

SLOBODNE TEME / *FREE TOPICS*
USMENA PRIOPĆENJA / *ORAL COMMUNICATIONS*

**SERUMSKE RAZINE ADROPINA
KOD BOLESNIKA S PRIMARNIM SJÖGREN OVIM SINDROMOM**
ADROPINE SERUM LEVEL
IN PATIENTS WITH PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME

Dijana Perković¹, Marijana Janković Danolić², Marin Petrić¹, Katarina Gugo³, Joško Božić²

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

²Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu

³Zavod za medicinsku laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Split

Uvod. U bolesnika oboljelih od primarnog Sjögrenovog sindroma (pSS) zabilježena je povišena pojavnost endotelne disfunkcije i ubrzana ateroskleroza. Adropin je protuupalni protein koji sudjeluje u regulaciji metabolizma lipida i inzulinskoj rezistenciji te pridonosi očuvanju normalne funkcije endotelnih stanica. Cilj našeg istraživanja je bio utvrditi serumske vrijednosti adropina u oboljelih od pSS te ih usporediti sa zdravom populacijom.

Ispitanici i metode. U istraživanje smo uključili 52 bolesnika sa pSS koji su zadovoljili klasifikacijske kriterije iz 2016. godine i 52 zdrave osobe. Svakom bolesniku s pSS su provjerena bolest specifična protutijela, lipidogram, vrijednosti glikemije, upalni parametri i ostali osnovni biokemijski parametri te su određeni rezultati EULAR-ovog indeksa aktivnosti bolesti (ESSDAI) i indeksa oštećenja u oboljelih od Sjögrenovog sindroma (SSDDI). U istraživanje nisu uključeni bolesnici s otprije poznatom hiperlipidemijom, šećernom bolesti i metaboličkim sindromom.

Rezultati. Bolesnici s pSS imaju značajno više vrijednosti serumskog adropina u usporedbi sa kontrolnom skupinom (3.76 ± 0.68 naspram 3.14 ± 0.69 ng/mL, $p < 0.001$). Korelacijska analiza pokazala je da razine adropina pozitivno koreliraju sa razinama lipoproteina visoke gustoće (HDL) ($r = 0.290$, $p = 0.036$) i protutijelima SSA/Ro52 ($r = 0.307$, $p = 0.026$) te da negativno koreliraju sa SSDDI ($r = -0.401$, $p = 0.003$).

Zaključak. Radi se o prvom istraživanju o vrijednostima i mogućoj ulozi adropina u pSS. U bolesnika s pSS je utvrđena značajno veća razina adropina u odnosu na zdravu populaciju što govori u prilog o mogućoj ulozi adropina u patofiziologiji bolesti. Naši rezultati upućuju na protektivnu ulogu što bi trebala razjasniti buduća istraživanja.

Ključne riječi: primarni Sjögrenov sindrom; adropin; endotelna disfunkcija; anti SSA/Ro52 protutijela; SSDDI
Keywords: primary Sjögren's syndrome, adropine, endothelial dysfunction, anti SSA/Ro52 antibodies, SSDDI

KVALITETA ŽIVOTA, FUNKCIONALNI STATUS I AKTIVNOST BOLESTI U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM NA BIOLOŠKOJ U USPOREDBI S KONVENCIONALNOM TERAPIJOM: NAŠA ISKUSTVA

INFLUENCE OF BIOLOGICAL THERAPEUTICS ON PATIENT-REPORTED QUALITY-OF-LIFE OUTCOMES (WHOQOL-BREF), FUNCTIONAL SCORES AND DISEASE ACTIVITY AMONG CROATIAN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: OUR EXPERIENCE

Ana Gudelj Gračanin¹, Matea Liskij², Majda Golob¹, Helena Radiković¹

¹Klinička bolnica Dubrava, Klinika za unutarnje bolesti, Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Uvod. Reumatoidni artritis (RA) je kronična autoimuna upalna bolest koja utječe na kvalitetu života. Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti kvalitetu života, funkcionalni status i aktivnost bolesti bolesnika s RA koji su liječeni biološkim lijekovima (bDMARD, eng. biologic disease – modifying antirheumatic drug), u usporedbi s konvencionalnim lijekovima (csDMARD, eng. conventional synthetic DMARD). Analizirali smo četiri područja kvalitete života: fizičko zdravlje (D1), mentalno zdravlje (D2), društvene odnose (D3) i okruženje (D4); kao i cjelokupnu kvalitetu života (W1), opće zdravstveno stanje (W2).

Ispitanici i metode. U studiju je uključeno sedamdeset i sedam pacijenata s RA (skupina A = 29 na bDMARD-ovima, skupina B = 48 na csDMARD-ovima). Kvaliteta života procijenjena je pomoću upitnika Svjetske zdravstvene organizacije (WHOQOL-BREF), aktivnost bolesti pomoću indeksa DAS28CRP (eng. Disease Activity Score 28C-reactive protein) i funkcionalni status pomoću Upitnika za procjenu zdravlja (HAQ, eng. Health Assessment Questionnaire).

Rezultati. Nije uočena statistički značajna razlika srednjih vrijednosti u četiri područja kvalitete života, kao ni u cjelokupnoj kvaliteti života. Nije bilo statistički značajne razlike u pogledu aktivnosti RA (3,51 prema 3,54, $p = 0,56$). Varijabla općeg zdravstvenog stanja statistički je bila značajno veća u skupini B (2,66 prema 2,89, $p = 0,001$), dok je HAQ bio statistički značajno veći u skupini A (1,19 prema 1,07, $p = 0,018$), kao i trajanje RA (6,25 prema 3,75 godina, $p = 0,0006$). Statistički značajna povezanost utvrđena je u skupini A između HAQ i W2, te trajanja bolesti i D3, dok je u skupini B povezanost pronađena između DAS28CRP i D1, D2, W2, te između HAQ i D1, D2.

Zaključak. Znatno duže trajanje bolesti u oboljelih od RA koji su liječeni biološkim lijekovima u usporedbi s konvencionalnim lijekovima, kao i njihov znatno lošiji funkcionalni status mogu biti odgovorni za nepostizanje očekivanog efekta biološke terapije na kvalitetu života.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, kvaliteta života, biološka terapija, konvencionalna terapija

Keywords: rheumatoid arthritis, quality of life, biologic therapy, conventional therapy

KLINIČKI ISHODI HOSPITALIZIRANIH BOLESNIKA S COVID-19 I KRONIČNIM UPALNIM I AUTOIMUNIM REUMATSKIM BOLESTIMA U USPOREDBI S NE-REUMATSKIM BOLESNICIMA: ISKUSTVO PRIMARNOG RESPIRACIJSKO-INTENZIVISTIČKOG CENTRA

CLINICAL OUTCOMES OF HOSPITALISED PATIENTS WITH COVID-19 AND CHRONIC INFLAMMATORY AND AUTOIMMUNE RHEUMATIC DISEASES COMPARED TO NON-RHEUMATIC CONTROLS: PRIMARY RESPIRATORY-INTENSIVE CENTRE EXPERIENCE

Lea Šalamon¹, Antica Pasarić¹, Joško Mitrović¹, Melanie Ivana Čulo¹, Iva Domic², Jadranka Morović-Vergles¹

¹Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinika za unutarnje bolesti i Primarni respiracijsko-intenzivistički centar, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

²Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu s reumatologijom i Primarni respiracijsko-intenzivistički centar, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Uvod. Cilj istraživanja je bio utvrditi imaju li bolesnici s kroničnim upalnim i autoimunim reumatskim bolestima veći rizik od teške COVID-19 bolesti u usporedbi s ne-reumatskim bolesnicima tijekom hospitalizacije zbog COVID-19 zbog prirode bolesti i imunosupresivne terapije.

Ispitanici i metode. U ovo retrospektivno kohortno istraživanje je uključeno 105 bolesnika s kroničnim upalnim artritismom ili bolesti vezivnog tkiva koji su bili hospitalizirani zbog COVID-19 bolesti u Kliničkoj bolnici Dubrava od 1.10.2020. do 31.03.2021. g. Ne-reumatske kontrole su nasumično izabrane u omjeru 1:1 i uparene prema dobi i spolu prema podacima registra hospitaliziranih COVID-19 bolesnika KB Dubrava. Primarni ishod je bila teška COVID-19 bolest definirana potrebom za visokim protokom kisika (HFNOT), mehaničkom ventilacijom, liječenjem u jedinici intenzivnog liječenja ili smrću. Logističkom regresijom je procijenjena povezanost ishoda i mogućih prognostičkih varijabli.

Rezultati. Prosječna dob je bila 69,4 godina, a udio žena 65% u obje skupine. Reumatske bolesti su bile: 77,2% kronični upalni artritis, 16,1% kolagenoza i 6,7% vaskulitis. Reumatski i ne-reumatski bolesnici su imali sličnu učestalost komorbiditeta, osim češće preboljelog tromboembolijskog incidenta, prisutnosti gastritisa i kronične opstruktivne plućne bolesti u reumatskih bolesnika (10,5% vs 2,9%, 29,5% vs 14,3%, 12,4% vs 1%) te češće aktivne maligne bolesti u nereumatskih bolesnika (9,5% vs 2,9%).

U reumatskih bolesnika je bila značajno veća smrtnost (36,2% vs 20%, $p=0,009$), veći udio bolesnika na HFNOT (32,4% vs 14,3%, $p=0,002$) i liječenih u jedinici intenzivnog liječenja (36,2% vs 21,9%, $p=0,023$), veći udio onih s plućnom embolijom i bakterijemijom (5,7% vs 0%, $p=0,013$ te 12,4% vs 4,8%, $p=0,049$) uz neznačajno veći udio bolesnika na mehaničkoj ventilaciji (23,8% vs 17,1%, $p=0,231$) u usporedbi s ne-reumatskim bolesnicima. U multivarijantnoj logističkoj regresiji postojanje reumatske bolesti bilo je povezano sa značajno povišenim rizikom od teške COVID-19 bolesti (OR 2,34, 95% CI 1,33–4,13; $p=0,003$).

Zaključak. Bolesnici s upalnim reumatskim bolestima imaju značajno veći rizik od teške COVID-19 bolesti u usporedbi s ne-reumatskim bolesnicima tijekom hospitalizacije zbog COVID-19.

Ključne riječi: COVID-19, reumatska bolest, ishod

Keywords: COVID-19, rheumatic disease, outcome

UTJECAJ BIOLOŠKE TERAPIJE NA TIJEK I ISHOD INFEKCIJE COVID-19 KOD BOLESNIKA S UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA – ISKUSTVA JEDNOG CENTRA

INFLUENCE OF BIOLOGIC THERAPY ON THE COURSE AND OUTCOME OF THE COVID-19 INFECTION IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES – A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Frane Grubišić, Hana Skala Kavanagh, Ines Doko Vajdić, Stipe Ćavar, Simeon Grazio

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Referentni centar za spondiloartritis Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, KBC Sestre Milosrdnice Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Cilj. Ispitati da li primjena bioloških ili ciljanih sintetskih lijekova koji mijenjaju tijek bolesti utječe na tijek i ishod infekcije SARS-COVID19 kod bolesnika s upalnim reumatskim bolestima

Ispitanici i metode. U ovom retrospektivnom istraživanju uključeno je 28 bolesnika koji su preboljeli COVID-19 infekciju (13 muškaraca i 15 žena) i koji su na terapiji biološkim lijekom ili ciljanim sintetskim molekulama. U kohortu su uključeni bolesnici s dijagnozom reumatoidnog artritisa (RA), psorijatičnoga artritisa (PsA) i aksijalnog spondiloartritisa (axSpA). U istraživanju su se koristili slijedeći podaci: dob i spol bolesnika, podaci vezani uz COVID-19 infekciju, podaci vezani uz upalnu reumatsku bolest (aktivnost bolesti stupnjevanja kao remisija, niska, umjerena, visoka; temeljna terapija upalne reumatske bolesti; popratna terapija glukokortikoidima, linija primjene biološke terapije, primjena MTX uz biološku terapije, postojanje komorbiditeta; podatak o trudnoći, podatak o pušenju).

Rezultati. Prosječna životna dob svih bolesnika bila je 54.5 ± 14.5 godina (prosječna životna dob muškaraca je 52.7 ± 14.8 godina, a žena 56 ± 14.6 godina). U pogledu aktivnosti bolesti: po 5 bolesnika s RA imalo je nisku odnosno umjerenu aktivnost bolesti; u PsA 2 bolesnika su bili u remisiji, 3 bolesnika su imali nisku, 4 bolesnika umjerenu i 1 bolesnik visoku aktivnost bolesti; u axSpA 3 bolesnika su imala nisku, 4 bolesnika ima umjerenu i 1 bolesnik je imalo visoku aktivnost bolesti. Uspoređujući aktivnost bolesti i težinu kliničke slike COVID 19 infekcije, u našoj je kohorti sedam bolesnika (tri axSpA, dva PsA i dva RA) imalo simptome srednjeg teške COVID-19 infekcije i umjereni do visoki stupanj aktivnosti bolesti i svi su imali popratni komorbiditet. U pogledu diferentnog liječenja upalne reumatske bolesti, 4 ih je liječeno TNF-alfa inhibitorom, 2 IL-17 inhibitorom i 1 ciljanom sintetskom molekulom. Prosječna životna dob bolesnika sa srednje teškim oblikom COVID19 infekcije bila je 53.8 ± 20.1 godinu što značajno ne razlikuje od prosječne životne dobi svih ispitanika u našoj kohorti.

Zaključak. Rezultati našeg retrospektivnog istraživanja na ograničenom broju bolesnika sugeriraju da su popratni komorbiditeti i aktivna upalna reumatska bolest povezani sa srednje teškim i teškim oblikom infekcije SARS-COVID19, ali bez smrtnog ishoda.

Ključne riječi: upalna reumatska bolest; COVID19 infekcija, biološki lijekovi, ishodi

Keywords: inflammatory rheumatic disease; COVID19 infection; biologic therapy; outcomes

UTJECAJ PANDEMIJE COVID-19 NA ADHERENCIJU BOLESNIKA S AUTOIMUNIM I UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA LIJEČENIH U KBC-U SPLIT

THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE ADHERENCE OF PATIENTS WITH AUTOIMMUNE AND INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES TREATED AT THE UNIVERSITY HOSPITAL OF SPLIT

Daniela Marasović Krstulović¹, Ivan Vlak², Marin Petrić¹, Katarina Borić¹

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

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

Uvod. COVID pandemija u ranoj fazi je imala značajan utjecaj na liječenje bolesnika s autoimunim i upalnim reumatskim bolestima (AURB), adherenciju bolesnika s AURB i dostupnost zdravstvenih usluga. Uočene su i razlike u ponašanju bolesnika tijekom potpunog i djelomičnog „lockdown-a“.

Cilj našeg istraživanja bio je ispitati utjecaj COVID pandemije na ponašanje i ustrajnost u liječenju bolesnika s AURB u Splitsko-dalmatinskoj županiji tijekom siječnja i veljače 2021.

Ispitanici i metode. Istraživanje je provedeno putem pisanog upitnika koji se sastojao od 22 pitanja podijeljenih u 6 domena vezanih za demografske podatke, obilježja AURB, izloženost SARS-COV-2, obilježja COVID-a kod oboljelih, ustrajnost u terapiji, odaziv na kontrole i dijagnostike. Upitnik su dobrovoljno ispunjali susljedni bolesnici liječeni u Dnevnoj bolnici Zavoda za reumatologiju i kliničku imunologiju KBC-a Split u siječnju i veljači 2021. Za statističku analizu korišten je Microsoft Excel 2007.

Rezultati. Upitnik je predalo 193 bolesnika 50 muškaraca (25,9%), i 143 žene (74,1%). Većinu (69%) je činila gradska populacija, sa srednjom stručnom spremom (66,3%), sa zanimanjem bez javnog kontakta (66,3%) i s komorbiditetima (65,8%). 44 ispitanika (22,7%) je imalo simptome ili potvrđenu infekciju sa SARS-CoV-2. 1 bolesnik koji je liječen zbog AxSpA preminuo je zbog ARDS-a, a 2 bolesnika su prekinula sve preglede kroz 10 mjeseci. Modifikacija liječenja prijavljena je od 35 ispitanika (18,1%), od toga kod 25 koji su bili SARS-CoV-2 pozitivni (25/44), dok 15 bolesnika nije mijenjalo svoje liječenje unatoč COVID-u. Prekid bDMARD zabilježen je kod 22 ispitanika, prekid cDMARD kod 18, smanjenje doze cDMARD i bDMARD kod 1 ispitanika, prekid cDMARD i bDMARD te uvođenje glukokortikoida kod 1 ispitanika. Nedolazak na redovite preglede prijavilo je 63 (32,6%) dok je izostanak s laboratorijskih i radioloških pregleda zabilježen znatno rjeđe.

Zaključak. Veliki dio ispitanika prekinuo je liječničke posjete zbog straha od infekcije COVID-om, ali su ostali u kontaktu telefonom i/ili e-poštom. Naši su se ispitanici uglavnom pridržavali liječenja s cDMARD-om i bDMARD-om, a liječenje su prekidali tek kad je otkrivena infekcija SARS-Cov-2. Dio ispitanika je prijavio privremenu nedostupnost lijekova (antimalarika). Udio COVID-pozitivnih pacijenata s AURB sličan je udjelu COVID-pozitivnih u našoj županiji.

Ključne riječi: adherencija, COVID, upalne reumatske bolesti

Keywords: adherence, COVID, inflammatory rheumatic disease

KLINIČKE MANIFESTACIJE I ISHOD LIJEČENJA U PEDIJATRIJSKIH REUMATOLOŠKIH BOLESNIKA OBOLJELIH OD COVID-19 NA BIOLOŠKIM I SINTETSKIM BOLEST-MODIFICIRAJUĆIM ANTIREUMATICIMA (DMARD-OVIMA)

CLINICAL MANIFESTATIONS AND TREATMENT OUTCOME IN PEDIATRIC RHEUMATOLOGY PATIENTS WITH COVID-19 ON BIOLOGIC AND SYNTHETIC DISEASE – MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS (DMARD)

Marija Šenjug Perica¹, Mandica Vidović², Helena Munivrana Škvorc¹, Karla Rubelj², Lana Tambić Bukovac¹

¹Odjel za reumatologiju, Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb, Hrvatska

²Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

Cilj. Istražiti kliničke manifestacije i ishode liječenja u pedijatrijskih reumatoloških bolesnika oboljelih od COVID-19 na biološkim (bDMARD) i sintetskim (sDMARD-ovima).

Ispitanici i metode. Analizirani su podaci o kliničkim manifestacijama, liječenju COVID-19, ishodima liječenja i tijeku reumatske bolesti kod pedijatrijskih reumatoloških bolesnika s dokazanom COVID-19 infekcijom u periodu 10/2020-4/2021 koji su liječeni bDMARD isDMARD-ovima u dva centra pedijatrijske reumatologije.

Rezultati. Analizirano je 27 bolesnika, prosječne dobi 11,46 g. Dvadeset i pet bolesnika boluje od juvenilnog idiopatskog artritisa, 1 bolesnik ima uveits i 1 jSLE. Prosječno trajanje reumatske bolesti je 5,32 godine. U trenutku infekcije SARSCoV-2 trajanje liječenja bDMARD-ovima je bilo 1,31, a sDMARD-ovima 2,5 g. Jedan je bolesnik primao male doze kortikosteroidne terapije, 19 bolesnika je liječeno metotreksatom, bolesnik s Crohnovom bolesti i ERA je primao azatioprin, a bolesnik s jSLE hidroklorokin. Osam bolesnika je liječeno adalimumabom, 2 etanerceptom i 2 tocilizumabom. Uz navedeno, 21 bolesnik je liječen i NSAR. Kod 24 bolesnika (88,9%) SARS-CoV-2 infekcija je potvrđena PCR testom, a kod 3 bolesnika su nađena anti SARS-CoV-2 protutijela (11,1%). Nitko od pacijenata nije bio hospitalno liječen. 25,9% bolesnika je bilo asimptomatsko, 10 (37,0%) je imalo blage simptome (kašalj, glavobolja, anosmija), 6 (22,2%) je bilo subfebrilno, dok su 3 bolesnika (11,1%) bila febrilna dulje od 5 dana, a jedan je razvio dispneju, bez radioloških upalnih promjena na plućima. Jedan je bolesnik liječen azitromicinom, dok su ostali primali simptomatsku terapiju. Deset asimptomatskih (37,0%) bolesnika je nastavilo s redovitim primanjem bDMARD isDMARDova. Primanje sDMARDa je bilo pauzirano tijekom 1 ili 2 tjedna kod 5 odnosno 7 bolesnika, dok je primanje bDMARDa bilo pauzirano na 2 tjedna kod 3

bolesnika. Doza i bDMARD isDMARD je preskočena kod 2 bolesnika. Nije došlo do pogoršanja osnovne reumatske bolesti niti kod jednog bolesnika, dok su 2 bolesnika s ranije aktivnom bolesti zahtijevala manje izmjene u terapiji.

Zaključak. Naši bolesnici koji su preboljeli COVID-19 u tijeku trećeg pandemijskog vala su imali blagu kliničku sliku. Primanje bDMARD isDMARD-ova nije predstavljao veći rizik za teški oblik COVID-19, no za konačan su zaključak potrebna istraživanja na većem broju bolesnika.

Ključne riječi: COVID-19, bDMARD, sDMARD, djeca, reumatske bolesti

Keywords: COVID-19, bDMARD, sDMARD, children, rheumatic disease

BOLESNICA S PROGRESIVNOM DIFUZNOM KOŽNOM SISTEMSKOM SKLEROZOM LIJEČENA TRANSPLANTACIJOM AUTOLOGNIH MATIČNIH STANICA

PATIENT WITH PROGRESSIVE DIFFUSE CUTANEOUS; SYSTEMIC SCLEROSIS TREATED WITH AUTOLOGOUS STEM-CELL TRANSPLANTATION

Marko Barešić, Ljiljana Smiljanić Tomičević, Boris Karanović, Darija Čubelić, Branimir Anić

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Interna klinika, Sveučilište u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Uvod. Sistemska skleroza je neizlječiva sustavna bolest vezivnog tkiva koja zahvaća različite organske sustave bolesnika. Zadebljanje i fibroza kože je najčešća manifestacija po čemu je bolest i dobila ime. Bolest može biti indolentnog ili progresivnog tijeka a brza progresija simptoma zahtijeva agresivniji terapijski pristup. Terapija se prvenstveno sastoji od sustavnih immunosupresivnih lijekova a lokalna terapija (PUVA bath islično) je rezervirana za blaže oblike bolesti ili kao dodatak sustavnoj terapiji.

Isptanici i metode. Bolesnica rođena 1971. godine s neupadljivom anamnezom hospitalizirana je putem hitne službe zbog višemjesečne anamneze Raynaudovog sindroma i progresivnog novonastalog zatezanja kože. Tijekom hospitalizacije klinički je postavljena sumnja na sistemsku sklerozu koja je obradom i potvrđena. Utvrdi se značajna afekcija kože (mRSS 44/51), bez afekcije pluća i srca (bez ILD-a i PAH-a), bez zahvaćanja GI trakta, kapilaroskopski aktivni sklerodermijski uorak, te pristiže pozitivno protutijelo RNA-polimeraza III. Uz s.c. MTX, potom pulseve ciklofosfamida (kumulativna doza 7000 g) i PUVA bath dolazi do minimalnog poboljšanja kožnog stanja – mRSS 42/51. Nakon uvida u literaturu i konzultacije s inozemnim ekspertnim centrom odlučeno je da se učini transplantacija autolognih matičnih stanica.

Rezultati. U lipnju 2021. kod bolesnice je provedena transplantacija autolognih matičnih stanica. Rani post-transplantacijski tijek protječe uredno. Dva mjeseca nakon transplantacije bolesnica subjektivno primijećuje nešto mekšu kožu područja nadlaktica i ramena. Indicirano je praćenje.

Zaključak. Transplantacija autolognih matičnih stanica je metoda liječena rezervirana za progresivne oblike difuzne kožne sistemske skleroze, progresivnog tijeka koja ne reagira na više linija immunosupresivne terapije. Moguće su kratkoročne komplikacije (prvenstveno infekcije) no očekuje se povoljan dugoročni učinak transplantacije.

Ključne riječi: sistemska skleroza, difuzni kožni oblik, transplantacija autolognih matičnih stanica.

Keywords: systemic sclerosis, diffuse skin form, stem-cell autologous transplantation

USPOREDBA TROGODIŠNJEG I PETOGODIŠNJEG PREŽIVLJENJA ADALIMUMABA, GOLIMUMABA I ETANERCEPTA U LIJEČENJU REUMATOIDNOG ARTRITISA, ANKILOZANTNOG SPONDILITISA I PSORIJATIČNOG ARTRITISA COMPARISON OF THREE YEAR AND FIVE YEAR RETENTION RATE OF ADALIMUMAB, GOLIMUMAB AND ETANERCEPT IN TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS, ANKYLOSING SPONDYLITIS AND PSORIATIC ARTHRITIS

Filip Mirić, Daniel Victor Šimac, Srđan Novak

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

Uvod. Adalimumab, golimumab i etanercept tri su najčešća TNF- α inhibitora koja se u liječenju upalnih reumatskih bolesti primjenjuju supkutanim putem. Adalimumab i golimumab potpuno su humana monoklonska protutijela IgG1 κ čija se djelovanja očituju blokadom izolabilnog i transmembranskog TNF- α , dok je etanercept proteinska molekula koja sadrži dva humana solubilna TNF receptora p75 vezana na fragment Fc humanog IgG1, djelujući na način da inhibira i neutralizira djelovanje cirkulirajuće molekule TNF- α .

Ispitanici i metode. Retrospektivno istraživanje provedeno je prikupljanjem podataka iz medicinske dokumentacije Zavoda za reumatologiju i kliničku imunologiju na Klinici za internu medicinu KBC-a Rijeka. Uključuje ispitanike koji su primali jedan od navedenih lijekova u periodu između 2010.–2021., a analizirano je trogodišnje i petogodišnje preživljenje lijeka.

Rezultati. Od ukupno 154 analizirana bolesnika, 69 je primalo adalimumab, 35 golimumab i 50 etanercept. Ukupno trogodišnje preživljenje za adalimumab je 68.4%, a petogodišnje 62.9%, za golimumab trogodišnje i petogodišnje preživljenje je isto, 75.2%, dok je za etanercept trogodišnje preživljenje 73.2%, a petogodišnje 67.9%. U reumatoidnom artritisu (RA) zabilježena su ista trogodišnja i petogodišnja preživljenja, za adalimumab 55.5%, golimumab 60%, a etanercept 68.5%. U ispitanika koji boluju od ankilozantnog spondilitisa (AS) trogodišnje preživljenje za adalimumab je 69.4% (petogodišnje 64.4%), za etanercept 83.1% (petogodišnje 64.6%), dok je za golimumab i trogodišnje i petogodišnje 77.3%. Kod psorijatičnog artritisa (PsA) trogodišnje i petogodišnje preživljenje za adalimumab je 71.4%, golimumab 83.3%, dok je za etanercept trogodišnje 83.3%, a petogodišnje 66.7%. Kod nijedne od navedenih skupina nije zabilježena statistički značajna razlika u preživljenju lijeka (svi $p > 0.05$).

Zaključak. Uspoređujući preživljenje adalimumaba, golimumaba i etanercepta nije zabilježena statistički značajna razlika. U RA najveće preživljenje zabilježeno je za etanercept, dok je u AS i PsA to uočeno za golimumab.

Ključne riječi: adalimumab, etanercept, golimumab, preživljenje

Keywords: adalimumab, etanercept, golimumab, survival

STUPANJ OGRANIČENJA FUNKCIJE ČELJUSTI U BOLESNIKA S AKSIJALNIM SPONDILOARTRITISOM I POMAKOM DISKA POZITIVNO KORELIRA S KONCENTRACIJOM MATRIK-SMETALOPROTEINAZE-3 U SLINI
THE DEGREE OF LIMITATION OF JAW FUNCTION IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRTIS AND DISC DISPLACEMENT POSITIVELY CORRELATES WITH THE CONCENTRATION OF MATRIX METALLOPROTEINASE-3 IN THE SALIVA

Tatjana Kehler¹, Ana-Marija Laškarin², Vedrana Drvar³, Gordana Laškarin¹, Viktor Peršić¹, Daniel Rukavina⁴, Renata Gržić⁵, Nikša Dulčić⁶

¹Specijalna bolnica Thalassotherapie – Opatija, Opatija; Zavod za medicinsku rehabilitaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

²Ambulanta dentalne medicine, Dom zdravlja Otočac, Otočac, Hrvatska

³Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

⁴Zavod za fiziologiju, patofiziologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci; Odjel biomedicinskih znanosti u Rijeci, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, Rijeka, Hrvatska

⁵Katedra za stomatološku protetiku, Fakultet dentalne medicine, Sveučilište u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

⁶Zavod za mobilnu protetiku, Stomatološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb

Uvod. Matriksmetaloproteinaza-3 (MMP-3) ima sposobnost preinačavanja vezivnog tkiva i cijepanja gotovo svih sastavnica hrskavice. Koncentracija MMP-3, u serumu bolesnika s aksijalnim spondiloartritisom (axSpA) raste i korelira s edemom kosti, a u sluznici crijeva sa stupnjem upale. Cilj rada je bio istražiti udio bolesnika s axSpA, koji imaju temporomandibularni poremećaj (TMP) s pomakom diska (PD), odrediti MMP-3 u slini i korelirati ograničenjem kretnji donje čeljusti i konvencionalnim mjerama aktivnosti axSpA.

Isпитanici i metode. Liječeni bolesnici s axSpA po ASAS kriterijima (engl. Assessment of Spondyloarthritis International Society) (75) potpisali su pristanak za pregled temporomandibularnog zgloba (TMZ-a) i uzorkovanje krvi. Osnovnu bolest procijenili smo s BASDAI (engl. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), BASFI (engl. Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) i fekalnim kalprotektinom, a ograničenje funkcije donje čeljusti upitnikom JFLS-20, koji je u sastavu Dijagnostičkih kriterija za TMP. Koncentracija MMP-3 u slini je određena ELISA metodom.

Rezultati. Grupa se sastojala od bolesnika s ankilozantnim (36), psorijatičnim (21) i reaktivnim (18) axSpA. U bolesnika s axSpA je dijagnosticirano 50,7% (38) bolesnika s PD, 16% (12) bolesnika s osteoartritisom i 30,7% (23) bolesnika sa zdravim TMZ. PD je bio zastupljen u ankilozantnom, psorijatičnom i reaktivnom axSpA sa 66,7%, 57%, odnosno 33,3%. Koncentracija MMP-3 u slini se nije razlikovala između bolesnika s PD i zdravim TMZ-om. Bolesnici s PD su imali više bodova dodjeljenih JSFL-20 upitnikom [0,11 (0; 1,77)], [medijan (25. i 75. percentila)] u odnosu na bolesnike sa zdravim TMZ [0 (0;0)]. Koncentracija MMP-3 je pozitivno korelirala s bodovima dodjeljenim po JFLS-20 upitniku tj. sa stupnjem ograničenja kretnji donje čeljusti u bolesnika s PD. Nije bilo korelacije između MMP-3 i BASDAI, BASFI ili fekalnog kalprotektina.

Zaključci. PD ima oko polovice liječenih bolesnika s axSpA, a među njima su najzastupljeniji bolesnici s ankilozantnim spondilitisom. Stupanj ograničenja donje čeljusti veći je u bolesnika s PD nego u bolesnika sa zdravim TMZ i korelira s koncentracijom MMP3 u slini bolesnika.

Financiranje: Sveučilišna potpora Uni-ri-biomed-18-110 i br. Uni-ri-biomed-18-160.

Ključne riječi: ankilozantni spondilitis, funkcija, donja čeljust, intervertebralni disk, spondiloartritis, temporomandibularni poremećaj

Keywords: ankylosing spondylitis, function, lower jaw, intervertebral disc, spondyloarthritis, temporomandibular disorder

IZRAŽAJ ARGINASE-1 I INDUCIBILNE SINTAZE DUŠIKOVOG OKSIDA U BOLESNIKA S NEFRITISOM U SKLOPU HENOCH-SCHÖNLEIN-OVE PURPURE EXPRESSION OF ARGINASE-1 AND INDUCIBLE SYNTHASE-NO IN PATIENTS WITH NEPHRITIS WITHIN HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA

Gordana Laškarin¹, Emina Babarović², Nastasia Kifer³, Mario Šestan³, Martina Held³, Domagoj Kifer⁴, Marijan Frković³, Stela Bulimbašić⁵, Marijana Ćorić⁵, Alenka Gagro⁶, Marija Jelušić³

¹Zavod za fiziologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka;

Specijalna bolnica Thalassotherapie-Opatija, Opatija, Hrvatska

²Zavod za opću patologiju i patološku anatomiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

³Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁴Zavod za biofiziku, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁵Klinički zavod za patologiju i citologiju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

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

Uvod. Makrofagi, kategorizirani kao M1 (kalprotektin+ podvrsta) ili M2 (CD163+ podvrsta) infiltriraju glomerule i tubulointersticij bubrega u bolesnika s Henoch-Schönlein-ovom purpurom (HSP-om). Broj tubulointersticijskih CD163+ makrofaga moćno predskazuje kronično bubrežno zatajivanje. Arginaza-1 jest biljeg svih M2 makrofaga, a inducibilna sintaza dušikovog oksida (iNOS) je biljeg svih klasično aktiviranih makrofaga M1. iNOS predstavlja aktivnost upalne bolesti, ukoliko je izražena na epitelnim stanicama crijeva. Međutim, uključenost iNOS u razvoju HSP-e je za sada neizvjesna. Cilj ovog rada je bio utvrditi raspodjelu CD68+, iNOS+ i arginaza-1+ stanica u biopatu bubrega bolesnika s HSP-om te tkivni međuodnos CD68+ stanica i izvršnih imunoloških stanica CD3+ iCD56+ fenotipa.

Ispitanci i metode. CD68, iNOS i arginaza-1 su obilježavani metodom imunohistologije (reakcija imunoperoksidaze uz vizualizaciju diaminobenzidinom), dok je dvostruko obilježavanje iNOS, arginaza-1, CD3 ili CD56 s CD68 biljegom učinjeno metodom dvostruke imunofluorescencije (uz vizualizaciju primarnih mišjih ili zečjih protutijela sekundarnim protutijelima obilježenim fluorescentnim bojama Alexa fluor 488 i Alexa fluor 594) u biopsijama bubrega 22 bolesnika s nefritisom u sklopu HSP.

Rezultati. Broj CD68+ stanica je podjednak u glomerulima [4,6 (2,6; 13,7)] i tubulointersticiju [3,3 (2; 6,2)], [median (25. i 75. percentila)]. Također je podjednak broj arginaza-1+ i iNOS+ stanica u glomerulima, intersticiju i epitelnim stanicama tubula. U glomerulima i tubulima obilježile su se dvostruko pozitivne CD68+/iNOS+ stanice, međutim samo rijetke CD68+/arginaza-1+ stanice. Morfološki CD68+ i iNOS+ stanice prepoznaju se kao razgranati makrofagi, ali i kao kuboidne tubularne epitelne stanice. Nakupine CD3+ limfocita utiskivale su se u intersticij, a znatno manje u glomerule, te nalazile u blizini makrofaga i tubularnih epitelnih stanica. CD56+ limfocitisu se rijetko obilježavali, uglavnom u glomerulima.

Zaključak. Pored CD68+ makrofaga, tubularne epitelne stanice izražavaju CD68 i predstavljaju važan izvor iNOS-a, koje ograđuju brojni CD3+ limfociti. Funkcijski međuodnos iNOS+CD68+ stanica i limfocita tek treba istražiti, kao i njihovu povezanost s aktivnošću nefritisa.

Financiranje istraživanja: projekt HRZZ br. IP-2019-04-8822, projekt Sveučilišta u Rijeci br. Uni-ri-biomed-18-110.

Ključne riječi: arginaza-1, iNOS, makrofagi, nefritis, purpura, Henoch-Schönlein

Keywords: arginase-1, iNOS, macrophages, nephritis, purpura, Henoch-Schönlein

POTREBA ZA LOKALNOM GLUKOKORTIKOIDNOM TERAPIJOM U BOLESNIKA S UVEITISOM U SKLOPU JUVENILNOG IDIOPATSKOG ARTRITISA KOJI SU NA SISTEMSKOJ IMUNOMODULACIJSKOJ TERAPIJI

NEED FOR LOCAL GLUCOCORTICAL THERAPY IN PATIENTS WITH UVEITIS WITHIN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS IN SYSTEMIC IMMUNOMODULATORY THERAPY

Marija Barišić Kutija¹, Mario Šestan², Sanja Perić¹, Nastasia Kifer², Petra Kristina Ivkić¹, Martina Galiot Delić¹, Sonja Jandrovkić¹, Martina Held², Marijan Frković², Marija Jelušić², Nenad Vukojević¹

¹Klinika za očne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

²Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Uvod. Uveitis u sklopu juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA-U) najčešća je izvanzglobna manifestacija JIA-e. Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi potrebu za lokalnom glukokortikoidnom terapijom (LGK) u bolesnika s JIA-U-om koji se liječe biološkom terapijom u odnosu na bolesnike koje se liječe samo primjenom metotreksata (MTX).

Ispitanici i metode. U longitudinalno opservacijsko istraživanje uključeni su bolesnici s JIA-U-koji su liječeni sistemskom imunomodulacijskom terapijom (IMT – biološki lijekovi i/ili MTX) uz praćenje od najmanje 3 mjeseca u periodu od 2011. do 2017. godine. Prikupljeni su podaci o broju stanica u prednjoj očnoj sobici (POS) prema SUN kriterijima (engl. Standardization of Uveitis Nomenclature), primjeni LGK-a i sistemske terapije te komplikacijama JIA-e pri svakom pregledu. Za utvrđivanje odnosa između primjene bioloških lijekova, MTX-a, LGK-a i stupnja upale u POS-u prema SUN kriterijima korišteni su generalizirani linearni mješoviti modeli.

Rezultati. Kroz ukupno 1205 pregleda praćeno je 38 JIA-U bolesnika (69 očiju) s medijanom (rasponom) dobi od 4.9 (2–15) godina i periodom opservacije od 209 (19–381) tjedana. Pri prvom pregledu JIA-U imalo je 16 (42.1%) bolesnika, 59 (79.7%) očiju imalo je $\leq 1+$ stanica u POS-u, a u 19 (50%) bolesnika bile su prisutne komplikacije. MTX je uveden u 23 (60.5%) bolesnika prije prvog pregleda, 8 (21%) ih je prethodno liječeno biološkim lijekovima, a 4 (10.5%) sistemskim glukokortikoidima. Do kraja istraživanja svi su bolesnici liječeni MTX-om, a 40% liječeno je biološkim lijekovima. Prosječan broj doza LGK-a opadao je tijekom praćenja, od 3.74 doze na početku praćenja, preko 0.95 doza u 12. mjesecu praćenja do 0.72 doze na kraju 48 mjeseci praćenja. Friedmanovim testom utvrđena je statistički značajna razlika u broju dnevnih doza LGK-a nakon 12 mjeseci od početka primjene sistemske IMT. Primjenom generaliziranih mješovitih modela utvrđeno je kako je primjena bioloških lijekova, ali ne i MTX-a ili sistemskih glukokortikoida, bila nezavisno združena s nižim intenzitetom LGK-a. Liječenje biološkim lijekovima i sistemskim glukokortikoidima, ali ne i MTX-om, bilo je nezavisno združeno s nižim stupnjem upale u POS-u.

Zaključak. Rezultati istraživanja pokazuju kako primjena sistemske biološke terapije može rezultirati manje intenzivnom LGK pritom smanjujući intraokularnu upalu.

Ključne riječi: juvenilni idiopatski artritis, uveitis, imunomodulacijsko liječenje

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, immunomodulatory therapy

AKTIVNOST ERITROCITNE GLUTATION S-TRANSFERAZE U DJECE OBOLJELE OD HENOCH-SCHÖNLEINOVE PURPURE

ACTIVITY OF ERITHROCYTE GLUTATION S-TRANSFERASIS IN CHILDREN WITH HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA

Marijan Frković¹, Ana Mlinarić², Alenka Gagro³, Saša Sršen⁴, Sanda Huljev Frković¹, Dunja Rogić¹, Marija Jelušić¹

¹Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

²Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

³Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb, Hrvatska

⁴Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

Uvod. Henoch-Schönleinova purpura (HSP) najčešći je vaskulitis dječje dobi. Nefritis, kojise može razviti u sklopu bolesti (HSPN), glavni je i gotovo jedini uzrok morbiditeta i mortaliteta oboljele djece. Cilj rada bio je istražiti vrijednost određivanja aktivnosti eritrocitne glutation S-transferaze (e-GST) kao ranog prediktora razvoja nefritisa u sklopu navedene bolesti.

Isпитanici i metode. U istraživanje je uključeno 97 djece s dijagnozom HSP i 52 djece kontrolne skupine. U svih je sudionika u istraživanju aktivnost e-GST određena spektrometrijski u pripremljenom uzorku pune krvi, nakon inkubacije s komercijalnim GST testom.

Rezultati. Aktivnost e-GST u skupini djece s HSPN bila je na početku bolesti statistički značajno veća u odnosu na skupinu djece s HSP bez nefritisa: medijan (interkvartilniraspon) 5,70 U/gHb (4,38–7,50 U/gHb) prema 3,10 U/gHb (2,20–4,20 U/gHb); $P < 0,001$ (Mann-Whitneyjev test), kao i u odnosu na kontrolu: 5,70 U/gHb (4,38–7,50 U/gHb) prema 3,13 U/gHb (1,91–4,20 U/gHb); $P < 0,001$ (Kruskal-Wallisov test). Razlike između skupine HSP bolesnika bez nefritisa u odnosu na kontrolnu skupinu djece nisu bile statistički značajne ($P = 0,837$, Kruskal-Wallisov test). U skupini bolesnika s HSPN tijekom šestomjesečnog praćenja došlo je do značajnog pada aktivnosti e-GST ($P = 0,018$), ali ona je i dalje bila statistički značajno veća u odnosu na skupinu HSP bolesnika bez nefritisa ($P < 0,001/P < 0,001$ (Mann-Whitneyjev test)). Pri ROC analizi vrijednosti određivanja aktivnosti e-GST u predikciji nastanka nefritisa, na početku istraživanja kod vrijednosti eGST $> 4,1$ U/gHb nađena je značajna površina ispod krivulje (AUC) od 91,1 % ($P < 0,001$) te osjetljivost od 90,5 % ispecifičnost od 72,7 %. Nakon tri, odnosno šest mjeseci, pala je osjetljivost, a povećana specifičnost testova u otkrivanju nefritisa. U oboljelih nije nađena korelacija aktivnosti e-GST s izraženošću kožnih promjena i primijenjenom terapijom. Konzistentna, statistički značajna, pozitivna korelacija utvrđena je samo između aktivnosti e-GST i broja E/mm³ urina ($P < 0,001$ (Spearmanov koeficijent korelacije)).

Zaključak. Aktivnost e-GST je pouzdan, neovisan marker rane procjene rizika od razvoja nefritisa u djece s HSP. Kao osjetljiva, specifična, jednostavna i jeftina laboratorijska pretraga, ima potencijalnu praktičnu primjenu u dijagnostičkom algoritmu obrade i praćenja navedenih bolesnika.

Ključne riječi: Henoch-Schönleinova purpura, nefritis, eritrocitna glutation S-transferaza

Keywords: Henoch-Schönlein purpura, nephritis, erythrocyte glutathione S-transferase