



## USMENA PRIOPĆENJA / ORAL COMUNICATIONS

### USPOREDBA KRIOGLOBULINEMIJE U STARIJOJ I MLAĐOJ DOBI: 10-GODIŠNJE ISKUSTVO JEDNOGA CENTRA COMPARISON OF CRYOGLOBULINEMIAS OF OLDER AND YOUNGER AGE: 10-YEARS SINGLE CENTRE EXPERIENCE

Daniela Marasović Krstulović<sup>1</sup>, Diana Bajo<sup>1</sup>, Marin Petrić<sup>1</sup>, Dijana Perković<sup>1</sup>, Dušanka Martinović Kaliterna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Split

<sup>2</sup>Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet

**Uvod:** Krioglobulinemije su poremećaji u kojima u serumu cirkuliraju krioglobulini, bjelančevine koje precipitiraju na hladnoći. Miješane krioglobulinemije (tip II i III) mogu biti primarne, pridružene malignim hematoškim bolestima, infekcijama, naročito kroničnom hepatitisu C te autoimunim bolestima (AIB). Javljuju se u oba spola i u svim dobним skupinama.

**Cilj:** Cilj našeg istraživanja bio je usporediti klinička obilježja krioglobulinemija u osoba starijih od 60 godina naspram onih mlađe životne dobi liječenih u Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju KBC-a Split u zadnjih 10 godina.

**Ispitanici i metode:** Analizirali smo medicinsku dokumentaciju bolesnika kojima je jedna od dijagnoza bila krioglobulinemija, a koji su pregledani ili liječeni u poliklinici, dnevnoj bolnici ili stacionaru Zavoda u zadnjih 10 godina. U analizu su uključeni samo oni bolesnici koji su imali barem dva pregleda i/ili otpusna pisma u navedenom periodu.

**Rezultati:** Od 21 bolesnika s krioglobulinemijom (12 starijih od 60 godina) bilo je 18 žena. Najviše bolesnika u obje starosne skupine je imalo pridruženu sustavnu AIB, naročito Sjögrenovu bolest (SS) što je bilo naročito izraženo u starijoj dobroj skupini u kojoj je bilo i više pridruženih neoplazmi (3 slučaja s limfoproliferativnom bolešću). U starijoj dobi više je bolesnika imalo kožni vaskulitis, perifernu polineuropatiju i zahvaćanje bubrega, a i prosječna serumska razina krioglobulina bila je viša u starijih. Hepatitis C imao je po jedan ispitanik iz obje skupine. U liječenju bolesnika s krioglobulinemijom najviše su korišteni glukokortikoidi (GK) i konvencionalni DMARDi, a potom imunomodulatori te rituksimab. Stariji bolesnici u većoj su mjeri primali GK, antimalarike, ciklofosfamid i intravenske imunoglobuline, dok su mlađi više dobivali mikofenolat-mofetil i rituksimab.

**Zaključak:** Između bolesnika s krioglobulinemijom starije i mlađe životne dobi nije bilo bitnih razlika u kliničkim obilježjima, ali među starijim bolesnicima bilo je više sustavnih AIB, naročito SS i više pridruženih neoplazmi. Mlađi bolesnici su češće liječeni agresivnijom imunosupresivnom terapijom od starijih bolesnika.

**Ključne riječi:** krioglobulinemija, starija dob, kliničke značajke

**Keywords:** cryoglobulinemia, older age, clinical features

## ISHODI I ČIMBENICI RIZIKA ZA SERONEGATIVNI SPONDILOARTRITIS DISEASE OUTCOMES AND RISK FACTORS FOR SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIS

Ana Marija Masle<sup>1</sup>, Antea Marošićević<sup>2</sup>, Višnja Prus<sup>1,2</sup>, Željka Kardum<sup>1</sup>, Ivana Kovačević<sup>1</sup>, Kristina Kovačević-Stranski<sup>1</sup>, Ana Kovač<sup>1</sup>, Dora Cvitkušić<sup>1</sup>, Mirna Lucić<sup>1</sup>, Jasminka Milas-Ahić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Juraja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Spondiloartritis (SpA) predstavljaju skupinu upalnih reumatskih bolesti koji dijele neka zajednička genetička, klinička, serološka, radiološka i prognostička obilježja, čija etiologija još nije u potpunosti razjašnjena. Ciljevi istraživanja su ispitati postojanje rizičnih čimbenika za razvoj i ishode bolesti, ispitati povezanost tijeka bolesti i komorbiditeta s ishodom bolesti i vrstom terapije. U ovom presječnom istraživanju sudjelovali su bolesnici s dijagnosticiranim SpA liječeni u Zavodu za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju KBC Osijek. Klinički podatci prikupljeni su pretraživanjem medicinske dokumentacije. Od 150 bolesnika oboljelih od SpA, 74 (49,3 %) je bilo muškog i 76 (50,7 %) ženskog spola. Kod žena je značajno više prisutni periferni spondiloartritis (nediferencirani i enteropatski), a kod muškaraca ankilozantni spondilitis, a bez razlike u podgrupi psorijatičnog artritisa. Prosječna dob postavljanja dijagnoze je 49 godina. Antigen HLA-B27 je pozitivan kod 69 (46 %) bolesnika i to značajno češće u bolesnika s dijagozom ankilozantnog spondilitisa, njih 39 (56,5 %). Od komorbiditeta najčešća je hipertenzija kod 47 (31,3 %) bolesnika, gastrointestinalne bolesti kod 26 (17,3 %) bolesnika, metaboličke i endokrine bolesti kod 23 bolesnika (15,3 %), a 22 (14,7 %) ih ima dijabetes tip 2. Ulcerozni kolitis je prisutan kod 12 (8%) bolesnika sa spondiloartritisom. S obzirom na terapiju 112 (74,7 %) bolesnika uzima DMARD, NSAR uzima 119 (79,3 %), a analgetike 84 (56 %) bolesnika. Najučestaliji DMARD je sulfasalazin u 77 (51,3 %) bolesnika, metotreksat u 57 (38 %) bolesnika uz primjenu glukokortikoida u 23 (15,4 %) bolesnika. Biološke DMARD prima 65 (43,3 %) bolesnika, značajno više ispitanih s ankilozantnim spondilitisom (Fisherov egzaktni test,  $P < 0,001$ ), a najčešće je korišten adalimumab u 19 (29,2 %), sekukinumab u 12 (18,5 %) bolesnika i certolizumab pegol 11 (17 %) bolesnika. Praćene vrijednosti SE i CRP bile su značajno niže u odnosu na početak liječenja (Wilcoxon test,  $P < 0,001$ ). Vrijednosti BASFI, BASDAI i ASDAS značajno su se smanjile nakon uvođenja biološke terapije što pokazuje dobar učinak liječenja na aktivnost i ishod bolesti. Rezultati našeg istraživanja pokazali su da spol, dob i HLAB27 predstavljaju rizične čimbenike za SpA, a ishodi i kontrola aktivnosti bolesti su povoljniji u adekvatno liječenih bolesnika.

**Ključne riječi:** spondiloartritis, čimbenici rizika, ishodi bolesti

**Keywords:** spondyloarthritis, risk factors, disease outcomes

## DJECA S PERIFERNIM I AKSIJALNIM SPONDILOARTRITISOM I AKTIVNOM BOLESTI IMAJU VIŠU KONCENTRACIJU FEKALNOG KALPROTEKTINA NEGO DJECA S DRUGIM OBЛИCIMA ARTRITISA

CHILDREN WITH PERIPHERAL AND AXIAL SPONDYLOARTHRITIS  
AND ACTIVE DISEASE HAVE HIGHER CONCENTRATIONS OF FAECAL  
CALPROTECTIN THEN CHILDREN WITH OTHER FORMS OF ARTHRITIS

Lovro Lamot<sup>1,2</sup>, Mandica Vidović<sup>1</sup>, Marijana Miler<sup>3</sup>, Ana Kovačević<sup>4</sup>, Rudolf Vukojević<sup>5</sup>,  
Nora Nikolac Gabaj<sup>3</sup>, Miroslav Harjaček<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Sestre milosrdnice

<sup>2</sup>Katedra za pedijatriju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

<sup>3</sup>Klinički zavod za kemiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

<sup>4</sup>Klinika za pedijatriju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

<sup>5</sup>Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Entezitisu pridruženi artritis (ErA) posebni je oblik juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA) koji predstavlja nediferencirani juvenilni spondiloartritis (jSpA). Uz artritis perifernih zglobova, jedna od najvažnijih značajki jSpA je upala enteza i/ili aksijalnog skeleta. I dok se u odraslih bolesnika sa SpA crijevo sve češće navodi kao

polazište i/ ili ishodište subkliničke upale, učestalost i raširenost upalnog procesa u crijevima djece s ErA još uvijek nije poznata, uglavnom zbog izazova vezanih uz provođenje invazivnih pretraga neophodnih za otkrivanje upale crijeva u djece. Cilj našeg istraživanja stoga je bio procijeniti koncentraciju fekalnog kalprotektina (fCAL), surogatnog markera upale crijeva, u djece s različitim oblicima artritisa.

**Ispitanici i metode:** U ovom presječnom istraživanju sudjelovalo je ukupno 71 dijete s postavljenom dijagnozom oligo i poliartikularnog oblika JIA (N=29), ErA (N=26), PsA (N=4) te neupalnim muskuloskeletalnim stanjima (N=12). Svi bolesnici s ErA uključeni su neovisno o prisutnosti gastrointestinalnih simptoma, dok su ostali uključeni u slučaju izraženih simptoma. Uz standardne laboratorijske pretrage, svim sudionicima izmjerena je fCAL, a svim bolesnicima s ErA, kao i ostalima koji su se žalili na upalnu bol u leđima, učinjen je MR SIZ-ova. U svih bolesnika s ErA izmjerena je aktivnost bolesti pomoću jSpADA, a u ostalih oligo i poli JIA bolesnika pomoću JADAS-a.

**Rezultati:** Medijan koncentracije fCAL bio je najviši u skupini bolesnika s ErA (33.2 mg/kg, p=0.043), s značajnom razlikom između bolesnika s aktivnom i inaktivnom bolesti (20.0 mg/kg vs 57.4 mg/kg, p=0.01), kao i između bolesnika s prisutnim znakovima upale te bolesnika s urednim nalazom MR-a (22.6 mg/kg vs 54.3 mg/kg, p=0.048). Koncentracije fCAL nisu se značajno razlikovale između bolesnika koji su koristili i koji nisu koristili NSAIL-ove (23 mg/kg vs 20 mg/kg, p=0.18), mada je uočena slaba koleracija s trajanjem korištenja ( $r=0.25$ , p=0.03).

**Zaključak:** Subklinička upala crijeva nije vezana samo uz odrasle bolesnike sa SpA, već i uz djecu s nediferenciranim oblikom jSpA, osobito ako je uz to prisutna aktivna bolest i/ili znakovi upale SIZ-ova na MR-u.

**Ključne riječi:** spondiloartritis, juvenilni spondiloartritis, entezitis povezan s artritisom, juvenilni idiopatski artritis, fekalni kalprotektin

**Keywords:** spondyloarthritis, juvenile spondyloarthritis, enthesitis related arthritis, juvenile idiopathic arthritis, foecal calprotectin

## PROMJENE NA ULTRAZVUČNOM NALAZU GLAVNIH ŽLIJEZDA SLINOVNICA U BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM – PILOT STUDIJA

### ULTRASONOGRAPHIC CHANGES OF MAJOR SALIVARY GLANDS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS – PILOT STUDY

Marija Bakula<sup>1</sup>, Alojzija Hočevar<sup>2</sup>, Miroslav Mayer<sup>1</sup>, Ivan Padjen<sup>1</sup>, Branimir Anić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

<sup>2</sup>Klinični odjel za revmatologiju, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

**Uvod:** Sistemski eritemski lupus (SLE) i Sjögrenov sindrom (SS) su srodne sistemske autoimune bolesti s preklapajućim etiopatogenetskim obilježjima i limfoproliferativnim karakteristikama. Prema medicinskoj literaturi, prevalencija SS u bolesnika sa SLE je oko 15%. Tradicionalno se SS u bolesnika s drugim sistemskim bolestima vezivnog tkiva smatra sekundarnim sindromom. U posljednje vrijeme aktualna je rasprava o potrebi da se SS karakterizira kao zasebni entitet, a ne kao primarna tj. sekundarna bolest. U klasifikacijske kriterije 2016 ACR/EULAR za SS za sada nije uključen ultrazvučni nalaz na žlijezdama slinovnicama, no poznato je da nalaz korelira s aktivnošću bolesti, a ne samo s trajnim oštećenjem.

**Ispitanici i metode:** U pilot studiji provedenoj u Zavodu za kliničku imunologiju i reumatologiju KBC Zagreb analizirali smo ultrazvučne promjene na velikim slinovnicama u bolesnika sa SLE te njihovu povezanost s profilom protutijela (ANA, RF, SSA, SSB) i pokazateljima aktivnosti upale (sedimentacija (SE), hipergamaglobulinemija). U studiju je uključeno 26 konsekutivnih bolesnika koji su dolazili na kontrolu u Zavod u razdoblju od 2 tjedna. Učinjen je ultrazvuk četiriju žlijezda; parnih parotidnih i submandibularnih žlijezda. Promjene su skorijane bodovima od 0 do 3 (prema OMERACTu), gdje vrijednost  $\geq 2$  za pojedinu žlijezdu uz zahvaćanje minimalno dvije žlijezde sugerira SS.

**Rezultati:** Od ukupnog broja bolesnika, u njih 16 (62%) zabilježene su promjene na slinovnicama, od čega je 9 (35%) bolesnika imalo promjene koje govore u prilog SS. Zamjetili smo da je u bolesnika sa SLE koji imaju klinički značajne promjene na slinovnicama češće ubrzana sedimentacija (56% naspram 11%) te poliklonska

hipergamaglobulinemija (44% naspram 11%), kao i povišen titar protutijela SS-A (67% naspram 23%) i SS-B (44% naspram 5%). Obzirom da su u studiju uključeni bolesnici koji boluju od SLE, svi su imali pozitivna protutijela ANA. Nismo primijetili povezanost povišenog titra RF s promjenama na žljezdama. Kliničke simptome suhoće sluznica imalo je 19% bolesnika.

Zaključak: Ovom pilot-studijom pokazali smo da je prevalencija promjena na žljezdama slinovnicama u bolesnika sa SLE veća od očekivane, usprkos izostanku kliničkih simptoma. U planu je nastavak studije s ciljem razlučivanja u kojoj se mjeri SS i SLE preklapaju te kakve su serološke i kliničke značajke ovakvih bolesnika.

**Ključne riječi:** Sjögrenov sindrom, sistemski eritemski lupus, žljezde slinovnice, ultrazvuk

**Keywords:** Sjögren's syndrome, systemic lupus erythematosus, salivary glands, ultrasound