

## POSTERI / POSTERS

### **PROGRESIVNA SISTEMSKA SKLEROZA U STARIJIH – PREGLED LITERATURE I PRIKAZ BOLESNIKA PROGRESSIVE SYSTEMIC SCLEROSIS IN THE ELDERLY – A LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT**

Joško Mitrović

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

Progresivna sistemska skleroza (PSS) upalna je reumatska bolest koju uz imunološke abnormalnosti karakterizira prisustvo fibroze kože i unutarnjih organa te obliterirajuća vaskulopatija. Bolest se uglavnom javlja kod žena između 30 i 50 godine života dok je kod muškaraca i osoba starije životne dobi znatno rjeđa. Istraživanja su pokazala da se obilježja PSS razlikuju između bolesnika mlađe i starije životne dobi. Kod starijih bolesnika dvostruko je veći rizik za nastanak plućne arterijske hipertenzije (PAH) koja je glavni uzrok veće smrtnosti, učestalije je srčano i bubrežno oštećenje te mišićna slabost i pozitivitet protutijela na centromere. S druge strane ovi bolesnici u usporedbi s mlađima imaju blaže izražen Raynaud fenomen i manji rizik nastanka digitalnih ulceracija. U radu je prikazan bolesnik u dobi od 84 godine sa poznatim kardiovaskularnim komorbiditetom, pregledan zbog bolova i oteklina malih zglobova šaka. U kliničkom pregledu dominirala je difuzna oteklina prstiju šaka (“puffy fingers”), periferni artritis, sklerodaktilija i difuzna zategnutost kože što je bilo dovoljno za postavljanje dijagnoze PSS. U laboratorijskim nalazima zabilježene su izrazito visoke vrijednosti upalnih biljega i titra protutijela na centromere te povišeni jetreni nalazi. Kapilaroskopski je bio prisutan aktivni sklerodermijski uzorak. Testovi plućne funkcije pokazali su smanjen difuzijski kapacitet za CO, a nalaz MSCT-a nije pokazao značajan intersticijski uzorak. UZV-om srca nije nađeno indirektnih znakova PAH, ali razmatra se kateterizacija desnog srca. Bolesnik nema Raynaud fenomen ili digitalne ulceracije niti simptome vezane za gastrointestinalni sustav. Započeta je terapija s nižim dozama glukokortikoida (GK) i perifernim vazodilatatorom što je polučilo odličan klinički odgovor i normalizaciju laboratorijskih nalaza. Kliničko-laboratorijska obilježja PSS i kod našeg bolesnika bila su različita u odnosu na bolesnike mlađe životne dobi. Zanimljivo je da je niska doza GK dovela do potpune regresije kliničkih simptoma uključujući i kožno poboljšanje. Planira se daljnja redukcija odnosno pokušaj ukidanja GK te prema potrebi primjena drugih imunosupresiva. Visoka životna dob povezana je s lošijom prognozom PSS, ali potrebno je razmotriti i veću učestalost pridruženih komorbiditeta koji kod gerijatrijskih bolesnika povećavaju rizik lošijeg ishoda i smrtnosti.

**Ključne riječi:** progresivna sistemska skleroza, glukokortikoidi, gerijatrijski bolesnici

**Keywords:** progressive systemic sclerosis, glucocorticoids, geriatric patient

## BIOLOŠKA TERAPIJA U GERONTOREUMATOLOGIJI – ISKUSTVA JEDNOGA CENTRA BIOLOGICAL THERAPY IN GERONTORHEUMATOLOGY – SINGLE CENTER EXPERIENCE

Diana Bajo<sup>1</sup>, Ivan Vlask<sup>2</sup>, Ana Vodanović<sup>3</sup>, Mislav Radić<sup>1</sup>, Daniela Marasović Krstulović<sup>1</sup>, Katarina Borić<sup>1</sup>, Ivona Božić<sup>1</sup>, Dijana Perković<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom, Klinički bolnički centar Split

<sup>3</sup>Odjel za pulmologiju i imunologiju, Opća bolnica Dubrovnik

Uvod: Broj starijih ljudi s kroničnim upalnim reumatskim bolestima je u porastu. Ova heterogena populacija, često opterećena brojnim komorbiditetima, je pod povećanim rizikom za razvoj kardiovaskularnih, neoplastičnih, infektivnih i ostalih komplikacija uslijed liječenja biološkom terapijom. Stoga nam je cilj bio analizirati klinička obilježja bolesnika s upalnim reumatskim bolestima starijih od 60 godina liječenih biološkom terapijom u našem centru.

Ispitanici i metode: Analizirana je medicinska dokumentacija svih bolesnika koji su tijekom srpnja i kolovoza 2020. godine liječeni biološkom terapijom u Zavodu za kliničku imunologiju i reumatologiju Kliničkog bolničkog centra Split. Sve bolesnike smo podijelili u dvije skupine: mlađe od 60 godina i one u dobi od 60 i više godina. U daljnju analizu je uključena skupina od 60 i više godina.

Rezultati: Ukupno je 145 bolesnika starijih od 60 godina, dominantno žena (72%). U obje starosne skupine vodeća dijagnoza je seropozitivni reumatoidni artritis. U bolesnika starijih od 60 godina slijedi potom psorijatični artritis, a u mlađih od 60 godina ankilozantni spondilitis. Vrijeme od postavljanja dijagnoze do početka liječenja biološkom terapijom u starijih je prosječno 10,2 godine, a u njih 61% je prošlo pet i više godina. 32% starijih bolesnika je od početka liječenja promijenilo više skupina bioloških lijekova zbog primarne ili sekundarne neučinkovitosti te razvoja nuspojave. U 21% bolesnika privremeno je odgođeno ili trajno prekinuto liječenje zbog infekcija, u 3,4% bolesnika liječenje je prekinuto zbog otkrivene neoplazme, a njih 46% od početka liječenja nije razvilo nuspojave. Većina je bolesnika liječena  $\alpha$ TNF inhibitorima (49%), potom inhibitorima IL6R, JAK inhibitorima i inhibitorima IL17a.

Zaključak: Naše istraživanje je pokazalo da je reumatoidni artritis najčešća dijagnoza radi koje je bolesnicima starijim od 60 godina započeto liječenje biološkom terapijom, najčešće su liječeni  $\alpha$ TNF inhibitorima, a u gotovo polovici bolesnika primjena terapije nije bila praćena nuspojavama. Da bi se izbjegle moguće komplikacije biološke terapije neophodan je redoviti nadzor ovih bolesnika kao i individualan pristup, što osigurava najbolju iskoristivost novih terapijskih modaliteta.

**Ključne riječi:** stariji, bioterapija

**Keywords:** elderly, biotherapies

## KOJI JE RAZLOG TRANZITORNOG EDEMA KOŠTANE SRŽI U PODRUČJU KUKA U TRUDNICE S ANTIFOSFOLIPIDNIM SINDROMOM? WHAT IS THE CAUSE OF TRANSIENT BONE MARROW OEDEMA OF THE HIP IN PREGNANT PATIENT WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME?

Daniel Victor Šimac<sup>1</sup>, Danijela Veljković Vijaklija<sup>2</sup>, Filip Mirić<sup>1</sup>, Srđan Novak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju, Klinički bolnički centar Rijeka

<sup>2</sup>Klinički zavod za radiologiju, Klinički bolnički centar Rijeka

Uvod: Sindrom edema koštane srži (EKS) kuka je stanje koje se manifestira s obostranim bolovima u kukovima. Dijagnosticira se magnetskom rezonancom (MR) i obično ne progredira, nego se povlači kroz 6 mjeseci. Čimbenici rizika uključuju uporaba alkohola i glukokortikoida te trudnoću. Najčešće manifestacije antifosfolipidnog sindroma (AFS) su tromboze i embolije te ponavljajući pobačaji u prisutnosti antifosfolipidnih protutijela. Međutim moguće su i druge manje uobičajene manifestacije uključujući avaskularnu nekrozu kosti (AVN) ali je opisana i povezanost sa EKS.

Ispitanici i metode: Prikazan je slučaj mlade pacijentice s primarnim AFS-om koja je razvila bol u kuku tijekom posljednjeg tromjesečja trudnoće.

Rezultat: Nakon što je s 22 godine razvila duboku vensku trombozu lijeve noge, dijagnosticira se našoj pacijentici primarni APS na temelju ovog događaja i pozitivnog lupusnog antikoagulansa (LA). Tek kasnije je razvila anti-nuklearna (ANA), antikardiolipinska (aCL), anti- $\beta$ 2 glikoprotein-I ( $\alpha\beta$ 2GPI) protutijela. Tijekom prve trudnoće s 33 godine uz tromboprolifaksu niskom molekularnom heparinom (NMH) je imala rani spontani pobačaj. Drugu trudnoću s 34 godine uz NMH, aspirin i hidroklorokin je dočekala do termina. Međutim, tijekom trećeg tromjesečja te trudnoće, razvila je značajnu bol u kukovima do gotovo nepokretljivosti. Na temelju MR, pacijentici je postavljena dijagnoza EKS glave i vrata femura obostrano. Stanje se regrediralo u roku od četiri mjeseca konzervativnim liječenjem nakon porođaja, što je i potvrđeno kontrolnim MR-om. Uzimajući u obzir da su i AFS i trudnoća faktori rizika za EKS, mogli bismo zaključiti da su oboje u kombinaciji odgovorni za pojavu i težinu kliničke slike.

Zaključak: Ovaj prikaz slučaja obraća pažnju na diferencijalnu dijagnozu bolova u kukovima kod trudnice. AFS se najčešće povezuje sa AVN ali može biti povezan i sa EKS.

**Ključne riječi:** edem koštane srži, kuk, trudnoća, antifosfolipidni sindrom

**Keywords:** bone marrow oedema, hip, pregnancy, antiphospholipid syndrome

## KSANTOMI AHILOVE TETIVE U BOLESNIKA S FAMILIJARNOM HIPERKOLESTEROLEMIJOM.

### ACHILLES TENDON XANTHOMAS IN A PATIENT WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

Antica Pasarić, Melanie-Ivana Čulo, Jadranka Morović-Vergles

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

Obiteljska hiperkolesterolemija (FH) je autosomno dominantno nasljedna bolest uzrokovana u 95% slučajeva mutacijom gena za LDL receptor, s posljedičnom hiperkolesterolemijom i deset puta većim rizikom za razvoj koronarne srčane bolesti. Prevalencija heterozigota je oko 1:250. Za postavljanje dijagnoze dovoljna je anamneza i klinička slika, te je razvijeno više dijagnostičkih kriterija (najčešće se koriste Dutch Lipid Network Criteria). Prikazujemo 59-godišnjeg bolesnika koji je upućen reumatologu zbog bolova i otekline peta zbog čega hoda uz pomoć štaka. Riječ je o bolesniku s dugogodišnjom teškom dislipidemijom kod kojeg je 2017. dijagnosticirana FH (tada ukupni kolesterol 14.3, trigliceridi 5.25, LDL 11.14). Uz trojnu terapiju rosuvastatinom, ezetimibom i alirokumabom prati se postupni pad lipida u krvi (kontrolni nalazi u siječnju 2020.: ukupni kolesterol 9.5, trigliceridi 3.54, LDL 6.18). UZV-om stopala nađene su obostrano nakon odvajanja od petne kosti ekstremno zadebljale, hipoehogene Ahilove tetive (AT) kao i zadebljane, hipoehogene, iregularne plantarne fascije uz gubitak fibrilarne strukture tetiva uz potpuno uredan ultrazvučni prikaz samih enteza (područja hvatišta tetiva na kost) i ostalih struktura stopala. U prikazanog bolesnika radi se o ksantomima AT i plantarnih fascija koji su patognomonični za FH, najčešće zahvaćaju AT i ekstenzorne tetive dorzuma šaka, ali mogu zahvatiti i druge tetive. Prema jednom istraživanju 46.6% ispitanika s FH osjetilo je bol u AT, naspram 6.9% kontrola. Ultrazvučno su AT zadebljane, proširene uz gubitak fibrilarne strukture, difuzno heterogene ili s fokalnim hipoehogenim infiltratima te kalcifikatima. Prema debljini AT (izmjerenoj na najdebljem mjestu u anteroposteriornom smjeru) može se dijagnosticirati FH sa 71–80% senzitivnosti i 78–88% specifičnosti pri cut-off vrijednostima 5.3–6.0 mm za muškarce i 4.8–5.5 mm za žene. Liječenje tetivnih ksantoma počiva na liječenju osnovne bolesti hipolipemcima te u drugoj liniji LDL aferezom.

Zaključak: FH je česta bolest s visokim kardiovaskularnim rizikom zbog čega je važno rano prepoznavati i adekvatno liječiti bolesnike. S obzirom da bolest zahvaća muskuloskeletni sustav zbog nakupljanja i formiranja ksantoma u tetivama, kod bolesnika (pogotovo ako se prezentiraju bolovima u petama) uz karakterističan ultrazvučni nalaz trebalo bi pomisliti i na FH te učiniti lipidogram.

**Ključne riječi:** ksantom tetive, Ahilova tetiva, tendinopatija, obiteljska hiperkolesterolemija

**Keywords:** tendon xanthoma, Achilles tendon, tendinopathy, familial hypercholesterolemia

## IMPACT OF DISEASE ACTIVITY ON QUALITY OF LIFE IN CROATIAN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS UTJECAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA KVALITETU ŽIVOTA U HRVATSKIH BOLESNIKA S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM

Iva Žagar<sup>1</sup>, Valentina Delimar<sup>2</sup>, Stjepan Čota<sup>3</sup>, Sanda Špoljarić Carević<sup>4</sup>,  
Kristina Kovač Durmiš<sup>1</sup>, Duje Birkić<sup>1</sup>, Nadica Laktašić Žerjavić<sup>1</sup>, Porin Perić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Zagreb

<sup>2</sup>Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice

<sup>3</sup>Klinika za dječje bolesti Zagreb

<sup>4</sup>Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Naftalan

**Introduction:** Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory rheumatic disease primarily affecting the axial spine and sacroiliac joints, with inflammatory back pain and stiffness as the leading symptoms. AS progression leads to substantial functional impairment and can reduce the quality of life (QoL). The aim of this study was to determine the impact of disease activity on QoL, fatigue, functional status and physical activity.

**Subjects and methods:** One hundred and fifty AS patients treated at the Clinic for rheumatic diseases and rehabilitation Clinical Hospital Centre Zagreb were included in the study from June 2015 to April 2016 and assessed through clinical examination and specific questionnaires for disease activity (BASDAI), QoL (SF-36), fatigue (FACITF), functional status in daily activities (BASFI), spinal mobility (BASMI), functional disability (HAQ-DI) and physical activity (IPAQ).

**Results:** Patients with inactive disease (BASDAI <4) had significantly better HAQ-DI scores ( $p=0.001$ ), SF-36 mental component scores ( $65.68\pm 19.54$  inactive vs.  $46.89\pm 21.78$  active disease,  $p=0.001$ ), SF-36 physical component scores (median score  $56.25$  inactive vs.  $30.00$  active disease,  $p=0.001$ ) and FACIT-F scores ( $38.49\pm 10.62$  inactive vs.  $26.21\pm 10.81$  active disease,  $p=0.001$ ). There was no significant difference in the patient's physical activity or BMI regarding disease activity ( $p=0.564$  and  $p=0.162$  respectively). Also, there was no significant difference in BASDAI, BASMI or BASFI scores regarding different BMI categories ( $p=0.818$ ,  $p=0.474$ ,  $p=0.436$ , respectively).

**Conclusion:** AS activity increased fatigue, impaired functional ability and QoL, especially the physical component. The reported physical activity level had no effect on disease activity. Although more than half (61,4%) of our patients were categorized as pre-obese or obese according to BMI, this was not related to disease activity, spinal mobility or daily functioning scores. Disease activity influences the course of AS and QoL assessment should be implemented into regular AS evaluation in order to plan appropriate intervention strategies and improve treatment outcome.

**Keywords:** ankylosing spondylitis, disease activity, quality of life

**Ključne riječi:** ankilozantni spondilitis, aktivnost bolesti, kvaliteta života

## POJAVA MULTIPLE SKLEROZE U DVOJE BOLESNIKA TIJEKOM LIJEČENJA TNF-ALFA INHIBITORIMA OCCURENCE OF MULTIPLE SCLEROSIS IN TWO PATIENTS DURING THE TREATMENT WITH TNFALPHA INHIBITORS

Mirna Reihl Crnogaj<sup>1</sup>, Marko Barešić<sup>2</sup>, Boris Karanović<sup>2</sup>, Goran Šukara<sup>2</sup>, Branimir Anić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Odjel za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju, Nacionalna memorijalna bolnica Vukovar

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

**Uvod:** Inhibitori TNF-alfa jedni su od najvažnijih lijekova u liječenju bolesnika sa seronegativnim spondiloartritisima te su brojne bolesnike doveli do dugotrajne remisije. Rijetko se tijekom liječenja zabilježe i neurološki neželjeni događaji kao što je demijelinizacijska bolest središnjeg živčanog sustava ili poremećaji perifernog živčanog sustava. Prikazujemo dva bolesnika u kojih je tijekom liječenja inhibitorom TNF-alfa došlo do razvoja multiple skleroze čiji simptomi prije započinjanja liječenja nisu bili prisutni.

Prikaz bolesnika: Bolesnica stara 52 godine s psorijazom, psorijatičnim artritismom i uveitisom liječena je adalimumabom. Nakon 4 mjeseca terapije je razvila kliničke i neuroradiološke znakove demijelinizirajuće bolesti središnjeg živčanog sustava. Nije imala znakova neurološke bolesti prije primjene adalimumaba. Neurološkom obradom postavljena je dijagnoza relapsno-remitirajuće multiple skleroze (RRMS) te je započeto liječenje dimetil fumaratom. Adalimumab je isključen iz terapije, a od tada nije bilo relapsa artritisa ni psorijaze. Bolesnik star 24 godine sa juvenilnim spondiloartritismom liječen je etanerceptom. Nakon 5 godina terapije razvija trnce u nogama te zamućen vid na lijevom oku, a neurološko-radiološkom obradom postavi se dijagnoza RRMS. Etanercept je ukinut iz terapije i kao terapija multiple skleroze uveden je teriflunomid, a kasnije je zbog pogoršanja zglobnih tegoba započeta terapija sekukinumabom.

Zaključak: Uloga inhibitora TNF-alfa u patogenezi demijelinizacijskih poremećaja još nije razjašnjena. S obzirom na do sada objavljene literaturne podatke, postavlja se pitanje inducira li blokada TNF-alfa demijelinizacijsku bolest ili primjena inhibitora TNF-alfa razotkriva već postojeću, ali asimptomatsku demijelinizaciju.

**Ključne riječi:** TNF-alfa inhibitori, multipla skleroza, seronegativni spondiloarthritis

**Keywords:** TNF-alpha inhibitors, multiple sclerosis, seronegative spondyloarthritis

## STUPNJEVANJE KRONIČNE BOLI TEMPOROMANDIBULARNOGA ZGLOBA U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM GRADING OF CHRONIC TEMPOROMANDIBULAR JOINT PAIN IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Marija Rogoznica<sup>1</sup>, Ana-Marija Laškarin, Renata Gržić<sup>2</sup>, Viktor Peršić<sup>1,3</sup>, Tatjana Kehler<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>*Thalassoterapia Opatija, Opatija*

<sup>2</sup>*Fakultet dentalne medicine, Sveučilišta u Rijeci, Rijeka*

<sup>3</sup>*Zavod za rehabilitacijsku medicinu, Sveučilišta u Rijeci, Rijeka*

Uvod: Bolesnici s reumatoidnim artritismom (RA) često navode kroničnu bol u području čeljusti, intermitentnog karaktera, koja se pojačava žvakanjem ili pomicanjem čeljusti kod govora te stoga bitno remeti njihovu kvalitetu života.

Cilj: Dijagnosticirati i utvrditi stupanj kronične boli u temporomandibularnom zglobu (TMZ) bolesnika s RA i rezultate korelirati s aktivnošću osnovne bolesti, oralnim nepogodnim navikama, fizičkim simptomima zdravlja bolesnika, psihičkim simptomima zdravlja bolesnika, općim tjeskobnim poremećajem i depresivnim raspoloženjem bolesnika.

Bolesnici i metode: Ispitanici su bili bolesnici s RA, koji su dijagnosticirani i liječeni u Reumatološkoj ambulanti bolnice „Thalassoterapia-Opatija“ iz Opatije lijekovima, koji mijenjaju tijekom reumatske bolesti po preporukama Hrvatskog i Europskog reumatološkog društva. Aktivnost osnovne bolesti smo mjerili brojem bolnih zglobova (BBZ), brojem otečenih zglobova (BOZ), VAS boli i jutarnjom zakočenošću (JZ). Stupanj kronične boli smo procijenili temeljem GCPSV 2.0 upitnika, oralne nepogodne navike putem OBC upitnika, fizičke simptome zdravlja bolesnika putem PHQ-15 upitnika, opće tjeskobne poremećaje temeljem GAD -7 upitnika i depresivno raspoloženje temeljem PHQ-9 upitnika. Svi upitnici jesu sastavnice međunarodnih Dijagnostičkih kriterija za temporomandibularni poremećaj (DK/TMP).

Rezultati: U većine bolesnika je postignut zadani cilj liječenja RA prema smjernicama Američkog i Europskog reumatološkog društva, a usprkos tome je 13/21 bolesnika imalo kroničnu bol u TMZ. Kronična bol nije korelirala s BBZ, BOZ, VAS boli i JZ, procijenjenim fizičkim simptomima bolesti, anksioznim poremećajem ili oralnim nepovoljnim navikama, ali je statistički značajno pozitivno korelirala s bodovima dodjeljenim depresivnom poremećaju.

Zaključak: Dijagnosticiranje i stupnjevanje kronične boli u temporomandibularnom zglobu otvara mogućnost primjerenog liječenja multidisciplinarnim pristupom i povećava kvalitetu života bolesnika s RA.

Sveučilište u Rijeci podržalo je istraživanje financijskim potporama br. Uni-ribiomed-18-110 i br. Uni-ribiomed-18-160.

**Ključne riječi:** tjeskoba, bol, depresija, temporomandibularni poremećaj, reumatoidni artritis

**Keywords:** anxiety, pain, depression, temporomandibular disorder, rheumatoid arthritis

## PRODUŽENI SUBKLINIČKI I ATIPIČNI TIJEK ENTEROPATSKOG AKSIJALNOG SPONDILOARTRITISA – PRIKAZ BOLESNIKA

### A PROLONGED SUBCLINICAL AND ATYPICAL COURSE OF ENTEROPATHIC AXIAL SPONDYLOARTHRITIS – A CASE REPORT

Krešimir Rukavina, Goran Šukara, Branimir Anić

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

Uvod: Prevalencija upalnih bolesti crijeva (UBC) u populaciji je 0,5–1%. Izvancrijevnne manifestacije pogađaju ¼ bolesnika, a najčešće je riječ o muskuloskeletnim manifestacijama; do 20% bolesnika će razviti periferni artritis i/ili spondilitis. Prevalencija UBC u ankilozantnom spondilitisu (AS) je 5–10%, a čak do 2/3 bolesnika ima subkliničku upalu gastrotrakta. Enteropatski aksijalni spondiloartritis (axSpA) se s jednakom učestalošću javlja u oba spola. Žene obično imaju blažu ili subkliničku sliku axSpA, tj. klasična je klinička slika trostruko češća u muškaraca.

Prikaz bolesnika: Bolesnica rođena 1979. godine upućena je u 5. mj. 2018. u reumatološku ambulantu zbog povišenih upalnih parametara koji se prate od 2003. godine. Anamnestički i klinički bez jasnih elemenata za neku od upalnih bolesti, navodi tek povremene bolove u križima nakon duljeg sjedenja, a noćne bolove i jutarnju ukočenost (JU) negira. Tijekom ljeta 2018. po prvi puta se javlja povremena noćna i jutarnja križobolja uz JU do sat vremena. Na rendgenogramu opisane promjene suspektne na axSpA. Bolovi spontano jenjavaju ali JU perzistira, te je propisan indometacin koji je prestala uzimati zbog tegoba sa želucem. Uveden ibuprofen, a u 11. mj. 2018. zbog lumboishialgije doza samostalno eskalirana uz dodatnu primjenu intramuskularnog ketoprofena po liječniku obiteljske medicine. U 12. mj. 2018. hospitalizirana zbog kolitisa, prvih manifestnih smetnji od strane donjeg gastrotrakta, obradom utvrđen ulcerozni kolitis (UK). Zbog bolesti refraktorne na glukokortikoid indicirana je i uvedena biološka terapija, golimumab. Naknadno učinjenom MR obradom, kojom su opisane kronične postupalne promjene lumbalne kralješnice i sakroilijakalnih zglobova (SIZ) uz blagu aktivnu upalu na SIZ, potvrđena je pretpostavljena dijagnoza axSpA. Bolesnica je u redovitim kontrolama gastroenterologa dok se u reumatološkoj ambulanti samoinicijativno prestala kontrolirati.

Zaključak: Ovaj je slučaj dobra ilustracija kako osobe ženskog spola mogu imati blažu ili subkliničku sliku axSpA, a pretklinička faza UBC može trajati mjesecima pa čak i godinama. Jesu li NSAR potaknuli transformaciju pretkliničkog UK u manifestni (iako recentne analize navedenom ne idu u prilog) te treba li kod svake atipične slike axSpA sumnjati i na neko pridruženo stanje, poput UBC, pitanja su koja treba imati na umu u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

**Ključne riječi:** spondiloartritis, upalna bolest crijeva, atipični klinički tijek

**Keywords:** spondyloarthritis, inflammatory bowel disease, atypical clinical course

## DA LI BI PRE-BIOLOŠKI PROBRIR TREBA BITI PRILAGOĐEN INDIVIDUALNIM ČIMBENICIMA RIZIKA – PRIKAZ BOLESNIKA

### SHOULD PRE-BIOLOGIC SCREENING BE TAILORED ACCORDING TO INDIVIDUAL RISK FACTORS – A CASE REPORT

Krešimir Rukavina, Mislav Cerovec, Branimir Anić

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

Uvod: Maligna bolest kao komplikacija primjene bioloških lijekova, pa tako i anti-TNF lijekova, je uvijek aktualna tema. Prema dosadašnjim studijama rizik za nastanak solidnih tumora uz anti-TNF lijekove nije povećan no određena nesigurnost i dalje postoji. Nadalje, većina se studija temelji na podacima za etanercept, adalimumab i infliksimab dok su podaci za certolizumab pegol i golimumab (GOL) oskudniji.

Prikaz bolesnika: Bolesniku rođenom 1948. godine je dijagnoza ankilozantnog spondilitisa (AS) postavljena 1973. u drugoj ustanovi. U našu se ambulantu javio u 11. mj. 2014. godine. Bolesnik je višegodišnji pušač (60 „pack years“) s etabliranom dijagnozom kronične opstruktivne bolesti pluća (KOPB). Zbog aktivnog AS, a bez odgovora na NSAR, bolesniku je bilo indicirano liječenje biološkim lijekom te je učinjen standardni probir. Viro-

loški su nalazi bili negativni, a radiološki je na plućima opisana hiperinflacija parenhima. Također, zbog pozitivnog PPD nalaza, unatoč negativnom Quantiferonu, započeta je primjena izonijazida. U 7. mj. 2015. nakon 3 mj. profilakse, prvi je puta apliciran GOL. Nakon samo 2 aplikacije GOL, u 9. mj. 2015., pregledan u hitnoj službi zbog dispneje i hemoptiza; CT angiografijom pluća isključena je embolija no opisana je limfadenopatija vrata i medijastinuma uz inkapsulirani pleuralni izljev lijevo s atelektazom gornjeg režnja iste strane, te je hospitaliziran u Klinici za plućne bolesti. Pulmološkom je obradom postavljena dijagnoza adenokarcinoma pluća lijevog glavnog bronha uz maligni izljev. Zbog naglog pogoršanja stanja bolesnika specifično liječenje nije nikada započeto te je bolesnik preminuo 5. 11. 2015. Obdukcijom je uz proširenu malignu bolest pluća utvrđena i obostrana tromboembolija plućnih arterija.

**Zaključak:** Malo je vjerojatno da je maligna bolest u prikazanog bolesnika uzrokovana kratkotrajnom primjenom anti-TNF lijeka no postoji šansa da je okultni malignitet akceleriran. S obzirom na rizične čimbenike za malignom pluća, iako standardnim probirom za navedeno nije bilo naznaka, pitanje je da li u ovakvim slučajevima probir treba individualizirati i proširiti dodatnom dijagnostikom, poput primjerice niskodoznog CT-a pluća.

**Ključne riječi:** anti-TNF lijekovi, pre-biološki probir, solidni tumori, karcinom pluća, komplikacije liječenja  
**Keywords:** anti-TNF agents, pre-biologic screening, solid tumors, lung carcinoma, treatment complications

## **PRIKAZ BOLESNIKA S GRANULOMATOZNIH POLIANGIITISOM I MONOKLONSKOM GAMAPATIJOM NEODREĐENOG ZNAČENJA** **CASE REPORT OF A PATIENT WITH GRANULOMATOSIS WITH POLYANGITIS AND MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE**

Boris Karanović<sup>1</sup>, Vesna Vukičević Lazarević<sup>2</sup>, Branimir Anić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Zagreb

<sup>2</sup>Specijalna bolnica za plućne bolesti, Zagreb

**Uvod:** Granulomatoza s poliangiitisom (GPA) je vaskulitis malih krvnih žila koji zahvaća dišni sustav i bubreg. Prikazujemo bolesnika čiji je dug put do dijagnoze GPA posljedica sumnje na metastatski karcinom prostate i tuberkulozu pluća.

**Prikaz:** 75-ogodišnji bolesnik s anamnezom adenokarcinoma prostate prezentirao se nespecifičnim bolovima u leđima. Radiogramom i CT-om nađena je lezija lijevog 6. rebra koja scintigrafski imponira kao sekundarizam te brojni obostrani plućni noduli s centralnom destrukcijom koji na PET/CTu pokazuju metaboličku aktivnost. Urološkom obradom isključen je recidiv adenokarcinoma. UZV-om srca isključen je endokarditis. Inicijalna serologija je bila negativna (ANA, ENA, RF, CCP, ACE, ANCA), kao i tumorski biljezi. Bronhoskopija i biopsija pluća bile su neuspješne te je učinjena minimalna torakotomija s resekcijom desnog donjeg režnja. Patohistološki je opisana organizirajuća pneumonija s područjima nekroze te multinuklearnim stanicama. Uzorci su bili negativni na *M. tuberculosis* i gljive. Bolesnik postaje subfebrilan uz tjelesno propadanje i artralgijske te je empirijski liječen ceftriaksonom i azitromicinom bez učinka. Potom zbog obiteljske anamneze suspektne na tuberkulozu uključena je i trotjedna ATL terapija. Međutim, prati se kliničko i radiološko pogoršanje te je reevaluacijom evidentiran porast kreatinina, pogoršanje proteinurije i eritrociturija, monoklonski protein IgG lambda i sada pozitivna cANCA u titru 1:2560, PR3-ANCA 1320. CT paranazalnih sinusa i nalaz biopsije nosne sluznice pristigli su uredni. Biopsijom kosti nije nađeno elemenata multiplog mijeloma te je postavljena dijagnoza monoklonske gamapatije neodređenog značaja (MGUS). Revizijom ranijeg patohistološkog nalaza postavljena je dijagnoza granulomatoznog vaskulitisa. Započeta je terapija pulsevima metilprednizolona i ciklofosamidom na što dolazi do remisije bolesti, s potpunom radiološkom regresijom infiltrata pluća i padom vrijednosti PR3 ANCA. Nastavljena je terapija održavanja glukokortikoidom i metotreksatom.

**Zaključak:** Obiteljska anamneza tuberkuloze i osobna anamneza karcinoma prostate s impresivnim radiološkim nalazom pluća uz inicijalno uredne imunološke nalaze te monoklonski protein zamaglile su i usporili proces dijagnoze GPA.

**Ključne riječi:** granulomatoza s poliangiitisom, tuberkuloza, adenokarcinom prostate, monoklonska gamapatija neodređenog značaja

**Keywords:** granulomatosis with polyangitis, tuberculosis, prostate adenocarcinoma, monoclonal gammopathy of undetermined significance

## VASKULITIS S KRIOGLOBULINEMIJOM TIPA II. ZAJEDNIČKI NAZIVNIK DVIJE RAZLIČITE BOLESTI VASKULITIS S KRIOGLOBULINIMA TIPA III – THE COMMON DENOMINATOR OF TWO DIFFERENT DISEASES

Ivana Ježić<sup>1</sup>, Ivan Padjen<sup>1</sup>, Antonija Babić<sup>2</sup>, Vlatka Rešković Lukšić<sup>3</sup>, Boris Karanović<sup>1</sup>, Marija Bakula<sup>1</sup>, Goran Šukara<sup>1</sup>, Mislav Cerovec<sup>1</sup>, Marko Barešić<sup>1</sup>, Miroslav Mayer<sup>1</sup>, Ljiljana Smiljanić-Tomičević<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

<sup>2</sup>Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb

<sup>3</sup>Klinika za bolesti srca i krvnih žila, Klinički bolnički centar Zagreb

Uvod: Prisutnost krioglobulina tipa III, s pridruženim vaskulitisom ili bez njega, može upućivati na prisutnost sistemske autoimune bolesti, ali i infekcije i limfoproliferativne bolesti. Prikazujemo dvoje bolesnika s krioglobulinemijom tipa III različite etiologije.

Prvi prikaz: 49-godišnji bolesnik s višemjesečnom anamnezom opće slabosti i febriliteta uz bol u lumbalnoj kralježnici, hospitaliziran je zbog teške mikrocitne anemije. Ranijom obradom postavljena je sumnja na multipli mijelom, no hematološkom reevaluacijom isti nije potvrđen. Zabilježeni su povišeni parametri upale, uz pozitivan reumatoidni faktor (RF), nizak C4 i krioglobulinemiju tipa III. Na PET/CT-u je zabilježena splenomegalija uz pojačano nakupljanje. Tijekom hospitalizacije je zamijećena purpura potkoljenica te sistolički šum nad mitralnim ušćem uz progresivnu bubrežnu insuficijenciju i aktivni sediment urina. Boravak se komplicirao akutnom kardijalnom dekompenzacijom i sepsom uz pozitivne hemokulture. Ustanovljen je endokarditis mitralne valvule te spondilodiscitis razine L5-S1. Učinjena je zamjena mitralne valvule mehaničkom protezom te je nastavljeno antimikrobno liječenje na što dolazi do rezolucije infekcije.

Drugi prikaz: 31-godišnja bolesnica kojoj je u djetinjstvu postavljena dijagnoza sistemskog eritemskog lupusa (SLE) hospitalizirana je zbog ubrzane sedimentacije uz nespecifičnu bol u trbuhu. Zamijećena je purpura potkoljenica i Raynaudov fenomen, a žalila se na umor i sicca sindrom. Utvrđena je generalizirana limfadenopatija, anemija, leukopenija, blaža bubrežna i jetrena lezija (bez indikacije za biopsiju), povišen RF, nizak komplement (osobito C4) uz vrlo aktivnu lupusnu serologiju te krioglobulinemiju tipa III. Nakon neupadljivog nalaza histologije limfnog čvora aksile potvrđena je dijagnoza SLE-a s elementima preklapanja sa Sjogrenovim sindromom. Temeljem prisutnosti dvostruko negativnih T limfocita u krvi postavljena je sumnja na autoimuni limfoproliferativni sindrom. Liječena je metilprednizolonom uz uvođenje klorokina i azatioprina na što se prati pad upalnih parametara te regresija jetrene i bubrežne lezije.

Zaključak: Krioglobulinemija je u prvom slučaju shvaćena kao epifenomen dugotrajne infekcije uz aktivaciju komplementa koja se viđa u infektivnom endokarditisu. U drugom slučaju je posljedica poliklonske hipergamaglobulinemije u sklopu kolagenoze.

**Ključne riječi:** krioglobulinemija tipa III, endokarditis, sistemski eritemski lupus

**Keywords:** cryoglobulins type III, endocarditis, systemic lupus erythematosus

## DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA NOVONASTALE PSIHOZE – NEUROPSIHIJATRIJSKI LUPUS. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NEW ONSET PSYCHOSIS – NEUROPSYCHIATRIC LUPUS

Ivana Ježić, Ivan Padjen, Branimir Anić

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

Uvod: Neuropsihijatrijski lupus (NPSLE) spektar je entiteta koji se javljaju u bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom (SLE). Češće manifestacije NPSLE-a poput glavobolje, kognitivne disfunkcije i ne-psihoičnih psihijatrijskih poremećaja manje su specifične za SLE. S druge strane, psihoza i grand mal epilepsija predstavljaju manifestacije koje se s višom specifičnošću mogu pripisati SLE-u. Organska psihoza zahvaća 2–11% bolesnika SLE-om.



Prikaz bolesnice: 25-godišnja bolesnica s anamnezom autoimune hemolitičke anemije (AIHA) i febriliteta koja je zbog navedenoga unatrag godinu dana liječena glukokortikoidima (GK), hospitalizirana je u drugoj ustanovi zbog akutne psihoze (paranoidne ideje, sumanute misli, psihomotorna agitiranost). Zbog sumnje na glukokortikoidima induciranu psihozu, GK su isključeni iz terapije, a započeto je psihofarmakološko liječenje. Zbog perzistiranja paranoidnih ideja premještena je u psihijatrijsku bolnicu, odakle je premještena u naš Zavod zbog pogoršanja AIHA-e (hemoglobin 47 g/L). U laboratorijskim nalazima zabilježena je ubrzana sedimentacija eritrocita uz tek blaže povišen C-reaktivni protein, blaža trombocitopenija, leukopenija, utrošak komplementa te visok titar antinuklearnih protutijela, kao i protutijela na dsDNA, histone i ribosome. Temeljem navedenoga postavljena je sumnja na SLE. Obradom nije dokazana infekcija niti limfoproliferativna bolest. Magnetskom rezonancijom (MR) mozga ustanovljena je zona akutne ishemije parijetalno lijevo uz difuzne mikroangiopatske lezije, uz neupadljiv nalaz likvorske obrade. U nalazu SPECT-a bilježi se kortikalna hipoperfuzija prefrontalno lijevo i temporalno. Trostruko pozitivan profil antifosfolipidnih protutijela (LAC, beta2GPI i aCL IgG) uz nalaz MR-a uklapa se u sliku sekundarnog antifosfolipidnog sindroma. Uvedena je antikoagulantna terapija. Nakon inicijalne terapije pulsevima metilprednizolona (3 dana) nastavljena je primjena lijeka u dozi 1 mg/kg s postupnim snižavanjem doze, uz primjenu ciklofosfamida po protokolu EuroLupus. Na terapiju se prati oporavak citopenije, sniženje parametara upale te poboljšanje psihijatrijskog statusa.

Zaključak: S obzirom na aktivnu lupusnu i antifosfolipidnu serologiju uz kliničku prezentaciju i definirani ishemijski incident na konziliju Zavoda odlučeno je da je potrebno provesti kombinirano imunosupresivno i antikoagulantno liječenje.

**Ključne riječi:** neuropsihijatrijski sistemski eritemski lupus, psihoza, sekundarni antifosfolipidni sindrom

**Keywords:** neuropsychiatric systemic erythematous lupus, psychosis, secondary antiphospholipid syndrome

## ULTRAZVUK GLEŽNJA I STOPALA U SLE

### ULTRASOUND OF THE ANKLE AND FOOT IN SLE

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

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

Uvod: Cilj ove studije je pobliže odrediti učestalost i težinu zglobnih i tetivnih promjena u SLE s naglaskom na zglobove gležnja i stopala te korelirati rezultate ultrazvučnog (UZV) pregleda s fizikalnim pregledom, mjerama aktivnosti bolesti i laboratorijskim parametrima.

Ispitanici i metode: u studiju je uključeno 60 pacijenata sa SLE, neovisno o aktualnoj prisutnosti simptoma muskuloskeletnog (MS) sustava. Svim ispitanicima je na isti dan učinjen fizikalni pregled, laboratorijska obrada te pregled zglobova UZV visoke rezolucije i Power Dopplerom (PD). Obostrano su pregledane sljedeće anatomske strukture: tibiotalarni (TT) i subtalarni (ST) zglobovi, drugi i treći metakarpofalangealni (MCP), drugi i treći proksimalni intrafalangealni (PIP), drugi i treći metatarzofalangealni (MTP) zglobovi, ručni zglobovi te tetive gležnja.

Rezultati: UZV promjene zglobova detektirane su u ukupno 85% ispitanika, a tenosinovitis u 21,7%. Patološke promjene su najčešće nađene u MTP zglobovima (61% ispitanika), zatim u TT (43,3%), MCP (33,3%), ST (26,7%), RC (26,7%) te najrjeđe u PIP zglobovima (5%). Ukupno je 43,3% ispitanika imalo UZV promjene TT zglobova, značajno češće ispitanici s prisutnim bolnim ili otečenim zglobovima ( $p=0.032$ ). Izljev u TT zglobu je bio prisutan u 43,3%, sinovijalna hipertrofija u 23,3%, dok je PD bio pozitivan u 1,7% ispitanika. Kod čak polovice ispitanika bez aktualnih MS simptoma opisan je patološki nalaz UZV gležnja i stopala. UZV promjene tetiva gležnja su rijetko detektirane, najčešće na plantanoj fasciji (8,3% ispitanika) te na tetivi tibialis anterior (7,5%). Dokazana je pozitivna korelacija između ukupnog ultrazvučnog skora gležnja i indeksa ECLAM ( $r=0.27830$ ,  $p=0.0313$ ) te SLEDAI 2K ( $r=0.21557$ ,  $p=0.098$ ). Duljina trajanja bolesti nije utjecala na subkliničko zahvaćanje gležnja.

Zaključak: Studija je pokazala visoku pojavnost ultrazvučnih upalnih promjena zgloba gležnja i stopala u pacijenata sa SLE. Ističemo da je veliki broj pacijenta bez prisutnih zglobnih tegoba imao patološki nalaz UZV gležnja i stopala, što potvrđuje važnost uključivanja muskuloskeletnog UZV i PD u obradu pacijenata sa SLE.

**Ključne riječi:** sistemski eritemski lupus (SLE), mišićnokoštani ultrazvuk, gležanja, tenosinovitis, sinovitis

**Keywords:** systemic lupus erythematous (SLE), musculoskeletal ultrasound (MSUS), ankle, tenosynovitis, synovitis

## LONGITUDINALNI EKSTENZIVNI TRANSVERZALNI MIJELITIS (LETM) U SISTEMSKOM ERITEMSKOM LUPUSU (SLE) – PRIKAZ BOLESNICE LONGITUDINAL EXTENSIVE TRANSVERSAL MYELITIS (LETM) IN THE SETTING OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) – A CASE REPORT

Marija Šćepović-Ljucović, Miroslav Mayer, Branimir Anić

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

Lupusni mijelitis je rijetka prezentacija SLE-a i obično se prezentira kao akutni transverzalni mijelitis, a LETM je iznimno rijetka, životno ugrožavajuća komplikacija. Do sada je opisano 38 slučajeva LETM-a. Riječ je o upalnoj leziji leđne moždine koja zahvaća minimalno tri susjedna vertebralna segmenta na magnetskoj rezonanciji. Klinički se prezentira paraparezom ili tetraparezom, senzornim deficitom i vegetativnom disfunkcijom, a u teškim slučajevima vodi u respiratornu insuficijenciju. Prikazujemo pacijenticu u dobi od 27 godina koja se unatrag 10 godina prati u Zavodu zbog SLE-a. Tijek bolesti komplicirao se LETM-om sa zahvaćanjem cervikalne i torakalne kralježnice. U kolovozu 2017. hospitalizirana je zbog pogoršanja osnovne bolesti koja je do tada bila u stabilnoj remisiji (febrilitet do 39°C pet dana pred prijem, osip, poliartralgije uz progresivnu nemoć, otežan hod te bolovi u abdomenu uz retenciju urina). U laboratorijskim nalazima utvrđena je anemija, trombocitopenija, hipoproteinemija, patološki sediment urina, povišeni upalni parametri te visoka serološka aktivnost bolesti. Razvija se tetrapareza, visoka hipestezija, poremećaj stanja svijesti uslijed respiratorne insuficijencije te je bolesnica intubirana i započeta je mehanička ventilacija. MRI-om se verificira difuzni edem medule koji se prati od medule oblongate od razine dna IV komore do vrha konusa, najizraženiji u području kranio-cervikalnog prijelaza i vratnog segmenta. Učinjenom obradom isključuje se infektivno zbivanje u podlozi LETM-a. Provedeno je liječenje pulsevimametilprednizolona, ciklofosfamidom, rituksimabom, intravenskim imunoglobulinima (IVIG) uz 2 postupka plazmafereze. Nakon toga nastupa oporavak osjeta u rukama i do visine mamila, parcijalni oporavak motorike (disanje, gutanje, ruke) te se bolesnica odvaja od potpomognute ventilacije nakon mjesec dana. Nastavljena je primjena IVIG-a i ciklofosfamida tijekom sljedeće dvije godine. Bolesnica je dalje bez osjeta od dermatoma Th1 naniže uz paraplegiju nogu i parezu ruku. Na kontrolnom MRI-u prati se djelomična regresija patoloških promjena u cervikalnoj meduli. LETM je rijetka, ali ozbiljna komplikacija SLE, s nerijetko fatalnim ishodom ili pak teškim neurološkim sekvelama. Upravo iz tog razloga, brza dijagnoza i terapija su ključni za pozitivan klinički ishod.

**Ključne riječi:** sistemski eritemski lupus, longitudinalni ekstenzivni transverzalni mijelitis, imunosupresivno liječenje

**Keywords:** systemic lupus erythematosus, longitudinal extensive transversal myelitis, immunosuppressive treatment

## KIRURŠKO LIJEČENJE ANEURIZME UZLAZNE AORTE KOD AORTITISA DIVOSKIH STANICA – PRIKAZ BOLESNICE ASCENDING AORTIC ANEURYSM SURGERY IN THE SETTING OF GIANT CELL AORTITIS – A CASE REPORT

Marija Šćepović-Ljucović<sup>1</sup>, Dubravka Bosnić<sup>2</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>Specijalna bolnica za plućne bolesti, Zagreb*

Arteritis divovskih stanica (gigantocelularni arteritis) je najčešći vaskulitis u osoba dobnog skupine iznad 50 godina. To je primarni vaskulitis koji uzrokuje kroničnu granulomatoznu upalu velikih i srednje velikih krvnih žila, dominantno vanjske karotidne arterije i njenih ogranaka, najčešće temporalne arterije. Pacijentica, rođena 1944. postavljena je sumnja na temporalni arteritis 2011. godine. Inicijalno liječena po neurologu glukokortikoidima, te se po obustavi istih iz terapije razvija slika reumatske polimijalgije. 2012. učinjena je opsežna hospitalna obrada radi isključenja eventualno podležeg neoplastičnog procesa koji nije dokazan. Pregledom očne pozadine verificiraju se arterije pojačanog refleksa i vrlo uske. Color doppler krvnih žila vrata i vertebrobasilar-

nog sliva bez plakova, protok uredan. U terapiju uveden uz metilprednizolon i azatioprin. Azatioprin uzimala je tijekom 9 mjeseci, a metilprednizolon tijekom 2 godine. U travnju 2015. godine uslijedila je hospitalizacija zbog obrade ehosonografski otkrivene aneurizme ascendentne aorte veličine 55 mm. Angiografijom se ne pokaže kompromitacija koronarnih, niti ogranaka luka aorte. Postavi se indikacija za kardiokirurškom intervencijom te se koncem 2015. godine učini resekcija i rekonstrukcija uzlazne aorte suprakoronarnim graftom uz resuspenziju aortalnog zalistka. Patohistološki stijenka resecirane žile prožeta je multicentričnim nakupinama histiocita i multinuklearnih orijaških stanica sa formiranim granulomima u čijim središtima su amorfnna, eozinofilna područja degenerativno promijenjene medije, u kojima se dokaže ruptura elastičnih vlakana. Postoperativni tijek komplikirao se febrilitetom, efuzijsko konstriksijskim perikarditisom, pneumonijom uz bilateralne pleuralne izljeve. Po otpustu opet uveden metilprednizolon u terapiju u opadajućoj dozi. Nekoliko mjeseci nakon operacije učinjen je PET CT koji pokaže nakupljanje analoga glukoze umjerenog intenziteta u stijenci ascendentne aorte uz graft što može odgovarati upalnim promjenama u sklopu osnovne bolesti, ali i postoperativnim promjenama. Gigantocelularni aortitis opisuje se u oko 7% slučajeva gigantocelularnog arteritisa, a često je asimptomatski. Pravovremenom dijagnozom, adekvatnom medikamentoznom terapijom, te kardiokirurškom intervencijom, izbjegavaju se potencijalno fatalne posljedice poput rupture aneurizme i disekcije aorte.

**Ključne riječi:** arteritis divovskih stanica, aortitis divovskih stanica, aneurizma aorte, reumatska polimijalgija  
**Keywords:** giant cell arteritis, giant cell aortitis, ascending aortic aneurysm, rheumatic polymyalgia

## KLINIČKA I DIJAGNOSTIČKA VRIJEDNOSTI ANTI-CIKLIČKIH CITRULINSKIH PROTUTIJELA U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF ANTI-CYCLIC CITRULLINATED PEPTIDE ANTIBODY IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Ana Kovač<sup>1</sup>, Kristina Kovačević-Stranski<sup>1</sup>, Višnja Prus<sup>1,2</sup>, Željka Kardum<sup>1</sup>, Ivana Kovačević<sup>1</sup>, Ana Marija Masle<sup>1</sup>, Dora Cvitkušić<sup>1</sup>, Ivana Madunović<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

Uvod: Antitijela na cikličke citrulinirane peptide (anti-CCP) omogućuju ranu i preciznu dijagnostiku reumatoidnog artritisa (RA), pružaju prognostičke informacije te su uključena u patogenezu reumatoidnog artritisa. Pozitivitet anti-CCP povezuje se s aktivnošću bolesti, razvojem erozija zglobova, a pridonosi lošijem ishodu bolesti. Ispitanici i metode: Cilj ovog rada bio je ispitati povezanost anti-CCP s aktivnošću bolesti kod pacijenata s aktivnim reumatoidnim artritisom koji su zbog toga bili liječeni konvencionalnim sintetskim i biološkim DMARD lijekovima. U ovom presječnom istraživanju sudjelovali su bolesnici s dijagnosticiranim RA na biološkom ili ciljanom sintetskom DMARD-u, liječeni u Zavodu za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju KBC-a Osijek. Klinički podatci prikupljeni su pretraživanjem medicinske dokumentacije.

Rezultati: Obradili smo 158 bolesnika s dijagnozom RA, od kojih je 37 (23,4 %) muškaraca i 121 (76,6 %) je žena. Medijan dobi ispitanika je 62 godine, a dobi kod postavljanja dijagnoze 47 godina. Pozitivan nalaz reuma faktora ima 153 (96,8 %) bolesnika. Erozijske su prisutne kod 49 (31 %) bolesnika. Nije nađena statistički značajna razlika u vrijednostima anti-CCP-a u bolesnika s erozijama i bolesnika bez erozija. Vrijednosti anti-CCP pozitivne su kod 126 (79,7 %) ispitanika. Više vrijednosti CRP-a i DAS28 pojavljuju se kod bolesnika koji su pozitivni na CCP protutijela u odnosu na one koji nisu CCP pozitivni. Uspoređivanjem anti-CCP s početnim vrijednostima DAS28 i CRP-a u odnosu na prisutnost erozija nisu pronađene značajne razlike u odnosu na to jesu li bolesnici pozitivni ili negativni na CCP protutijela. Najviše bolesnika, njih 102 (64,6 %) imalo je samo jednu liniju liječenja, njih 37 (23,4 %) dvije, a tri linije liječenja 19 (12 %) bolesnika.

Zaključak: Istraživanjem nismo dokazali veću sklonost nastanku erozija u bolesnika s pozitivnim anti-CCP unatoč dosadašnjim studijama. Moguće pojašnjenje je pravovremeno prepoznavanje i agresivnije liječenje RA bolesnika s visokim anti-CCP kao rizične skupine. Primjena biološke terapije značajno doprinosi u smanjenju aktivnosti bolesti i postizanja glavnog cilja u oboljelih, a to je postizanje remisije.

**Ključne riječi:** anti-CCP, reumatoidni artritis, koštane erozije, biološka terapija

**Keywords:** anti-CCP, rheumatoid arthritis, bone erosion, biologic therapy

## UČINKOVITOST I SIGURNOST BIOLOŠKIH DMARD-A I CILJANIH SINTETSKIH MOLEKULA U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM

### EFFICACY AND SAFETY OF BIOLOGIC DMARDS AND TARGETED SYNTHETIC DMARDS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

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

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

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Liječenje reumatoidnog artritisa (RA) je značajno napredovalo u zadnjih 30 godina te je danas dostupan velik izbor farmakoterapijskih opcija. Kod RA visoke aktivnosti rezistentnog na primjenu konvencionalne DMARD terapije (csDMARD) izbor je primjena biološke (bDMARD) i ciljane sintetske terapije (tsDMARD). Cilj ovog rada bio je istražiti učinkovitost i sigurnost bDMARD i tsDMARD terapije u bolesnika s RA. Obradili smo 159 bolesnika s dijagnozom RA liječenih bDMARD ili tsDMARD terapijom koristeći podatke o dobi, spolu, vrijednosti indeksa DAS28, HAQ, pojavnosti malignih oboljenja, kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja, infekcija, vrsti i liniji liječenja te razloga prekida ili promjene terapije. U liječenju RA korištene su tri vrste bioloških terapija (TNF- $\alpha$  inhibitori, IL-6 inhibitori, i CD20 antigen inhibitori) te jedna ciljana sintetska terapija (JAK inhibitori), a ukupni zbroj korištenih terapija iznosio je 234. Obzirom na dob, 131 bolesnik (82,4 %) bio je mlađi od 69 godina dok je 28 bolesnika (17,6 %) iz starosne skupine  $\geq$  69 godina. Značajno je bilo više bolesnika ženskog spola, njih 122 (76,7 %) u odnosu na 37 (27,3 %) bolesnika muškog spola. Najzastupljenija je bila terapija TNF- $\alpha$ , a najmanje zastupljena CD20i terapija kod bolesnika mlađih od 69 godina, odnosno JAKi u starosnoj skupini  $\geq$  69 godina. JAKi i IL-6i su značajno više snizili vrijednost DAS28 nakon 3 mjeseca terapije u odnosu na CD20i i TNF- $\alpha$ . U obje starosne skupine češća je sekundarna neučinkovitost, koja je najviše bila zastupljena kod primjene TNF- $\alpha$  dok nije zabilježena kod primjene JAKi. Terapija TNF- $\alpha$  je prekinuta u 23 (15 %) bolesnika iz sigurnosnih razloga od ukupno 153 bolesnika. Niti jedan bolesnik na terapiji TNF- $\alpha$  nije imao cerebrovaskularni poremećaj i tuberkulozu. Terapija IL-6i je prekinuta u 8 (16,3 %) bolesnika iz sigurnosnih razloga od ukupno 49 bolesnika dok je terapija CD20i iz sigurnosnih razloga prekinuta u 3 (21,4 %) bolesnika od ukupno 14 bolesnika. Terapija JAKi je primijenjena u 18 bolesnika, a niti jednom nije prekinuta iz sigurnosnih razloga. Rezultati su pokazali da je prva linija liječenja najzastupljenija što ujedno potvrđuje učinkovitost i sigurnost izabrane bDMARD i tsDMARD terapije u liječenju RA.

**Ključne riječi:** biološka terapija, ciljane sintetske molekule, sigurnost, učinkovitost

**Keywords:** biologic therapy, targeted synthetic therapy, safety, efficacy

## PRIKAZ BOLESNICE S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM I COVID-19 INFEKCIJOM

### CASE REPORT OF A PATIENT WITH SPONDILITIS ANKYLOSANS AND COVID 19 INFECTION

Ivana Kovačević<sup>1</sup>, Višnja Prus<sup>1</sup>, Jasminka Milas-Ahić<sup>1</sup>, Željka Kardum<sup>1</sup>, Kristina Kovačević Stranski<sup>1</sup>, Dora Cvitkušić<sup>1</sup>, Simeon Grazio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, KBC Osijek

<sup>2</sup>Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, KBC Sestre Milosrdnice

Spondiloartritis (SpA) su heterogena grupa kroničnih, međusobno povezanih upalnih artropatija koje uglavnom zahvaćaju kralješnicu ali mogu uključivati i periferne manifestacije zahvaćanjem enteza te određenih drugih ekstraartikularnih manifestacija. Skupina SpA uključuje aksijalni SpA, uključujući ankilozantni spondiloartritis (AS), periferni SpA, reaktivni artritis (ReA), psorijatični artritis (PsA), enteropatski artritis i juvenilni SpA. AS je prototip spondiloartritisa. Prikazali smo 79-godišnju bolesnicu koja boluje od ankilozantnog spondilitisa i unazad 3 godine se liječi inhibitorom IL 17 – sekukinumabom u KBC Sestre Milosrdnice. Od ostalih komorbiditeta za istaknuti je arterijsku hipertenziju i fibrilaciju atriya. 1966. godine je liječena zbog TBC-a pluća, a 1978. godine zbog TBC-a bubrega. Zbog pozitivnog Quantiferon testa u tijeku je kemoprofilaksa rifampicinom i etambutolom.

Dugi niz godina boravi u samostanu gdje je bilo više oboljelih od COVID-19. Zbog febriliteta bolesnica je testirana na SARS-CoV-2 te je po prispjeću pozitivnog nalaza hospitalizirana na Klinici za infektologiju KBC Osijek. Kod bolesnice su dominirali febrilitet uz suhi podražajni kašalj. Učinjen CT toraksa na kojem su opisane mrljaste „ground glass“ opacifikacije, dominantno periferno smještene i odgovaraju promjenama u sklopu Corona virusne infekcije. Iz terapije je privremeno isključen sekukinumab i provedeno je liječenje prema preporuci infektologa. Kroz 3 tjedna hospitalizirana na Klinici za infektologiju, a potom je otpuštena iz bolnice u dobrom općem stanju i uz negativan nalaz brisa NF na SARS-CoV-2. Predviđena je kontrola reumatologa te dogovor o daljnjem liječenju. Prema EULAR preporukama iz lipnja 2020, bolesnici sa upalnim reumatskim bolestima nisu izloženi povećanom riziku obolijevanja od SARS-CoV-2 od opće populacije niti imaju lošiju prognozu. Trenutno nije poznato da li specifično liječenje upalnih reumatskih bolesti povećava rizik od obolijevanja od COVID 19. Teoretski, neki DMARD, kao što su hidroksiklorokin, inhibitori IL-6 I JAK mogu čak imati i protektivan učinak. Međutim, obzirom da je infekcija SARS-CoV-2 još uvijek nedovoljno istražena odlučili smo se za privremeni prekid liječenja biološkom terapijom.

**Ključne riječi:** ankilozantni spondilitis, sekukinumab, COVID-19

**Keywords:** spondylitis ankylosans, secucinumab, COVID 19

## **ASIMPTOMATSKA COVID-19 BOLESNICA S PONAVLJAJUĆIM POZITIVNIM NALAZOM TESTA NA SARS-COV-2 – DILEMA U VEZI BIOLOŠKE TERAPIJE** **ASIMPTOMATIC COVID-19 PATIENT WITH REPEATED POSITIVE SARS-COV-2 TEST – A DILEMMA REGARDING BIOLOGIC THERAPY**

Hana Skala Kavanagh, Simeon Grazio

*Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb*

44-godišnjoj bolesnici s dijagnozom aksijalnog spondiloartritisa od 2018.g., koja je liječena NSAR u protuupalnoj dozi, zatim Salazopyrinom 2 gr dnevno, a od 22.8.2019. u terapiju je uveden adalimumab 40 mg 1x s.c. svakih 14 dana, dok nije uzimala glukokortikoide. Lijek je primjenjivan redovito, a na prvoj kontroli je bilo vidljivo subjektivno i kliničko poboljšanje. Od komorbiditeta bolesnica je imala cervikobrahijalni sindrom i arterijsku hipertenziju. Budući je bila u kontaktu s SARS-CoV-2 pozitivnom osobom 30.3.2020., testirana je i bila pozitivna (datum prvog testiranja 14.04.2020.), da bi u više navrata kroz naredna dva mjeseca bila pozitivna, a cijelo vrijeme bez ikakvih simptoma COVID-19 infekcije. Primjena adalimumaba prekinuta je nakon zadnje aplikacije (19.3.2020.). U razdoblju prekida primjene biološke terapije došlo je do pogoršanja spondiloartritisa u smislu pojačanja intenziteta bolova i trajanja zaočuenosti dominantno u vratu i križima. Na reumatološkoj kontroli 23.6.2020. priloženi su testovi od 9.6.2020. i 11.6.2020. CoV RdRp gen neg, CoV R gen neg, CoV gen neg., te je u terapiju ponovno uveden adalimumab. U kliničkom aspektu SARS-CoV-2 infekcija varira od asimptomatske do fatalne bolesti. Oko 80% labaratorijski potvrđenih COVID-19 bolesnika imaju blagu do umjerenu kliničku sliku, 13,8% ozbiljnu kliničku sliku, a 6,1% kritičnu bolest koja zahtjeva hospitalizaciju u jedinicu intenzivne njege. Razni faktori povezani su s lošom prognozom uključujući: stariju dob, muški spol i komorbiditete dok imunološke bolesti i imunosupresivna terapija povećavaju prijemčivost infektivnim bolestima. Također, postoji povećana prevalencija hospitalizacije bolesnika s bolestima vezivnog tkiva i COVID-19 i bolesnika liječenih ts/bDMARD u usporedbi s referentnom grupom. Za bolesnike s upalnim reumatskim bolestima upotreba glukokortikoida (GK) povezana je s hospitalizacijom i lošijim ishodom, dok to nije dokazano za tradicionalne imunosupresive, csDMARD niti za ts/bDMARD-e. EULAR i Hrvatsko reumatološka društva preporučuju da bolesnici s upalnim reumatskim bolestima koji su na imunosupresivnoj terapiji ne prekidaju GK tijekom COVID-19 infekcije, iako se sugerira upotreba minimalne potrebne doze. Također, treba nastaviti s csDMARD i ts/bDMARD, ovisno o kliničkoj slici. Problemu prekida ili nastavka liječenja tim lijekovima treba pristupiti individualno.

**Ključne riječi:** Upalne reumatske bolesti, COVID-19 infekcija, biološka terapija

**Keywords:** inflammatory rheumatic diseases, COVID-19 infection, biologic therapy

## KLINIČKE I LABORATORIJSKE ZNAČAJKE IGA VASKULITISA S GASTROINTESTINALNOM ZAHVAĆENOSTI I RIZIK OD BUBREŽNE BOLESTI CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF IGA VASCULITIS WITH GASTROINTESTINAL INVOLVEMENT AND THE RISK FOR RENAL DISEASE

Mario Šestan<sup>1</sup>, Nastasia Kifer<sup>1</sup>, Saša Sršen<sup>2</sup>, Aleksandar Ovuka<sup>3</sup>, Mateja Batnožić Varga<sup>4</sup>, Matej Šapina<sup>4,5</sup>, Martina Held<sup>1</sup>, Maja Ban<sup>1</sup>, Ana Kozmar<sup>1</sup>, Marijana Ćorić<sup>1</sup>, Stela Bulimbašić<sup>1</sup>, Kristina Crkvenac<sup>1</sup>, Danko Milošević<sup>1</sup>, Marijan Frković<sup>1</sup>, Alenka Gagro<sup>6</sup>, Marija Jelušić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split

<sup>3</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Klinički bolnički centar Rijeka

<sup>4</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, Klinički bolnički centar Osijek

<sup>5</sup>Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Sveučilišta u Osijeku

<sup>6</sup>Klinika za dječje bolesti Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku

Uvod: IgA vaskulitis (IgAV) najčešći je vaskulitis u djece. Iako se uglavnom radi o samoograničavajućoj bolesti, u više od 50% djece mogu se razviti gastrointestinalni (GI) simptomi, a u oko 10 do 20% djece moguća je pojava ozbiljnih komplikacija kao što su intususcepcija, perforacija crijeva ili opsežno krvarenje iz probavnog sustava.

Ispitanici i metode: U ovo retrospektivno istraživanje uključili smo djecu s IgAV-om koja su se liječila u 5 tercijarnih ustanova za pedijatrijsku reumatologiju u Hrvatskoj u razdoblju od 2009. do 2019. godine. Razlike među kategorijskim varijablama ispitane su  $\chi^2$  i Fisherovim egzaktnim testom, a među numeričkim Mann-Whitney-ovim U testom.

Rezultati: Od 611 djece s IgAV-om u njih 281 (45,9%) bio je zahvaćen GI sustav. Među djecom s GI simptomima bilo je 1,44 puta više dječaka ( $p = 0,003$ ), više ih je dolazilo iz mediteranske Hrvatske (38% u odnosu na 27%,  $p = 0,007$ ), imala su manje infekcija prije pojave purpura (59,8% u odnosu na 70,9%,  $p = 0,005$ ) i manje respiratornih infekcija (35,6% u odnosu na 45,2%,  $p < 0,001$ ). U djece koja su imala GI simptome postojala je 1,68 puta veća šansa za razvoj nefritisa, a ako je IgAV započeo s GI simptomima, tada je ta šansa bila čak 3,55 puta veća. Nije bilo razlike u zahvaćenosti zglobova i središnjeg živčanog sustava. U djece s GI simptomima osip je bio značajno češće proširen po trupu (61,9% u odnosu na 48,5%,  $p = 0,001$ ) i gornjim ekstremitetima (35,2% u odnosu na 24,7%,  $p = 0,006$ ), a češće se pojavljivao generalizirani osip (38,8% vs. 28,3%,  $p = 0,008$ ). Ova je skupina djece imala više razine C-reaktivnog proteina, veći broj leukocita, eritrocita i trombocita, više koncentracije hemoglobina i D-dimera te niže koncentracije IgG i IgM. Najteže GI manifestacije imalo je 42 od 281 djece (14,9%) i ona su imala značajno veću 24-satnu proteinuriju i povišene koncentracije D-dimera te niže koncentracije serumskih bjelancevina, albumina, IgG, IgM i komponente C3 komplementa u odnosu na djecu s lakšim GI manifestacijama.

Zaključak: Pronašli smo skupinu djece s IgAV-om i GI simptomima koja su se razlikovala u svojim demografskim, kliničkim i biokemijskim obilježjima od djece bez GI simptoma. Ova skupina djece imala je statistički značajno veću šansu za razvoj nefritisa, a time i veći rizik za pojavu akutnih i kroničnih komplikacija IgAV-a.

**Potpورا:** Projekt Hrvatske zaklade za znanost, IP-2019-04-8822

**Ključne riječi:** IgA vaskulitis, gastrointestinalna zahvaćenost, nefritis

**Keywords:** IgA vasculitis, gastrointestinal involvement, nephritis

## INDIKACIJE ZA KAPILAROSKOPIJU U PEDIJATRIJI INDICATION FOR NAILFOLD CAPILLAROSCOPY IN PEDIATRICS

Marija Šenjuga Perica, Josipa Pišković, Andrija Miculinić, Helena Munivrana Škvorc, Lana Tambić Bukovac

*Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb*

Uvod: Metoda kapilaroskopije predstavlja važnu metodu u praćenju populacije pedijatrijskih pacijenata s reumatskim bolestima. No kako je broj provedenih pretraga u pedijatrijskoj dobi puno manji u odnosu na adultnu dob, odlučili smo analizirati populaciju pacijenata kojima je učinjena kapilaroskopija u Dječjoj bolnici Srebrnjak. Ispitanici i metode: retrospektivno smo pretražili bolnički informatički sustav kako bi identificirali broj pacijenata kojima je učinjena kapilaroskopija te analizirali dijagnoze zbog kojih je pretraga bila indicirana, nađene kapilaroskopske promjene kao i subspecijalnosti liječnika koji su uputili pacijente na kapilaroskopski pregled.

Rezultati: U razdoblju od 1.1.2016. – 31.12.2018. učinjeno je 567 kapilaroskopskih pregleda kod ukupno 197 pacijenata (153 djevojčice; 77,7% i 44 dječaka; 22,3%). Prosječna dob je bila 14,5 godina. Većinu kapilaroskopskih

pregleda je indicirao pedijatrijski reumatolog (467 pregleda), a ostale pedijatri drugih subspecijalnosti (pulmo- lozi, neurolozi) te je po jedan pregled indicirao infektolog i kardiolog. Najčešće reumatske bolesti zbog kojih je učinjen pregled su bili Raynaudov sindrom (RS) (48 pacijenata), juvenilni idiopatski artritis (JIA) (38) te mije- šana bolest vezivnog tkiva (18). Pregledana su i po 2 pacijenta s juvenilnim dermatomiozitisom (JDM) i lokalizi- ranom sklerodermijom te po jedan sa sistemnom sklerodermijom i vaskulitisom (poliarteritis nodosa). Uredan nalaz je nađen u 9% slučajeva (51 pregled), a kod ostalih pacijenata su nađene promjene mikrovaskulature baze nokta. Promjene karakteristične za RS nađene su u 21,5% (202), tortuotične ili megakapilare su bile vidljive u 91,5% (516), mikrokrvarenja u 21,5% (122) te „drop-out“ fenomen u 7,4% (42).

Zaključak: Kapilaroskopija je neinvazivna, jednostavna i lako ponovljiva dijagnostička metoda koja se pokazala ključnom za postavljanje dijagnoze primarnog Raynaudovog sindroma te nezaobilaznom pretragom u sklopu dijagnostičke obrade sekundarnog Raynaudovog sindroma i drugih reumatskih bolesti. Iako većinu pretraga indiciraju subspecijalisti reumatolozi, sve je veći broj i drugih specijalista koji koje obrađuju i liječe pacijente s očekivanim promjenama na mikrovaskulaturi koji su svjesni važnosti pretrage.

**Ključne riječi:** kapilaroskopija, Raynaudov sindrom, pedijatrija

**Keywords:** nailfold capillaroscopy, Raynaud syndrome, pediatrics

## **RELEVANTNOST KONCENTRACIJE SERUMSKOG ADALIMUMABA I PROTUTIJELA NA ADALIMUMAB U SEKUNDARNOJ NEUČINKOVITOSTI BOLESNIKA S JUVENILNIM IDIOPATSKIM ARTRITISOM.**

### **RELEVANCE OF ADALIMUMAB SERUM CONCENTRATION AND ANTI-ADALIMUMAB ANTIBODIES IN SECONDARY LOSS OF RESPONSE IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS**

Nikolina Benco<sup>1</sup>, Ana Kozmar<sup>2</sup>, Alenka Gagro<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb, Hrvatska

<sup>2</sup>Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

<sup>3</sup>Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Juraja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Adalimumab (ADA) je inhibitor faktora tumorske nekroze alfa (TNF- $\alpha$ ) i učinkovita biološka terapija za paci- jente s juvenilnim idiopatskim artritisom (JIA). Međutim, u dijela bolesnika koji su prvotno uspješno reagirali na terapiju adalimumabom dolazi do gubitka odgovora na liječenje te relapsa bolesti. U Klinici za dječje bolesti Zagreb, tijekom razdoblja od pet godina (2015.–2020. g.), u svrhu ovog istraživanja, pratili smo 19 bolesnika s JIA liječenih s ADA. Aktivnost bolesti procijenjena je na temelju broja zglobova zahvaćenih aktivnom bolešću, sedi- mentacijom eritrocita i liječničkoj procjeni aktivnosti bolesti. Uzorci krvi uzeti su od pacijenata s relapsom JIA i sumnjom na gubitak odgovora (engl. loss of response – LOR), kao i nasumično od bolesnika koji su postigli i održali, tijekom trajanja ovog istraživanja, odgovarajuću kontrolu bolesti uz liječenje ADA-om kao kontrolna grupa. Razine adalimumaba i antitijela na adalimumab (AAA) mjerene su imunoenzimskim testovima (Immun- diagnostik AG, Bensheim, Njemačka). Istodobna primjena metotreksata (MTX), kao i vrijeme razvoja AAA nakon početka terapije ADA-om su bilježeni. Od 19 bolesnika koji su liječeni ADA-om, šest ih je imalo relaps JIA i sumnju na LOR. U četiri bolesnika našli smo pozitivna AAA i subterapijske koncentracije ADA, a u dva nega- tivna AAA i subterapijske koncentracije ADA (manje od 3,5 mcg/ml). Dva od šest bolesnika s relapsom nisu primali MTX u vrijeme uzorkovanja seruma zbog nuspojava na taj lijek. Prosječno vrijeme razvoja relapsa JIA i dokazanih AAA bilo je jedanaest mjeseci (2–20 mjeseci) nakon početka terapije ADA-om. Adalimumab je za sada zamijenjen tocilizumabom u četiri bolesnika sa LOR-om. Od trinaest bolesnika u kontrolnoj skupini, dva su imala pozitivna AAA i subterapijsku koncentraciju ADA, a jedan samo subterapijsku koncentraciju ADA. Četiri od trinaest bolesnika u kontrolnoj skupini nisu primali MTX u vrijeme uzorkovanja, svih četvero imalo je nega- tivna AAA, dok je jedan imao i subterapijsku koncentraciju ADA. U naših bolesnika s relapsom JIA, pozitivna AAA i subterapijske koncentracije ADA češće su povezane s gubitkom terapijskog odgovora. Međutim, pojava AAA i subterapijske koncentracije ADA i u kontrolnoj skupini upućuju na nužnost daljnjih istraživanja na većem broju ispitanika, kao i potrebu serijskog mjerenja te ispitivanju sposobnosti neutralizacije lijeka s AAA.

**Ključne riječi:** pedijatrija, juvenilni idiopatski artritis, adalimumab, relaps

**Keywords:** pediatrics, juvenile idiopathic arthritis, adalimumab, relapse

## ČASOPIS REUMATIZAM 2020. JOURNAL REUMATIZAM 2020

Theodor Dürriegl<sup>1</sup>, Goran Ivanišević<sup>1</sup>, Simeon Grazio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hrvatski liječnički zbor, Zagreb, Hrvatska

<sup>2</sup>Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

“Reumatizam”, stručni časopis i glasilo Hrvatskoga reumatološkog društva Hrvatskoga liječničkoga zbora u Zagrebu započeo je izlaziti 1954. godine i nastavio redovitim izlaženjem do 2020. godine. Pokrenuo ga je hrvatski reumatolog primarus dr. Drago Čop (1898.–1963.) u vrijeme kada se obilježavala 80. obljetnica osnutka Hrvatskoga liječničkoga zbora i njegova glasila „Liječnički vjesnik“. Godine 2008. izašla je „Bibliografija radova i drugih priloga objavljenih u “Reumatizmu” u sva 55 godišta, od 1. broja 1954. godine do 2. broja 2008. godine. Osim redovitih brojeva, uvršteni su i svi izvanredni brojevi “Reumatizma”. U spomenutu razdoblju časopis su uređivali prim. Drago Čop (1954.–1963.), prof. Theodor Dürriegl (1963.–1990.), prof. Ivo Jajić (1991.–1998.), prim. Goran Ivanišević (1999.–2013.) i prof. Simeon Grazio od 2014. do 2020. godine. Uz radove, gdje je bilo moguće, navedeno je i njihovo razvrstavanje u: izvorne, pregledne, stručne, prikaze bolesnika i druge. Radovi i prilozi navedeni su raznim rubrikama: referati iz literature, excerpta rheumatologica, excerpta medica, repetitorij, pitanja i odgovori, novosti iz medicine, u par riječi, relaxatio medicorum, prikazi knjiga, vijesti, osobne vijesti, iz uredništva, izvješća o različitim reumatološkim i drugim sastancima, simpozijima, kongresima i dr. U zadnjih 6 godina „Reumatizam“ je svojom aktualnošću i kvalitetom objavljenih radova ostao prepoznat kao vrijedan reumatološki časopis, a u tijeku su napori daljnjeg poboljšanja kvalitete i indeksacije, odnosno bolje vidljivosti.

**Ključne riječi:** Reumatizam, časopis, Hrvatsko reumatološko društvo, Hrvatski liječnički zbor  
**Keywords:** Reumatizam, journal, Croatian Society for Rheumatology, Croatian Medical Assembly