarić Carević², Sandra Bašić Kinda³, Porin Perić¹

¹ *Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Zagreb*

² *Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Naftalan, Ivanić-Grad*

³ *Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb*

Kronična križobolja predstavlja jedan od najznačajnijih zdravstvenih problema odrasle dobi. U velike većine bolesnika radi se o križobolji nespecifičnog, mehaničkog porijekla, dok su ostali uzroci znatno rjeđi.

Dvadesetdvostrana bolesnica, studentica predškolskog odgoja, obrađena je u našoj ustanovi zbog križobolje praćene općim simptomima trajanja 9 mjeseci. Križobolja je nastala naglo, intenziteta 80/100 prema VAS, u početku isključivo noću, uz jutarnju ukočenost do 15 minuta, bez utjecaja razgibavanja i mirovanja na bol. Od općih simptoma imala je povremena preznojavanja i povišenu tjelesnu temperaturu do 39°C, gubitak tjelesne težine od 4 kilograma te umor. Kliničkim pregledom nađena je bol na palpaciju desno sakralno i u području desnog sakroilijakalnog (SI) zgloba te ograničena pokretljivost slabinske kralježnice, dok je ostali status bio neupadljiv. U laboratorijskim nalazima pratili su se povišeni reaktanti akutne faze, mikrocitna anemija i granična trombocitoza. Na standardnom radiogramu zdjelice opisan je erozivno promijenjen desni SI zglob. U ambulantnom nalazu MR lumbosakralne kralježnice utvrđen je edem kosti trupa L1 kralješka te centralna skleroza i periostalna reakcija trupa istog kralješka na MCST-u. Nalaz MR zdjelice pokazao je opsežan edem kosti sakralno i ilijačno desno uz destrukciju kortikalisa i zahvaćanje mekih tkiva. Postavljena je sumnja na hematološku bolest/infekciju. CT-om učinjenim po protokolu za limfome nađeni su povećani limfni čvorovi u regiji vrata, medijastinuma i zdjelice. Patohistološki nalaz biopsije kosti zdjelice nije upućivao na zloćudni limfoproliferativni proces, ali je u biopatu izoliran je G+ štapić (*Alloscardovia omnicoles*). Započeto je parenteralno antibiotsko liječenje prema podacima iz literature uz minimalan povoljni klinički i laboratorijski odgovor. Bolesnica je podvrgnuta CT-om vođenoj biopsiji medijastinalnog limfnog čvora te je PHD analizom postavljena dijagnoza Hodgkinovog limfoma. Radi procjene proširenosti bolesti učinjen je PET/CT koji je pokazao metabolički aktivnu malignu bolest u limfnim čvorovima, plućima i kostima, stadij IVB. Hematološko liječenje je u tijeku.

Zaključno, prepoznavanje i detaljna dijagnostička obrada bolesnika s potencijalno ozbiljnim uzrocima kronične križobolje bitni su radi što ranijeg postavljanja dijagnoze i adekvatnog liječenja.

Ključne riječi: kronična križobolja; opći simptomi; limfoproliferativna bolest

Keywords: chronic low-back pain; general symptoms; lymphoproliferative disorder

TAI CHI U REUMATSKIM BOLESTIMA TAI CHI IN RHEUMATIC DISEASES

Nataša Kalebota¹, Antun Andreić², Biljana Končar³, Mladen Vedriš³, Nikolino Žura¹, Porin Perić¹

¹ KBC Zagreb

² Udruga pacijenata Remisija

³ Wushu savez – Tai Chi trener

Tai Chi Chuan i Qigong predstavljaju zajedničko ime za nekoliko stotina sistema vježbi. Dio su tradicionalne kineske medicine koji se temelji na protoku energije. To je tjelovježba u kojoj se isprepliću um, pokret i disanje. Vježbe su učinkovite za uspostavljanje ravnoteže, koordinacije pokreta, gipkosti, koncentracije i samokontrole. Pomaže u liječenju boli i krutosti, smanjuju stres i depresiju. Reumatske bolesti imaju velik učinak na živote bolesnika. Pored simptoma kao što su bol, ukočenost i umor, bolesnici su također ograničeni u aktivnostima svakodnevnog života. Rehabilitacija bolesnika s reumatskim bolestima, uz liječenje lijekovima, ima za cilj maksimalno održati ili obnoviti fizičku, psihičku i društvenu funkciju čovjeka kroz fizičku aktivnost, medicinske vježbe i funkcijski trening. Funkcijski trening koristi se za savladavanje različitih aktivnosti. Program se bazira na poboljšanju posture, vježbama ravnoteže i balansa, vježbama treniranja dijelova pokreta do obnove punog svrhovitog pokreta. Tai Chi je tjelovježba kategorije funkcijskog treninga. U tijeku je istraživanje sufinancirano iz Erasmus programa+ Europske unije za promicanje aktivnog načina života među ciljnim skupinama pod nazivom #WushuElixir koje se provodi u Hrvatskoj, Sloveniji, Belgiji i Španjolskoj. Cilj je procjena učinka vježbanja Tai Chi na ublažavanje simptoma artritisa. Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju KBC Zagreb sudjeluje u ovom multicentričnom i multinacionalnom istraživanju u koje su uključeni i naši bolesnici. Nadamo se da će rezultati istraživanja pridonijeti podizanju tjelesne aktivnosti i poboljšanju adherencije za vježbanje.

Ključne riječi: Tai Chi; rehabilitacija bolesnika s reumatskim bolestima

Keywords: Tai Chi; rheumatic patient's rehabilitation