

POSTERI / POSTERS

RITUXIMAB U LIJEČENJU REUMATOIDNOG ARTRITISA I SJÖGRENNOG SINDROMA – PRIKAZ SLUČAJA RITUXIMAB IN THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND SJÖGREN'S SYNDROME – A CASE REPORT

Dora Palčevski, Filip Mirić, Tatjana Zekić

*Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju, Klinika za internu medicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci,
Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska*

Uvod. U patofiziologiji reumatoidnog artritisa (RA) i Sjögrenovog sindroma su B stanice. Rituksimab (RTX) je monoklonalno antitijelo, veže se na CD20 molekulu B limfocita te izaziva depleciju B stanične populacije u perifernoj cirkulaciji. EULAR guidelines i offlabel indikacije preporučuju RTX za teške manifestacije Sjögrenovog sindroma, vaskulitis, plućne i neurološke simptome. Neke studije ukazuju na poboljšanje glandularnih i hematoloških simptoma te artralgijska.

Prikaz bolesnice. Pacijentica u dobi od 58 godina (2001.godine) je dijagnosticiran RA. Imala je otečene male zglobove šaka i stopala, ramena, koljena, uz pozitivan antiCCP. Liječena glukokortikoidima i metotreksatom (MTX), kasnije (2007.–2010.) MTX i leflunomidom. Tijekom obrade 2012. dijagnosticiran joj je sekundarni Sjögrenov sindrom (ANA, SSa, SSb, Ro52 pozitivan) uz povremeno oticanje limfnih čvorova u području uha i suhoću očiju. Radilo se o progresivnoj erozivnoj bolesti s deformacijama šaka i stopala, Steinbrocker stadij IV. Od 2014. godine se liječi u KBC Rijeka. Tad je imala egzacerbaciju artritisa malih zglobova šaka i stopala te gležnjeva uz otečene limfne čvorove vrata (citološki: limfatično tkivo). Indeks aktivnosti bolesti (DAS 28CRP) je bio > 5,1, hepatitis B iC markeri i kvantiferon test negativni. U dobi od 71 godine primijeni se prva doza RTX 2x1 g i.v., uz standardnu premedikaciju. Primjena RTX je nastavljena svakih 6 mjeseci u dozi 2x1 g iv. uz MTX 10–15 mg tjedno i prednizon 5–10 mg. Tijekom 2017. g. je imala tranzitornu neutropeniju, tada je smanjena doza metotreksata do 7,5 mg. Jedina ozbiljna infekcija stopala je bila 2020. g., zahtjevala je bolničku primjenu antibiotika. Parametri upale su uglavnom bili uredni ili CRP 5–10 mg/L, zglobovi, limfni čvorovi niti slinovnice nisu oticali. Od komorbiditeta, pacijentica ima povišen krvni tlak i operaciju mrežnice. Zadnja primjena RTX je bila u 7. mj. 2021. g. Pacijentica nije bila sklona cijepljenju protiv virusa gripe, kao niti protiv SARS-CoV-2.

Zaključak. Iako RTX izaziva depleciju B stanica dobro se podnosi i u starijoj životnoj dobi. U kontinuiranoj terapiji tijekom 8 godina održana je remisija RA bez novih simptoma Sjögrenovog sindroma. Glavne nuspojave opisane u literaturi su kasni nastup neutropenije, povećan rizik infekcija i slabiji odgovor na cjepiva.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, Sjogren sindrom, rituksimab

Keywords: rheumatoid arthritis, Sjögren's syndrome, rituximab

PRIKAZ BOLESNIKA: PRIMJENA RITUXIMABA U BOLESNICE SA SJÖGRENOVIM SINDROMOM KOMPLICIRANIM KRIOGLOBULINEMIJSKIM VASKULITISOM I EBV INFEKCIJOM

CASE REPORT: RITUXIMAB IN A PATIENT WITH SJÖGREN'S SYNDROME COMPLICATED WITH CRYOGLOBULINEMIC VASCULITIS AND EBV INFECTION

Lorena Petrač Frljužec¹, Alojzija Hočevar², Sandra Kinda³, Snježana Dotlić⁴,
Andrea Crkvenac Gregorek⁵, Miroslav Mayer⁶

¹Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice, Krapinske Toplice, Hrvatska

²Klinički odjel za reumatologiju, UKC Ljubljana, Medicinski fakultet Sveučilišta u Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

³Zavod za hematologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,
Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

⁴Klinički zavod za patologiju i citologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

⁵Zavod za vaskularnu kirurgiju, Klinika za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,
Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

⁶Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,
Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

Uvod. Sjögrenov sindrom je kronična upalna bolest nejasne etiologije koja primarno zahvaća egzokrine žlijezde, serološki se povezuje uz SS-A i SS-B protutijela, a klinički očituje razvojem sicca sindroma te širokim spektrom ekstraglandularnih manifestacija. Potonje mogu biti blage, dok se u manjeg broja bolesnika mogu razviti i teške komplikacije.

Prikaz bolesnika. Prikazujemo slučaj bolesnice koja se inicijalno prezentirala naglo nastalim poliartritisom šaka i stopala, zatim i generaliziranom limfadenopatijom uz febrilitet i druge B simptome. Obradom nije dokazan infektivni uzročnik, dok je citološkom punkcijom limfnog čvora postavljena sumnja na non-Hodgkinov limfom i započeto hematološko liječenje prema CHOP protokolu. Tijek se komplicirao razvojem ishemijskih promjena na stopalima i potkoljenicama, bez adekvatnog odgovora na prednizon u dozi 30 mg dnevno. Radi sumnje na krioglobulinemijski vaskulitis te kritičnu ishemiju udova, bolesnica je hitno premještena u KBC Zagreb. Revidirana je hematološka obrada kojom se definitivno isključila limfoproliferativna bolest, a temeljem učinjenih seroloških pretraga, UZV nalaza žlijezda slinovnica i kliničke slike postavi dijagnozu Sjögrenovog sindroma, uz visoku razinu krioglobulina tipa 2 (IgM kapa tipa) u serumu. Histološki i citogenetski je također potvrđen Epstein Barr virus limfadenitis, bez dokaza viremije. Započeto je liječenje pulsним dozama metilprednizolona koje je nastavljeno peroralnim glukokortikoidom u padajućoj dozi, provedena je plazmafereza te uključena vazodilatatorna, antitrombocitna i antikoagulatna terapija. Rane su sterilno previjane po vaskularnom kirurgu. Po terapiji se inicijalno pratio dobar klinički i laboratorijski odgovor. Nakon 4 mjeseca dolazi do ponovnog pogoršanja kožnih promjena i razvoja sekundarne infekcije rane na potkoljenici, praćeno porastom krioglobulina u serumu te akutnom EBV viremijom. Po zbrinjavanju inficirane rane ciljanom antibiotskom terapijom, odlučeno je za nastavak liječenja rituximabom po protokolu za reumatoidni artritis. Uz terapiju bolesnica je uspješno dovedena u sustavnu remisiju – krioglobulini su bitno reducirani, održana je sekrecija suza i sline, a prati se i potpuna regresija kožnih promjena.

Zaključak. Ovim slučajem željeli smo pokazati da rituximab, iako nije standardna terapija u liječenju Sjögrenovog sindroma, može biti dobra terapijska opcija u određenih, kompleksnih bolesnika.

Ključne riječi: Sjögrenov sindrom, krioglobulinemijski vaskulitis, EBV infekcija, rituximab

Keywords: Sjögren's syndrome, cryoglobulinemic vasculitis, EBV infection, rituximab

INDOLENTNI EKSTRANODALNI B-NHL CD20 POZITIVNI LIMFOM TIPA MALT U BOLESNICE SA SJOGRENOVIM SINDROMOM UZ DOBAR ODGOVOR NA LIJEČENJE RITUKSIMABOM

INDOLENT EXTRANODAL B-NHL CD20 POSITIVE MALT-TYPE LYMPHOMA IN A PATIENT WITH SYOGREN'S SYNDROME, AND WITH A GOOD RESPONSE TO RITUXIMAB TREATMENT.

Nadica Laktašić Žerjvić, Iva Žagar, Kristina Kovač Durmiš, Porin Perić

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Uvod. Sjögrenov sindrom (SS) kronična je autoimunosna bolest u kojoj limfocitna infiltracija dovodi do oštećenja egzokrinih žlijezda i sljedstvenog suhog sindroma. Najčešće zahvaća suzne i slinovne žlijezde, a manje često se javljaju simptomi egzokrinih žlijezda druge lokalizacije, artritis i vaskulitis. Najteža komplikacija je razvoj limfoproliferativne bolesti, u prvom redu NHL-a (ne Hodgkin-ov limfom).

Prikaz bolesnice. Autoimunosna bolest započela je 1997. g. (u dobi od 30 g.) recidivirajućim simetričnim artritisom šaka praćenim ubrzanom SE. Do 2004. g. povremeno je liječena malom dozom prednizolona i nesteroidnim antireumaticima. Dijagnoza primarnog SS-a postavljena je 2008. g. u Klinici za reumatske bolesti i rehabilitaciju KBC Zagreb na osnovi simetričnog neerozivnog artritisa malih zglobova šaka, umjereno ubrzane SE, subjektivnog i objektivnog nalaza suhoće očiju i usta, PHD nalaza male slinovne žlijezde, pozitivnog ANF-a (točkasta indirektna imunofluorescencija) i RF-a uz negativan nalaz anti-dsDNA i ENA. Tada su ultrazvučnim pregledom utvrđene tipične difuzne promjene slinovnica. Bolesnica je od 2008. g. kontinuirano liječena antimalarikom, a od 2008. do 2016. g. liječena je i prednizolonom u dnevnoj dozi do 10 mg kada se lijek postepeno ukida radi intolerancije glukoze i bez posljedične aktivacije artritisa. Bolesnica također provodi simptomatsko liječenje suhoće očiju i usta. Od prosinca 2013. g. prati se klinički, ultrazvučno i citološki bezbolna nodozna otekline desne parotide uz odsustvo B-simptoma. U listopadu 2017. g. prvi puta citološki nalaz ukazuje na moguć razvoj NHL-a tipa MALT (ekstranodalni B-stanični limfom marginalne zone podrijetlom limfatičnog tkiva sluznice). Početkom 2021. g. potvrđena je dijagnoza indolentnog ekstranodalnog B staničnog NHL-a, CD20 pozitivnog, tipa MALT bez zahvaćanja limfnih čvorova i koštane srži. Bolesnica je u travnju 2021. primila prvi ciklus rituksimaba s dobrim učinkom. Klinički i ultrazvučno nastupilo je smanjenje desne parotidne žlijezde za 30% već tri tjedna nakon početka liječenja uz poboljšanje salivacije.

Zaključak. Razvoj malignog limfoma iz benigne limfocitne infiltracije, odnosno limfoepitelijalnog sijaloadenitisa u pravilu je dugotrajan proces, a što je slučaj i u prikazane bolesnice.

Ključne riječi: Sjögrenov sindrom, limfoproliferativne bolesti, rituksimab

Keywords: Sjögren's syndrome, lymphoproliferative diseases, rituximab

TEŠKI OBLIK COVID-19 U BOLESNICE S ANCA-VASKULITISOM I TERAPIJOM ODRŽAVANJA RITUKSIMABOM

SEVERE FORM OF COVID-19 IN A PATIENT WITH ANCA-VASCULITIS AND MAINTENANCE THERAPY WITH RITUXIMAB

Mirna Reihl Crnogaj¹, Ljiljana Smiljanić Tomičević², Miroslav Mayer², Branimir Anić²

¹*Odjel za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju, Nacionalna memorijalna bolnica Vukovar, Vukovar, Hrvatska*

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

Uvod. Rituksimab je lijek s pleotropnim učinkom na imunološki sustav, između ostalog uzrokujući dugotrajnu redukciju humoralnog odgovora deplecijom B-stanica. Krajnji učinak terapije rituksimabom je redukcija proizvodnje protutijela, što posljedično može dovesti do manjkavog odgovora na infekcije i cjepiva.

Prikaz bolesnika. Bolesnica u dobi 71 godinu koja je u dugogodišnjim kontrolama radi seropozitivnog poliartritisa, MPO-ANCA pozitivnog vaskulitisa uz afekciju pluća te proliferativnu IgA nefropatiju, liječena je rituksimabom u terapiji održavanja remisije. Posljednja aplikacija rituksimaba bila je u veljači 2021. godine. Od svibnja

2021. bolesnica se žali na intermitentne febrilitete do 39°C uz opću slabost isuhi kašalj. U nekoliko navrata PCR-test brisa nazofarinksa na SARS-CoV2 bio je negativan. U srpnju 2021. se hospitalizira zbog radiološki opisane progresije lezija plućnog intersticija, shvaćene kao progresija osnovne bolesti. Prilikom hospitalizacije pristize pozitivan nalaz brisa nazofarinksa na SARS-CoV2. Morfološki nalaz kompjutorizirane tomografije pluća govorio je u prilog Covid-19 pneumonije. Zbog postupnog respiratornog pogoršanja liječena empirijskom antibiotskom terapijom, intenzivirana je doza glukokortikoida te je primjenjeno ukupno četiri doze rekonvalescentne plazme. Zbog respiratorne insuficijencije uslijed ARDS-a premješta se u jedinicu intenzivnog liječenja gdje je započeta oksigenoterapija preko maske, a kasnije i putem nosne kanile visokog protoka kisika. Nakon gotovo 2 mjeseca liječenja, bolesnica je otpuštena kući u poboljšanom stanju, no uz trajnu oksigenoterapiju.

Zaključak. U bolesnika s ANCA-vaskulitisom liječenih rituksimabom, može se očekivati dugotrajni i teži oblik Covid-19 te je, između ostalog, potrebno razmotriti i liječenje rekonvalescentnom plazmom.

Ključne riječi: ANCA-vaskulitis, rituksimab, COVID-19

Keywords: ANCA-vasculitis, rituximab, COVID-19

PRIKAZ BOLESNIKA S PRIMARNIM IMUNODEFICIJENCIJAMA I INFEKCIJOM VIRUSOM SARS-COV-2

PRIMARY IMMUNODEFICIENCY PATIENTS INFECTED WITH SARS-COV-2

Boris Karanović, Mislav Čaić, Branimir Anić

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

Uvod. COVID-19 u imunodeficientnih bolesnika često je nepovoljnog tijeka i neizvjesnog ishoda.

Ispitanici i metode. Prikazujemo 3 bolesnika s različitim fenotipom "Common variable immunodeficiency" (CVID) i jednog bolesnika s Brutonovom agamaglobulinemijom koji su oboljeli od COVID-19, njihov cjepni status, tijek liječenja i stanje stanične i humoralne imunosti.

Rezultati. Dvoje bolesnika s kompliciranim CVID-om imali su blage simptome te su liječeni u kućnim uvjetima simptomatskom terapijom i antibiotikom uz nastavak terapije glukokortikoidima i imunoglobulinima te se kod jednog pratio protrahirani serološki pozitivitet. Jedna bolesnica s CVID-om hospitalizirana je zbog teškog oblika COVID-19 te je liječena terapijom visokih protoka kisikom uz remdesivir i imunoglobuline te antibiotikom i antimikotikom zbog bakterijske i gljivične superinfekcije. Kod bolesnika s Brutonovom agamaglobulinemijom pratio se produljeni pozitivitet te superinfekcija Salmonelom i H. influenzae zbog čega je hospitaliziran. Liječen je antibiotskom terapijom, rekonvalescentnom plazmom i redovnom terapijom imunoglobulinima.

Zaključak. Prema literaturnim podacima bolesnici s CVID-om često imaju nepovoljan tijek infekcije virusom SARS-CoV-2, a komplicirani CVID s epifenomenima predstavlja poseban izazov u liječenju. Kod bolesnika s Brutonovom agamaglobulinemijom nerijetko se bilježi povoljniji tijek bolesti u odnosu na bolesnike s CVID-om što je moguće posljedica težeg imunološkog poremećaja uslijed kojeg je manja mogućnost započinjanja hiperinflamatornog sindroma. Inhibitori Brutonove tirozin kinaze stoga su predmet istraživanja kao potencijalni lijek koji smanjuje smrtnost od COVID-19.

Ključne riječi: CVID, Brutonova agamaglobulinemija, COVID-19

Keywords: CVID, Bruton's agamaglobulinemia, COVID-19

TROMBOTIČNA TROMBOCITOPENIČNA PURPURA (TTP) U BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM (SLE) LIJEČENA RITUKSIMABOM – PRIKAZ SLUČAJA THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA (TTP) IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHOMATOUS (SLE) TREATED WITH RITUXIMAB – A CASE REPORT

Saša Jakšić¹, Ivan Padjen², Branimir Anić²

¹Odjel za hematologiju, onkologiju i kliničku imunologiju, Služba za interne bolesti, Opća bolnica Varaždin

²Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Referentni centar za SLE isrodne bolesti Ministarstva zdravstva RH

Uvod. TTP je poremećaj u kojem dolazi do tromboza u mikrovaskulaturi zbog nakupljanja multimeričkih Von Willebrandovog faktora, što je uzrokovano disfunkcijom proteaze ADAMTS13. Posljedično dolazi do trombocitopenije, mikroangiopatske hemolitičke anemije te moguće neurološke simptomatologije, bubrežne insuficijencije i vrućice.

Prikaz bolesnika. Bolesnik u dobi od 22 godine hospitaliziran je zbog hematoma obje potkoljenice, trombocitopenije i hemolitičke anemije. U juvenilnoj dobi dijagnosticiran mu je SLE s lupusnim nefritisom tipa V, zbog čega je liječen ciklofosamidom i rituksimabom, a potom mikofenolat mofetilom u svrhu održavanja remisije. Unatrag pet godina pred aktualni prijem nije uzimao imunosupresivnu terapiju. Početkom aktualne hospitalizacije, pod sumnjom na Fisher-Evansov sindrom, započeta je terapija metilprednizolonom, IVIG-ima i klorokinom. Četvrtog dana hospitalizacije javila se epizoda prolazne centralne desnostrane faciopareze, motorne afazije i pareze desne ruke. Radiološkom obradom nije dokazan cerebrovaskularni inzult i centralni vaskulitis. Evidentirana je nemjerljivo niska aktivnost ADAMTS13, postavljena je sumnja na TTP, a bolesnik je premješten u jedinicu intenzivnog liječenja. Ondje je provedeno pet postupaka plazmafereze, bez kliničkog odgovora. Započeto je liječenje pulsevima metilprednizolona te rituksimabom, na što dolazi do kliničkog poboljšanja. Lupusna serologija naknadno pristiže pozitivna. U daljnjem ambulantnom praćenju bolesnik je bez znakova relapsa osnovne bolesti, a uz terapiju održavanja metilprednizolonom i klorokinom prate se normalni parametri krvne slike.

Zaključak. Opisan je slučaj TTP-a u bolesnika sa SLE-om. Temelj liječenja TTP-a je plazmafereza, a rituksimab je pokazao dobar učinak.

Ključne riječi: trombotična trombocitopenična purpura, sistemski eritemski lupus, plazmafereza, ADAMTS13, rituksimab

Keywords: thrombotic thrombocytopenic purpura, systemic lupus erythematosus, plasmapheresis, ADAMTS13, rituximab

OPTIČKI NEUROMIJELITIS I INFEKTIVNI ENDOKARDITIS S PRIDRUŽENIM LEUKOCITOKLASTIČNIM VASKULITISOM NAKON INFEKCIJE SARS-COV-2 NEUROMYELITIS OPTICA AND INFECTIVE ENDOCARDITIS WITH LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS FOLLOWING SARS-COV-2 INFECTION

Mislav Čaić, Ivan Padjen, Branimir Anić

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

Uvod. COVID-19 povezan je s pojačanim stvaranjem različitih autoantitijela, a progresija u klinički značajnu autoimunost u odraslih osoba opisana je prvenstveno na razini prikaza slučajeva.

Ispitanici i metode. Prikazujemo bolesnika s kompliciranim tijekom optičkog neuromijelitisa po preboljelom teškom obliku COVID-19 uz pregled literature. Pretraživana je baza podataka MEDLINE/PubMed po ključnim riječima: autoimunost, anti-akvaporin 4, COVID-19, optički neuritis, SARS-CoV-2.

Prikaz bolesnika. Bolesnik u dobi od 44 godine hospitaliziran je u Kliniku za očne bolesti zbog novoutvrđenog optičkog neuritisa. Dva mjeseca ranije bio je hospitaliziran zbog teškog oblika COVID-19 koji je iziskivao primjenu oksigenoterapije. Zbog optičkog neuritisa liječen je pulsevima glukokortikoida koji su konvertirani u

peroralni oblik. Tjedan dana po otpustu hospitaliziran je u Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju zbog intermitentnih febriliteta uz pojavu osipa te novoutvrđeni šum na srcu. Dokazan je endokarditis mitralne valvule koji je liječen kardiokirurški i antibioticima. Dvadesetak dana od otpusta ponovno je hospitaliziran kod nas zbog leukocitoklastičnog vaskulitisa. Obradom nije dokazana primarna sistemska autoimuna bolest, a temeljem neuroradiološke obrade i protutijela na akvaporinske kanale dijagnosticiran je optički neuromijelitis te je uz glukokortikoid uveden i azatioprin.

Zaključak. Pretragom literature utvrdili smo da entiteti iz spektra autoimunih bolesti koji se najčešće vežu uz COVID-19 su citopenije, kožni vaskulitisi, encefalitis i sindrom Guillain-Barre, dok su poremećaji iz spektra optičkog neuromijelitisa na razini pojedinačnih prikaza slučaja.

Ključne riječi: COVID-19, optički neuritis, optički neuromijelitis, endokarditis, vaskulitis

Keywords: COVID-19, optic neuritis, optic neuromyelitis, endocarditis, vasculitis

POREMEĆAJ TEMPOROMANDIBULARNOG ZGLOBA U PACIJENATA S POZADINOM REUMATOIDNOG PORIJEKLA DISORDER OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT IN A PATIENT WITH A BACKGROUND OF RHEUMATOID ARTRITIS

Matea Prenc¹, Tomislav Badel², Davorka Rosić³, Ladislav Krapac⁴, Ivana Savić Pavićin⁵,
Sandra Anić Milošević⁶, Dijana Zadravec¹

¹Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

²Zavod za mobilnu protetiku, Stomatološki fakultet u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

³Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Lipik, Lipik, Hrvatska

⁴Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Zagreb, Hrvatska

⁵Zavod za dentalnu antropologiju, Stomatološki fakultet u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁶Zavod za ortodonciju, Stomatološki fakultet u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Uvod. Svaha rada je analizirati kliničke i radiološke značajke tegoba TMZ-a sa osvrtom na etiopatogenetsku pozadinu upalnih reumatskih bolesti.

Ispitanici i metode. U prospektivnom istraživanju od 2001. do 2020. prikupljeni su podaci o 413 bolesnika podjeljenih prema dijagnosticiranom poremećaju TMZ-a te bolesnika kod kojih je uz poremećaj TMZ-a dokazana reumatska bolest. Svaki bolesnik imao je bolnost TMZ-a mjereno na vizualno-analognu skali (VAS). Definitivna dijagnoza TMZ-a potvrđena je magnetskom rezonancijom.

Rezultati. U istraživanju nije uključen 121 bolesnik sa pomakom diska (prosječne dobi 30,10 godina). Analizirani su podaci od 46 bolesnika (prosječne dobi 50,37 godina) sa sistemskom bolešću reumatske pozadine, dok je drugu grupu činilo 246 bolesnika sa OA TMZ-a (prosječne dobi 44,84 godina). Nije bilo značajnosti u razlici dobi između podgrupa ($p=0,026$). Tegobe TMZ-a pripisane su slijedećim dijagnozama reumatskih upalnih bolesti (% bolesnika): reumatoidni artritis i psorijatični artritis (po 17,4%), seropozitivna spondiloartropatija i mješovita bolest veziva (po 15,2%), seronegativna spondiloartropatija (19,6%), Sjögrenov sindrom (8,7%), juvenilni reumatoidni artritis (4,3%) te Crohnova bolest (2,1% bolesnika). Ti bolesnici trpili su prosječnu bol u TMZ-u intenziteta VAS 6,27, dok je za podgrupu OA TMZ prosječna VAS bila 6,35 ($p=0,703$). U podgrupi reumatskog artritisa osim uobičajenog nalaza sličnog podgrupi OA (osteofiti, erozije, pseudociste, efuzije intrakapsularnog prostora, redovito u komorbiditetu sa anteriornim pomakom diska) u dva pacijenta nađen je posterioni pomak diska s artritičnim promjenama, te u 3 bolesnika nalaz nespecifičnog artritisa, a u 18 bolesnika detektirana je i efuzija zgloba.

Zaključak. Ukazan je značaj multidisciplinarnе suradnje kad je u pitanju sistemska bolest reumatološkog porijekla koja zahvaća i TMZ. Iako ne postoje statistički značajne razlike za kliničke varijable, radiološki nalaz TMZ-u je varijabilan u sklopu reumatološke bolesti. TMZ jedan je od funkcijskih najopterećenijih zglobova u tijelu pa treba obratiti pažnju i u dijagnostici postCOVID sindroma.

Ključne riječi: temporomandibularni zglob, magnetska rezonancija, reumatoidni artritis, psorijatični artritis, Sjögrenov sindrom

Keywords: temporomandibular joint, magnetic resonance, rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, Sjögren's syndrome

PRIKAZ BOLESNICE S REFRAKTORNIM REUMATOIDNIM ARTRITISOM CASE REPORT OF A PATIENT WITH REFRACTORY RHEUMATOID ARTHRITIS

Mirna Lucić¹, Željka Kardum^{1,2}, Dora Cvitkušić¹, Ana Kovač¹, Kristina Kovačević-Stranski¹, Ana Marija Masle¹, Ivana Kovačević¹, Jasminka Milas-Ahić^{1,2}, Višnja Prus^{1,2}

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

²Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod. Reumatoidni artritis (RA) je sustavna kronična upalna bolest karakterizirana simetričnim sinovitisom malih i srednje velikih zglobova koji dovodi do propadanja zglobne hrskavice i koštanog tkiva te deformiteta zglobova i poremećaja funkcije. U zadnjih 30-ak godina mogućnosti liječenja su izrazito napredovale, unatoč tome, kod pojedinih bolesnika prisutan je tzv. na lijekove rezistentni ili refraktorni RA. Razlikujemo 2 tipa – perzistentni inflamatorni refraktorni RA (PIRRA) i refraktorni RA s visokom aktivnosti bolesti, ali bez objektivnih dokaza upale, tzv. neinflamatorni refraktorni RA (NIRRA).

Prikaz bolesnika. Prikazujemo 49-godišnju bolesnicu koja boluje od RA od 26. godine života. Od početka bolesti prati se visoka upalna aktivnost, uz pozitivan RF i negativna CCP protutijela. Unatoč primjeni glukokortikoida i csDMARD, dolazi do progresije bolesti uz razvoj erozija i deformiteta zglobova. 2011. god. započeto je liječenje etanerceptom, uz dobar klinički učinak do 2017. god., kada je zbog sekundarne neučinkovitosti isključen iz terapije te je uveden tocilizumab. Uz tocilizumab pratila se niska aktivnost bolesti. Terapija je prekinuta u 6./2018. zbog operacije karcinoma dojke. Po završetku liječenja isti je nastavljen, ali bez pozitivnog učinka, stoga se u 2./2019. u terapiju uključuje baricitinib uz primarnu neučinkovitost. U 7./2019. uveden je adalimumab, kojeg je primala 6 mjeseci, no javlja se pogoršanje uz porast upalnih parametara i pogoršanje sinovitisa. Tek nakon uvođenja rituksimaba kojeg je bolesnica do sada primila kroz 3 ciklusa (svakih 6 mjeseci) postiže se zadovoljavajući klinički odgovor uz smanjenje upalne aktivnosti. Prikazali smo bolesnicu s refraktornim inflamatornim oblikom RA koji je bio rezistentan na više DMARD. Iako se u literaturi primjena rituksimaba pokazala najefikasnijom kod bolesnika s pozitivnim CCP protutijelima, u ovom prikazu, unatoč tome što se radi o CCP negativnom RA, uz rituksimab postiže se dobar odgovor. S obzirom na razvoj neučinkovitosti anti-TNF α i IL-6 inhibitora te primarnu neučinkovitost inhibicije JAK/STAT puta, moguće da su dugogodišnja bolest i liječenje doveli do prevladavanja drugog citokinskog profila (IL-1 i IL-17). Pretpostavka je da se zbog toga rituksimab pokazao kao učinkovita terapija, s obzirom na njegov učinak deplecije perifernih B stanica te indirektni učinak na smanjenje razine šire mreže proupalnih citokina.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, rituksimab, refraktorni

Keywords: rheumatoid arthritis, rituximab, refractory

INFEKTIVNI SPONDILODISCITIS: ANALIZA SERIJE SLUČAJEVA INFECTIVE SPONDYLODISCITIS: CASE SERIES ANALYSIS

Iva Rukavina¹, Tomislav Đapić², Marijan Frković¹, Marija Jelušić¹

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

²Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za ortopediju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Uvod. Infektivni spondilodiscitis je infekcija intervertebralnog diska isusjednih kralješaka koja može uključivati paraspinalna meka tkiva. Rijetko se javlja, a može rezultirati ozbiljnim komplikacijama. Predstavlja 2–4 % osteoartikularnih infekcija u djece i obično ima podmucao početak. Zasad ne postoje sasvim jasno definirane smjernice za liječenje ovog poremećaja.

Ispitanici i metode. Retrospektivno smo analizirali kliničke, laboratorijske, mikrobiološke te radiološke značajke 5 bolesnika s infektivnim spondilodiscitisom, način liječenja i ishod.

Rezultati. Radilo se o jednoj djevojčici i 4 dječaka u dobi od 4 mjeseca do 16 godina koji su se prezentirali nemoćnošću hodanja i sjedenja (37,5 %), bolovima u ekstremitetima (12,5 %) i bolovima u leđima (87,5 %). Vrućicu je imalo 60 % bolesnika dok je jedna bolesnica (20%) bila subfebrilna. Većina bolesnika (80 %) imalo je povišene upalne parametre (SE, CRP, broj leukocita), a dio tijela koji je najčešće bio zahvaćen bio je lumbalni dio kralješnice (80%). Uzročnik je izoliran samo kod jednog bolesnika (20%) iz hemokulture (*Staphylococcus aureus*). Bolesnici su liječeni antibioticima širokog spektra 6 – 12 tjedana. Jedan bolesnik je razvio paraspinalni apsces

(20%) koji je operativno liječen te je također nosio ortoza. Svi bolesnici su se u potpunosti oporavili izuzev najmladjeg bolesnika koji ima rezidualnu kifoza koja se planira kirurški korigirati. Kasnije učinjeni kontrolni MR kralješnice nije se uvijek u potpunosti podudarao sa kliničkom slikom bolesnika.

Zaključak. O spondilodiscitisu treba razmišljati kod djece koju bole leđa, koja odbijaju sjediti i hodati, a posebice ukoliko je prisutna i povišena tjelesna temperatura i upalni parametri. Za povoljan ishod nužna je adekvatna primjena antibiotika kao i pravovremena kirurška intervencija. Smjernice za liječenje spondilodiscitisa u djece su više nego dobrodošle.

Ključne riječi: spondilodiscitis, bol u leđima, infekcija, kralješnica, vertebralni osteomijelitis

Keywords: spondylodiscitis, back pain, infection, spine, vertebral osteomyelitis

TUBERKULOZNI SPONDILODISCITIS KOD BOLESNIKA SA PSORIJATIČNIM ARTRITISOM LIJEČENOG CILJANIM SINTETSKIM BOLEST-MODIFICIRAJUĆIM ANTIREUMATSKIM LIJEKOVIMA – PRIKAZ BOLESNIKA **TUBERCULOSIS SPONDYLODISCITIS IN PATIENT WITH PSORIATIC ARTHRITIS ON TARGETED SYNTHETIC DISEASE-MODIFYING ANTI-RHEUMATIC DRUGS – CASE REPORT**

Adelmo Šegota¹, Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić¹, Viviana Avancini-Dobrović¹, Doris Stamenković¹, Danijela Veljković Vujaklija²

¹Zavod za FRM, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

²Klinički zavod za radiologiju, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Uvod. U liječenje psorijatičnog artritisa (PsA) uključeni su i ciljani sintetski bolest modificirajući anti-reumatski lijekovi (targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs; tsDMARD) kao što su apremilast i inhibitori janus-kinaza (iJAK).

Rezultati randomiziranih kliničkih studija i malobrojnih podataka iz svakodnevne prakse pokazuju da navedeni lijekovi imaju niži rizik za aktivaciju tuberkuloze u PsA u usporedbi sa inhibitorima faktora tumorske nekroze (iTNF). U daljnjem tekstu prikazati ćemo bolesnika s PsA koji je razvio TBC spondilodiscitis i apsces m. psoasa tijekom liječenja tsDMARD-ovima.

Prikaz bolesnika. Bolesnik, XY, 1952. godište, dugi niz godina boluje od psorijaze te se liječi lokalnom terapijom. 2017. godine postavljena je dijagnoza PsA te se u terapiju uključuje metotreksat a od 11/2018. isulfasalazin. U 05/2019. zbog pogoršanja bolesti, DAS28(CRP)4,88 (Disease activity score 28; DAS28), razmatra se uvođenje biološke terapije uz negativne hepatitis markere i quantiferon. Po preferencijama bolesnika započne se liječenje apremilastom u 08/2019.–te godine. Zbog neučinkovitosti(DAS28(SE)3,91) u 12/2019. mijenja se terapija u tofacitinib uz potpunu remisiju aktivnosti bolesti na tromjesečnoj evaluaciji(03/2020); DAS28(SE) je 2,62. U 08/2020. bolesnik dolazi febrilan, PCR na SARS-CoV-2 negativan, SE 61, CRP 72 uz jake bolove u križima i kukovima, VAS boli 10/10. Liječenje tsDMARD se prekida. Na scintigramu kosti uočava se intenzivna pregradnja lumbosakralnog prijelaza otvorene etiologije. Na presjecima magnetne rezonancije evidentira se spondilodiscitis L5-S1, epiduralni apsces i apsces desnog m. psoasa. Nalaz quantiferona je pozitivan. U 10/2020. operativno se učini evakuacija apscesa, mikrodisektomija i vertebrosinteza L5-S1. Biopat pozitivna na TBC. Kod bolesnika se radi o TBC spondilodiscitisu sa apscesom m. psoasa. Započeta antituberkulotska terapija u trajanju od 1g. uz hiperbaričnu oksigenoterapiju (HBOT). Na zadnjoj kontroli (09/2021) dobrog općeg stanja, afebrilan, blage psorijaze, pokretan uz štap, minimalnih kretnji lumbosakralne kralješnice, bolnih 16 zglobova/otečenih 2, SE 62, CRP 11, te se čeka kontrolni CT lumbosakralnog područja.

Zaključak. Kod pojave simptoma koji nam se ne uklapaju u kliničku sliku PsA, treba razmišljati o mogućnosti razvoja TBC iako je bolesnik na tsDMARD-u.

Ključne riječi: psorijatični artritis, tuberkuloza, apremilast, tofacitinib

Keywords: psoriatic arthritis, tuberculosis, apremilast, tofacitinib

NEPLODNOST U MUŠKARACA S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM MALE INFERTILITY WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Marija Rogoznica¹, Tatjana Kehler^{1,2}

¹Specijalna bolnica Thalassoterapia-Opatija, Opatija, Hrvatska

²Zavod za medicinsku rehabilitaciju, Medicinski fakultet, Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

Uzroci neplodnosti u muškaraca koji boluju od ankilozantnog spondilitisa (AS) su multifaktorijalni. Povezani su s osnovnom bolešću, medikamentoznom terapijom te drugim uzrocima, urološkim, endokrinološkim i genetskim. Neplodnost se definira kao nemogućnost začeća nakon godine dana spolnih odnosa bez zapreke. Kronična sistemska upala djeluje na libido i erektilnu funkciju te može biti povezana sa smanjenom testikularnom funkcijom. AS dovodi do limitiranosti u spolnoj aktivnosti poradi smanjenja spolne želje i tjelesne sposobnosti. Dugotrajna upotreba acetilsalicilne kiseline, vrlo rijetko i nesteroidnih antireumatika (NSAR), može reverzibilno utjecati na kvalitetu sperme i dovesti do smanjena broja, promjene motiliteta, vitalnosti i morfologije spermija. Toksični učinci su ovisni o dozi lijeka. Većina istraživanja o učincima salazopyrina (SSZ) na plodnost je provedena u bolesnika koji boluju od upalnih bolesti crijeva. Upotreba SSZ dulja od 2 mjeseca može dovesti do reverzibilne promjene u parametrima sperme. Toksičan mehanizam SSZ na neplodnost je nepoznat. Pretpostavka je da aktivan metabolit, sulphapyridine, dovodi do oksidativnog stresa s posljedičnim djelovanjem na kvalitetu sperme. Nakon 2–3 mjeseca od ukidanja SSZ očekuje se oporavak sperme. Istraživanja pokazuju regresiju osnovne bolesti liječenjem inhibitorima tumor nefrotizirajućeg faktora alfa (anti-TNF α) time i poboljšanje spermalnih parametara. Također je dokazana sigurnost kratkotrajne i dugotrajne upotrebe anti-TNF α u testikularnoj funkciji. Bolesnici koji boluju od AS imaju reducirani motilitet spermija, povišene vrijednosti luteinizirajućeg i folikulostimulirajućeg hormona te sniženu razinu serumskog testosterona usporedno sa zdravim kontrolama. Nađena je signifikantna korelacija između osnovne bolesti i kvalitete sperme. Varikokele su učestale u AS te su, prema jednom istraživanju, nađene u 40% bolesnika. Pri liječenju bolesnika s ankilozantnim spondilitisom u fertilnoj dobi važno je praćenje seksualne funkcije i rutinsko planiranje obitelji. Ukoliko postoji podatak o neplodnosti nužno je učiniti evaluaciju spolnih hormona, spermioigram i ultrazvuk testisa. Poboljšanje reproduktivnog zdravlja postiže se liječenjem osnovne bolesti, sveobuhvatnim savjetovanjem i ukoliko je potrebno upućivanjem drugim specijalistima.

Ključne riječi: neplodnost u muškaraca, ankilozantni spondilitis

Keywords: male infertility, ankylosing spondylitis

USPJEŠNA ZAMJENA IZMEĐU INHIBITORA IL-17A U BOLESNIKA SA PSORIJATIČNIM ARTRITISOM – PRIKAZ BOLESNIKA SUCCESSFUL SWITCH BETWEEN IL-17A INHIBITORS IN A PATIENT WITH PSORIATIC ARTHRITIS – CASE REPORT

Ljiljana Smiljanić Tomičević, Marko Barešić, Miroslav Mayer, Branimir Anić

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

Uvod. Psorijatični artritis (PsA) je upalni artritis s heterogenom kliničkom prezentacijom. Liječenje PsA ima za cilj kontrolu upale i prevenciju bolova, zglobnih oštećenja te invaliditeta. Najteže zahvaćene kliničke domene bolesti određuju terapijski pristup. Broj terapijskih opcija u liječenju bolesnika sa PsA je u značajnom porastu zadnjih nekoliko godina. Podaci iz randomiziranih kontroliranih studija su dokazali učinkovitost i sigurnost različitih bioloških terapija, koje su sada preporučene kao terapija druge linije za bolesnike sa PsA. Prema dostupnoj literaturi, održana učinkovitost inhibitora IL-17A je pokazala učinkovitost u liječenju svih domena bolesti.

Prikaz bolesnika. Ovdje prikazujemo slučaj 34-godišnjeg muškarca sa svih šest ključnih domena psorijatičnog artritisa (psorijaza, periferni artritis, aksijalne skeletne manifestacije, daktilitis, promjene na noktima i entezitis) koji se neuspješno liječio konvencionalnim sintetskim lijekovima koji modificiraju tijek bolesti, nesteroidnim antireumeticima i steroidima, uz lokalno liječenje i fototerapiju. S golimumabom – inhibitorom TNF alfa, kao prvom linijom biološke terapije postignuta je remisija no nakon 24 mjeseci liječenja, zbog sekundarne neučinko-

vitosti, prebačen je na inhibitor interleukina 17A – sekukinumab. Psorijaza i psorijatični artritis su se ponovno vratili nakon 21 mjeseca liječenja sekukinumabom. Bolesnik je zatim prebačen na lijek istog mehanizma djelovanja – iksekizumab s odličnim rezultatom na sve kliničke domene bolesti.

Zaključak. Nekoliko studija u bolesnika sa plak psorijazom je pokazalo dobar učinak u promjeni između inhibitora IL-17A, no postoji manjak dokaza iste strategije liječenja u bolesnika sa PsA. Ovaj prikaz slučaja pokazuje da iksekizumab može također biti dobra opcija u liječenju nekih bolesnika sa PsA koji su izgubili odgovor na sekukinumab.

Ključne riječi: psorijatični artritis, interleukin 17A inhibitor, sekukinumab, iksekizumab

Keywords: psoriatic arthritis, IL-17A inhibitor, secukinumab, ixekizumab

SPONDILOARTRITIS I DEMIJELINIZACIJSKA BOLEST – PREKLAPANJE ILI SLUČAJNOST? SPONDYLOARTHRTIS AND DEMYELINATING DISEASE – OVERLAPPING OR A COINCIDENCE?

Tatjana Kehler, Antonija Ružić Baršić, Adriana Prunk

Thalassotherapia – Opatija, Opatija, Hrvatska

Uvod. Spondiloartritis (SpA) je naziv za upalne reumatske bolesti koje zahvaćaju aksijalni skelet i periferne zglobove te se manifestiraju na drugim organskim sustavima. Upalna križobolja vodeći je simptom u aksijalnom SpA te, ako se tome pridoda HLA-B27 i sakroilitis, na magnetskoj rezonanci (MR), dolazimo do kliničke dijagnoze. Multipla skleroza (MS) je progresivna neuroinflamatorna autoimuna bolest koja utječe oko 2,3 milijuna ljudi diljem svijeta. Imunološki posredovano citotoksično oštećenje oligodendrociti (OL) uzrokuju demijelinizaciju i stvaranje žarišnih naslaga u pratnji progresivnim aksonskim oštećenjima u bijeloj tvari (WM) i tipično aktivnim MS plakovima pokazuju rub upale s mijelinskom fagocitozom.

Prikaz bolesnika. U kratkom periodu, prije godinu dana, u dvoje pacijenata s kliničkom slikom spondiloartritisa (jedan pacijent sa slikom bilateralnog sakroileitisa HLA B27 pozitivan i ulceroznim kolitisom, te pacijentica sa slikom psorijatičnog artritisa), primjenom adalimumaba ispoljila se multipla skleroza. Prvi pacijent je prethodno u terapiji imao infliksimab na kojeg je razvio sekundarnu neučinkovitost, te je nakon tri mjeseca adalimuma razvio kliničku sliku tetrapareze, a na magnetskoj rezonanci (MR) znakove demijelinizacije. Druga pacijentica je mjesec dana od početka primjene adalimumaba razvila sliku parestezija u nogama. MR je pokazivala svježije promjene u smisli krične lezije, ali i svježja žarišta demijelinizacije. Ponukani neželjenim događajima, u standardnu obradu bolesnika sa spondiloartritisom, a prije uvođenja biološke terapije, uveli smo MR mozga i cervikalne kralježnice te je kod 6 od 20 bolesnika utvrđeno postojanje primarne demijelinizacijske bolesti uz spondiloartritis.

Zaključak. Postavljamo si pitanje da li su to bile slučajnosti ili je preklapanje dvije navedene autoimune bolesti, relativno česta pojava. Navedeni pacijenti u pravilu dolaze s kliničkom slikom upalne križobolje, a na MR nađemo potvrdu i za sakroileitis, ali i za demijelinizacijsku bolest.

Ključne riječi: spondiloartritis, primarna demijelinizacijska bolest, biološka terapija

Keywords: spondyloarthritis, primary demyelinating disease

SINDROM GORNJEG TORAKALNOG OTVORA U BOLESNICE SA SINDROMOM SAPHO – PRIKAZ BOLESNIKA THORACIC OUTLET SYNDROME IN A PATIENT WITH SAPHO SYNDROME

Marija Bakula, Mislav Cerovec, Branimir Anić

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

Uvod. Sindrom gornjeg torakalnog otvora je poremećaj koji se javlja prilikom kompresije živaca i žila na mjestu gdje prolaze kroz torakalni otvor ispod skalenskog mišića i preko prvog rebra prije ulaska u aksilu. Uzroci kompresije mogu biti anatomske inačice okolnih struktura, a rijetko je u podlozi ovog sindroma tumorska tvorba.

Prikaz bolesnika. Šezdesetogodišnja bolesnica hospitalizirana je zbog bolova i trnaca u području lijevog ramena i dojke uz oteklinu, izražen venski crtež te sumnje na Pagetovu bolest. Tegobe su počele prije 5 g. i tada su na RTG

toraksa opisane lezije sternalnih krajeva rebra i klavikule. Nekoliko mjeseci prije hospitalizacije primjećuje otičanje lijevo klavikularno, pojačano znojenje neovisno o naporu, bolove klavikule, ramena, vrata, glave i ruke lijevo te u torakalnoj kralježnici i sternumu uz subfebrilitet. UZV dojke i mamografija su bili uredni. Bilježio se blaži porast upalnih parametara (CRP 8) uz leukocitozu. Anamnezom se ustanovilo da već neko vrijeme ima karakterističan osip na dlanovima i tabanima. Na CT-u i RTG-u gornje torakalne aperture opisana je promijenjena struktura akromijalnih okrajaka ključnih kostiju, naglašenije lijevo, zone lize, endostoze i skleroze koje su prisutne i na sternumu, u cijelosti uvećana klavikula te trup Th12 prožet zonama razrijeđenja, valovitih kontura pokrovnih ploha. Na scintigrafiji je opisan karakterističan "bull's head" nalaz te je postavljena sumnja na sindrom SAPHO. Laboratorijskom obradom verificirana je uredna vrijednost ukupne i koštane alkalne fosfataze, uredan metabolizam kalcija te odsustvo monoklonalne gamapatije. Pacijentica se izgubila iz kontrole te nije uzimala terapiju. Na kontroli u ambulanti Zavoda 3 g. kasnije u nalazima SE 39, CRP 66 uz nepromijenjen fizikalni nalaz u području lijevog prsišta te potreba pacijentice da uzima maksimalne doze NSAID. U terapiju je uveden sulfasalazin, glukokortikoid, NSAID i bisfosfonat. Na kontrolnom pregledu 3 mj. kasnije prati se značajno poboljšanje lokalnog statusa uz gotovo potpunu regresiju bolova i mirne upalne parametre.

Sindrom SAPHO rijetka je bolest, a obzirom na heterogenu kliničku prezentaciju često je otežano pravovremeno postavljanje dijagnoze. Važno je isključiti osteomijelitis i tumorski proces. Diferencijalno-dijagnostički valja misliti na Pagetovu bolest, Sweet sy. te Tietzeov sy. Radiološki znaci osteitisa s hiperostozom upućuju na dijagnozu.

Ključne riječi: sindrom gornjeg torakalnog otvora, sindrom SAPHO

Keywords: thoracic outlet syndrom, SAPHO syndrome

BIVALVULARNA BOLEST I LIBMAN-SACKSOV ENDOKARDITIS U BOLESNICE SA SISTEMSKIM ERITEMATOZNM LUPUSOM BIVALVULAR DISEASE AND LIBMAN-SACKS' ENDOCARDITIS IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOUS

Ana Gudelj Gračanin¹, Matej Nedić²

¹KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska

²Poliklinika Slatina, Slatina, Hrvatska

Uvod. Libman-Sacks endokarditis je oblik neinfektivnog endokarditisa, karakteriziran taloženjem neinfektivnih vegetacija na srčanim zaliscima. Povezan je sa sistemskim eritematoznm lupusom te najčešće zahvaća mitralni zalistak. Može biti udružen i sa sekundarnim antifosfolipidnim sindromom.

Prikaz bolesnice. Bolesnica stara 28 godina koja unazad 3 godine boluje od sistemskog eritemskog lupusa primljena je u bolnicu zbog slabosti, nedostatka zraka i progresivne intolerancije napora. U statusu je za izdvojiti holosistolčki šum nad apeksom stupnja 3/6 sa širenjem u aksilu i batičaste prste. U učinjenim laboratorijskim uočeni su povišeni upalni parametri, pozitivna antinuklearna antitijela, povišena anti-ds DNA antitijela i snižena koncentracija C3 i C4 komponente komplekta, u skladu sa dijagnozom aktivnog sistemskog eritematoznog lupusa dijagnosticiranog prije 3 godine. Učinjen je transtorakalni ultrazvuk srca kojim se ustanovila očuvana sistolička funkcija lijevog ventrikula, mitralna regurgitacija teškog stupnja, umjerena mitralna stenoza, bikuspisni aortni zalistak s hemodinamskim pokazateljima umjerene aortne regurgitacije i blage aortne stenozе nakon čega je mehanizam mitralne regurgitacije ustanovljen transezofagijskim ultrazvukom srca kojim se prikazao mikso-matozno promijenjen mitralni zalistak sa prolapsom A2 segmenta prednjeg mitralnog kuspisa te ekscentričnim mlazom mitralne regurgitacije sa „choanda efektom“ i dilatiranim lijevim atrijem te bikuspisnim aortnim zalistkom. Usprkos konzervativnom liječenju imunosupresivnim lijekovima, zbog progresije bolesti, bolesnica je naposljetku podvrgnuta kardiokirurškom zahvatu zamjene mitralnog zalistka mehaničkim nakon čega je, u kontrolnom intervalu, došlo do subjektivnog poboljšanja stanja.

Zaključak. U evaluaciji bolesnika oboljelih od sistemskog eritemskog lupusa moramo misliti na brojne manifestacije bolesti uključujući i kardiološke, kao što je Libman-Sacksov endokarditis. U skrbi za bolesnike za SLE potrebna su daljnja istraživanja koja će jasnije ustanoviti prediktivne i prognostičke faktore za razvoj kardioloških manifestacija bolesti i doprinijeti boljem iranije prepoznavanju te liječenju bolesnika sa Libman-Sacksovim endokarditisom.

Ključne riječi: sistemski eritemski lupus, Libman-Sacksov endokarditis, mitralni zalistak, aortni zalistak

Keywords: systemic lupus erythematosus, Libman-Sacks' endocarditis, mitral valve, aortic valve

TAKAYASU ARTERITIS – PRIKAZ BOLESNIKA A CASE REPORT OF TAKAYASU ARTHRITIS

Mislav Cerovec, Mislav Pap

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinički bolnički centar Zagreb

Uvod. Takayasu arteritis je sistemski vaskulitis velikih žila nepoznate etiologije koji najčešće pogađa žene reproduktivne dobi. Prema Chapel Hill konsenzusu iz 2012. godine definiran je kao granulomatozna upala aorte i njezinih glavnih grana. Promjene na stijenkama arterija moguće je evidentirati ultrazvučnim metodama prikaza (kolor dopler i transkranijalni dopler), te angiografskim tehnikama slikovnog prikazivanja krvnih žila kao što je CT ili MR angiografija.

Prikaz bolesnika. Bolesnik je sa 17.g. dijagnosticiran Takayasuov arteritis sa afekcijom trunkus brahiocefalikus i okluzijom lijeve potključne arterije. Započeto je liječenje glukokortikoidima (GK) i metotreksatom (MTX) koji je zbog laboratorijski aktivne bolesti zamijenjen azatioprinom (AZA), potom je u 4/2012. AZA zamijenjen ciklofosamidom (CYC). U 11/2012. PET-CT-om verificirana remisija bolesti. U 3/2013. ponovno laboratorijski aktivna bolest te je CYC zamijenjen s AZA. U 10/2013. je zbog remisije bolesti prekinut AZA. U 3/2014. hospitalizacija zbog relapsa bolesti bolovima u lijevoj ruci i lijevoj polovici leđa uz povišene upalne parametre. Liječena je pulsnom GK terapijom uz dodatak CYC-a. U 10/2014. relaps bolesti s pulpitisom i bolnosti u lijevoj ruci i leđima liječen GK-om uz dobar učinak, no perzistenciju povišenih upalnih parametara. Od 5/2016. zbog iregularnih menstrualnih ciklusa CYC zamijenjen mofetilmikofenolatom (MMF). Od 8/2017. bez kontrola kroz 14 mjeseci, subjektivno dobro. U 11/2019. subjektivno i klinički dobro bez znakova aktivne bolesti uz trajno povišene upalne parametre, radi čega je učinjen PET-CT kojim se nađe aktivna upala luka aorte i brahiocefaličnog trunkusa. U 2/2020. hospitalna reevaluacija i terapija pulsnom dozama GK zbog doplerom opisanog zadebljanja stijenke obje ACC uz povišene brzine protoka u svim ispitivanim arterijama. Zbog navedenog je započeta terapija tocilizumabom s.c. (RoActemra 162 mg tjedno) uz nastavak MMF-a. U 9/2020. se ultrazvučno i dalje prati zadebljanje intima-media kompleksa (IMC) uz znak „haloa“ lijeve potključne, aksilarne arterije i karotidnih arterija, te je tocilizumab zamijenjen blokatorom TNF-alfa uz prekid MMF-a. Od 12/2020. redovite aplikacije infliksimaba (Remicade 200 mg i.v.). Bolesnica je trajno bez tegoba, mirnih upalnih parametara uz regresiju debljine IMC-a karotidnih arterija. Pri kontroli u 9/2021. prekid GK terapije.

Ključne riječi: artritis Takayasu

Keywords: Takayasu arthritis

MELANOM U PODLOZI KRIOGLOBULINEMIČNOG VASKULITISA – PRIKAZ BOLESNIKA

MALIGNANT MELANOMA IN THE BACKGROUND OF CRYOGLOBULINEMIC VASCULITIS – A CASE REPORT

Ana Marija Masle^{1,2}, Željka Kardum^{1,2}, Jasminka Milas-Ahić^{1,2}, Ivana Kovačević¹, Ana Kovač¹,
Kristina Kovačević-Stranski¹, Dora Cvitkušić¹, Mirna Lucić¹, Višnja Prus^{1,2}

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

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

Uvod. Krioglobulinemija je naziv za prisutnost cirkulirajućih krioglobulina u serumu bolesnika, koja se prema sastavu imunoglobulina klasificira u tri podvrste. Tip I. koju čine monoklonalni imunoglobulini bez aktivnosti reumatskog faktora (RF) i javlja se u sklopu hematoloških bolesti. Zatim, tip II. i III. su miješane krioglobulinemije jer uključuju dvije vrste imunoglobulina koji mogu stvarati imunokomplekse zbog specifičnosti RF i povezano su najčešće s infekcijom hepatitisa C virusa (HCV) te sa sistemskim autoimunim bolestima.

Prikaz bolesnice. U radu prikazujemo 66-godišnjeg bolesnika s purpurnim promjenama na gornjim i donjim ekstremitetima, uz pokoji plitku ulceraciju na lijevoj potkoljenici, te Raynaudovim fenomenom prilikom izlaganja hladnoći. Od ranije boluje od arterijske hipertenzije i zna za hemangiome na jetri. 2015.g. liječen je po dermatologu zbog leukocitoklastičnog vaskulitisa, a od 2017.g. po otorinolaringologu zbog recidivirajućih epistaksi. 2018.g. primljen je na naš Zavod zbog pogoršanja kožnih promjena na potkoljnicama. Učinjenom obradom

pratila se povišena vrijednost upalnih parametara, uz mikrocitnu anemiju zbog koje je učinjena endoskopska obrada i utvrđen benigni epitelni tumor jednjaka te kronični gastritis. U nalazima se izdvaja prisutnost krioglobulina u geliranom obliku, monoklonski IgA tip lambda, negativan RF, bez dokaza HCV infekcije ili prisutne limfoproliferativne bolesti. Rezultati ostalih imunoloških pokazatelja bili su uredni. Bolesnik je liječen glukokortikoidima u dozi 1 mg/kg tjelesne težine, uz redukciju doze, nakon čega je došlo do djelomične regresije purpurnog osipa. Na idućim kontrolama uočena je suspektna promjena na leđima, i indicirana biopsija koju bolesnik nije pravovremeno učinio. U lipnju 2019.g. učinjenom biopsijom i PET/CT-om dokazan je metastatski nodularni melanom kože. Trenutno po onkologu sprovodi liječenje nivolumabom. Prema posljednje učinjenom PET/CT-u prati se regresija diseminirane maligne bolesti. Radi se o bolesniku sa krioglobulinemičnim vaskulitisom bez zahvaćanja bubrega i živčanog sustava, uz dokazan metastatski melanom kože.

Zaključak. Povezanost krioglobulinemije i melanoma rijetko je opisana u literaturi, stoga je od izuzetnog značenja detaljan pregled i obrada bolesnika u svrhu što ranijeg otkrivanja i pravodobnog liječenja osnovne bolesti.

Ključne riječi: krioglobulinemija, vaskulitis, melanom, imunoterapija

Keywords: cryoglobulinemia, vasculitis, melanoma, immunotherapy

KORIST STROJA ZA UČENJE U PREDVIĐANJU RELAPSA IgA VASKULITISA KOD DJECE

USEFULNESS OF LEARNING MACHINE FOR RELAPSE PREDICTION IN CHILDREN WITH IgA VASCULITIS

Matej Šapina¹, Mario Šestan², Nastasia Kifer², Mateja Batnožić Varga¹, Martina Held², Saša Sršen³, Aleksandar Ovuka⁴, Marijan Frković², Alenka Gagro^{1,5}, Marija Jelušić²

¹Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

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

³Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

⁴Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska

⁵Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Uvod. IgA vaskulitis (IgAV) najčešći je sistemski vaskulitis u djece. Ključno kliničko obilježje bolesti je purpurni osip koji pretežno zahvaća donje ekstremitete popraćen difuznom boli u trbuhu, zahvaćanjem zglobova, nefritisom i/ili odlaganjem IgA depozita u bioptičkim uzorcima (kože, crijeva, bubrega). IgAV je većinom samoograničavajuća bolest povoljnog ishoda, ipak relapsi su mogući i nisu rijetki. Cilj istraživanja je procijeniti korist algoritama za nadzirano strojno učenje (SU) u identifikaciji onih bolesnika koji bi mogli razviti relaps IgAV.

Ispitanici i metode. Veliki skup prediktivnih varijabli vezanih uz demografske varijable, povijest kliničke slike, simptoma, laboratorijskih nalaza i lijekova iskorišten je za početno prikupljanje podataka u razvoju prediktivnog modela strojnog učenja (SU). Nakon pripreme podataka, rukovođenja vrijednostima koje nedostaju i podacima koji nisu uravnoteženi istrenirani su, unakrsno provjereni i testirani modeli stroja za slučajni odabir (SSO) i stroja za podršku s polinomskom jezgrom (SPPJ).

Rezultati. Pilot istraživanje obuhvatilo je 539 djece s IgAV-om (260 muške i 279 ženske) s medijanom dobi od 6.17 (4.42–8.75) godina. Među njima, 78.11% imalo je zahvaćene zglobove, 44.53% imalo je zahvaćen probavni sustav, a u 18.92% razvio se nefritis. Atipični raspored purpurnog osipa (koji nije na donjim ekstremitetima kao ni generalizirani osip od početka bolesti) imalo je 5.19% bolesnika s IgAV-om dok je njih 8.91% imalo perzistirajući purpurni osip duži od mjesec dana. Incidencija recidiva IgAV bila je 10.2%. SSO model pokazao je sveukupnu točnost od 95% s osjetljivošću od 100% i specifičnost od 94.48%. SPPJ model pokazao je točnost od 87.58% s osjetljivošću od 100% i specifičnost od 86.21%. Prisutnost perzistirajućeg purpurnog osipa se u oba modela pokazala kao najkorisnija prediktivna varijabla. Prediktivne varijable zajedničke za oba modela također su uključivale i prisutnost purpurnog osipa na atipičnim mjestima, dob i nefritis.

Zaključak. Rezultati ovog pilot istraživanja pokazuju obećavajuću primjenu stroja za učenje i to kao korisnu pomoć u predviđanju skupine bolesnika rizične za razvoj relapsa IgAV.

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

Ključne riječi: IgA vaskulitis, relaps, stroj za učenje

Keywords: IgA vasculitis, relaps, learning machine

TERAPIJSKI PRISTUP BOLESNIKU SA ANTISINTETAZA SINDROMOM – PRIKAZ BOLESNIKA THERAPEUTIC APPROACH TO A PATIENT WITH ANTISYNTHETASE SYNDROME – A CASE REPORT

Dora Cvitkušić¹, Ivana Kovačević¹, Željka Kardum¹, Kristina Kovačević Stranski¹, Ana Marija Masle¹, Ana Kovač¹, Mirna Lucić¹, Višnja Prus^{1,2}, Jasminka Milas Ahić^{1,2}

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

²Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod. Antisintetaza sindrom (ASS) pripada skupini sustavnih autoimunskih poremećaja koji su karakterizirani protutijelima na aminoacil-tRNA sintetazu. Čini 30% svih upalnih miopatija. Klasična slika ASS uključuje miozitis, artritis, Raynaudov fenomen, mehaničarske ruke i intersticijsku bolest pluća.

Prikaz bolesnika. Prikazujemo 50-godišnjeg bolesnika upućenog iz hitne internističke ambulante zbog mialgija i slabosti miškulature ekstremiteta, febriliteta te gubitka na tjelesnoj težini. Bolesnik je obradu započeo prije mjesec dana zbog opće slabosti, mialgija i bolova u lijevoj ingvinalnoj regiji koji su liječeni kao epididimitis. Unatoč provedenom antibiotskom liječenju perzistiraju povišeni upalni parametri uz mialgije i febrilitet. Pri prijemu dominiraju povišeni upalni parametri, povišene vrijednosti transaminaza uz uredne vrijednosti CK i Mgb, RF visoko pozitivan, u ENA screenu pozitivna anti-Jo1 protutijela, na UZV abdomena je verificirana hepatomegalija. Serologija na HBV, HCV, HIV, CMV i EBV pristigla negativnom. Na RTG srca/pluća opisan je intersticijski crtež retikulonodularnog tipa, DLCO značajno snižen po tipu restriktivnih promjena (43%), na HRCT-u toraksa opisane su promjene po tipu GGO uz retikulacije i trakcijske bronhiektazije. Na EMNG gornjih i donjih ekstremiteta registriran je miopatski uzorak. Liječen je GK u bolus dozama, a potom je liječenje nastavljeno GK u postupno snizujućim dozama na što se pratilo kliničko i laboratorijsko poboljšanje. Kao dodatna imunosupresivna terapija uveden je azatioprin koji je isključen zbog jetrene lezije, a liječenje je nastavljeno ciklofosfamidom kroz 6 ciklusa. Tijekom daljnjeg praćenja na HRCT-u toraksa se pratila regresivna dinamika GGO. U kasnijem tijeku bolesti kod bolesnika se bilježi pojava Raynaudovog fenomena, kontrolni HRCT toraksa stacionaran te se kao terapija održavanja uvede mikofenolat mofetil.

Zaključak. Antisintetaza sindrom je rijetka autoimunosna sustavna bolest koja ukoliko ostane neprepoznata dovodi do razvoja ireverzibilne plućne fibroze kao glavnog uzroka loše prognoze i smrtnog ishoda. Pravovremenom primjenom imunosupresivne terapije može se poboljšati kvaliteta života i prognoza bolesnika sa ASS.

Ključne riječi: antisintetaza sindrom, anti-Jo1 protutijela, intersticijska bolest pluća

Key words: antisynthetase syndrome, anti-Jo1 antibody, interstitial lung disease

IZAZOVI U TRETMANU (NEURO) BEHÇETA CHALLENGES IN THE TREATMENT OF NEURO-BEHÇETS

Samir Mehmedagic, Nejra Džananović

Clinical Center, University of Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Uvod. Behçetova bolest je sistemski vaskulitis nepoznatog uzroka. Najčešće su zahvaćene sluznice u sklopu zidova probavnih i genitalnih organa rijeđe koža, oči, zglobovi a najrijeđe nervni sistem. Terapija su imunosupresivi sa individualnim pristupom za svakog pacijenta.

Prikaz bolesnice. Cilj rada je prikaz slučaja pacijentice sa neuro-formom Behçeta kod koje su pokušani različiti lijekovi sa djelimičnim uspjehom ili bez uspjeha. Pacijentica je imala 27 godina u vrijeme postavljanja dijagnoze Mb Behçeta (juni 2020), sa prisutnim glavoboljama uz oralne i genitalne afte te erythema nodosum na koži potkoljenica koji su se javili godinu dana prije prve hospitalizacije. U lab nalazima SE 21, CRP 32, HLA B51 pozitivan, a svi ostali imunološki nalazi negativni. Upečatljiv nalaz je MRI mozga koji je neuroradiloga uputio na postavljanje sumnje Behçetove bolesti tokom hospitalizacije na neurološkoj klinici koja je bila u aprilu 2020 kada je imala povišenu temp i jake glavobolje. Po postavljanju dijagnoze u terapiju uključen pored kortikosteroida i azatioprim. Nakon 4–5 mjeseci nastupa pogoršanje u smislu lijevostrane hemipareze te se u terapiju uključi ciklofosfamid u dozi od 1000 mg/ mjesечно, po preporuci reumatologa iz Zagreba, a koji istovremeno predloži i

biološku terapiju –rituksimab ili infliksmab. Nakon jednog ciklusa (dva bolusa rituksimaba – u aprilu mjesecu 2021) pacijentica se osjeća dosta bolje, nema glavobolja, ali neurološki deficit i dalje perzistira, zbog čega pacijentica odlazi u Tursku na pregled i mišljenje, gdje joj predlože vraćanje azatioprima u terapiju i da se uključi infliksimab po šemi kao i za RA. Pacijentica trenutno u fazi odlučivanja da li će moći finansijski podnijeti nastavak biološke terapije.

Zaključak. Uspjeh u tretmanu neuro-forme Behceta nisu zadovoljavajući. Mortalitet neuroforme je 40 % i pored terapije koja se uključi mada treba pokušati iskoristiti sve dostupne lijekove koji se mogu primijeniti.

Ključne riječi: Behcetova bolest, Neuro-Behcet, immunosupresivna terapija, biološka terapija

Keywords: Behcet's disease, Neuro-Behcet, immunosuppressive therapy, biological therapy

PRIKAZ BOLESNIKA S IGG-4 BOLESTI I PANCITOPENIJOM

A CASE REPORT OF A PATIENT WITH IGA-4 DISEASE AND PANCYTOPENIA

Boris Karanović, Ivana Ježić, Branimir Anić

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

Uvod. IgG4-bolest je autoimuna multiorganska bolest nerazjašnjene etiologije, vrlo rijetko povezana s pojavom citopenije i krvarenjem iz gastrointestinalnog sustava kao posljedicom infiltracije crijeva IgG-4 stanicama.

Prikaz bolesnika. Prikazan je 64-godišnji bolesnik s dijabetičkom nefropatijom i retinopatijom, arterijskom hipertenzijom, preklapajućom primarnom bilijarnom cirozom i primarnim sklerozirajućim kolangitisom, patohistološki potvrđenom IgG4 bolesti te stanjem po flebotrombozi lijeve noge koji je hospitaliziran zbog pancitopenije, pogoršanja renalne insuficijencije, anasarke, mukozitisa i rediciva duboke venske tromboze. Radiološki je opisana generalizirana limfadenopatija, promjene plućnog parenhima te žučnih vodova i gušterače uz tumorski proces bubrega i zadebljana stijenka transverzalnog kolona. Biopsijom kosti i limfnog čvora isključena je limfoproliferativna bolest. Antileukocitna protutijela i direktni antiglobinski test pristigli su pozitivni, a antitrombocitna protutijela negativna. Međutim, na terapiju glukokortikoidima prati se povoljan učinak na trombocitopeniju i leukopeniju uz perzistenciju teške mikrocitne anemije. Bronhoskopski nalaz bio je neupadljiv. Makroskopski nalaz endoskopije može upućivati na malignitet kolona, međutim patohistološki nalaz pristigao je neupadljiv. Scintigrafijom obilježenim eritrocitima i CT angiografijom postavljena je sumnja na krvarenje iz tankog crijeva, međutim pregledom videokapsulom nije potvrđena.

Zaključak. Prikazani komorbidni bolesnik predstavlja diferencijalno dijagnostički izazov. Radiološke promjene visceralnih organa mogu odgovarati IgG4-bolesti ili malignitetu, pancitopenija limfoproliferativnoj bolesti ili autoimunom zbivanju odnosno krvarenju. Inicijalnom obradom nije nađeno jasnih znakova solidnog tumora niti limfoproliferativne bolesti te je posumnjano da je enteroragija posljedica infiltracije crijeva osnovnom bolešću, međutim tek je ponovljenom kolonoskopijom potvrđen adenokarcinom transverzalnog kolona. Na terapiju glukokortikoidima prati se klinički oporavak uz regresiju radioloških promjena te je u planu operativni zahvat.

Ključne riječi: IgG4-bolest, pancitopenija, adenokarcinom

Keywords: IgG4-disease, pancytopenia, adenocarcinoma

SINDROM HEMOFAGOCITNE LIMFOHISTIOCITOZE (HLH) UZROKOVAN AKUTNOM HIV INFEKCIJOM – PRIKAZ BOLESNIKA HEMOPHAGOCYTIC LYMPHOHISTIOCYTOSIS SYNDROME CAUSED BY ACUTE HIV INFECTION – A CASE REPORT

Matea Martinić¹, Stipe Čavar², Krešimir Rukavina³, Branimir Anić³

¹Dom zdravlja Zagrebačke županije, Ispostava Velika Gorica, Velika Gorica, Hrvatska

²Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

³Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Uvod. HLH je rijedak, potencijalno fatalan sindrom. Posljedica je nekontrolirane imunološke kaskade u sklopu imunodeficijencija, infekcija, malignoma ili sistemskih bolesti. U postavljanju dijagnoze pomažu kriteriji iz 2004. god., a liječenje ovisi o uzroku.

Prikaz bolesnika. Bolesnik u dobi od 23 godine primljen je u KBC Zagreb zbog daljnje obrade protražiranog febrilnog stanja odnosno sumnje na sistemsku ili limfoproliferativnu bolest. Prethodnom je obradom u vanjskim ustanovama isključeno infektivno zbivanje. Tvrdokorna vrućica praćena makulopapuloznim osipom, artralgi-jama, splenomegalijom i generaliziranom limfadenopatijom javila se tri tjedna pred hospitalizaciju. U nalazima su utvrđene visoke vrijednosti feritina, jetrenih transaminaza i LDH uz neutropeniju, hipofibrinogenemiju i hipertrigliceridemiju. Bioptrani su aksilarni limfonodi i kost te su u koštanoj srži pronađeni hemofagociti. U kontekstu navedenih nalaza posumnjalo se na HLH. Po isključenju radne dijagnoze sistemske bolesti, postavilo se pitanje liječenja HLH u sklopu mogućeg limfoproliferativnog stanja. No, budući se bolesnik i klinički i laboratorijski počeo spontano oporavljati, konzilijarni je hematolog preporučio ekspektativni stav do prispeća patohistologije (PHD). U međuvremenu su ponovljene i virološke pretrage te je ponovljeni test na HIV pristigao pozitivan. Budući limfoproliferativna bolest nije dokazana, zaključeno je da je HLH uzrokovan akutnom HIV infekcijom, a spontani oporavak bolesnika je pripisan dovršetku serokonverzije. Liječenje je nastavljeno u drugoj ustanovi.

Rasprava i zaključak. HLH se u sklopu akutne HIV infekcije javlja iznimno rijetko, a opisano je svega 10-ak slučajeva u svijetu. Češće se javlja u sklopu kronične HIV infekcije, kao posljedica oportunističke infekcije, novonastalog malignoma ili reakcije na antiretrovirusnu terapiju. Ukoliko je riječ o scenariju kao u našem slučaju, ne preporuča se liječenje HLH prema zadanim protokolima jer oni mogu produbiti stanje imunokompromitiranosti i dodatno ugroziti bolesnika. Liječenje mora biti usmjereno na sam uzrok odnosno infekciju koju u akutnom periodu, unatoč burnoj kliničkoj slici, katkad nije moguće dokazati standardnim testovima zbog tzv. razdoblja prozora. I upravo je jedna od bitnih poruka ovog prikaza da dijagnostički proces u složenim slučajevima mora biti opsežan, a nerijetko i repetitivan.

Ključne riječi: hemofagocitni sindrom, HIV, razdoblje prozora

Keywords: hemophagocytic syndrome, HIV, window of opportunity

PRIKAZ DVA BOLESNIKA SA PAHIDERMODAKTILIJOM CASE REPORT OF TWO PATIENTS WITH PACHYDERMODACTILIA

Iva Rukavina¹, Ivana Brnadić², Marijan Frković¹, Mia Kovačević¹, Marija Jelušić¹

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

²Klinika za dermatovenerologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Uvod. Pahidermodaktilija (PDD) je rijetka digitalna fibromatoza benigna tijeka. Najčešće se manifestira simetričnim, asimptomatskim zadebljanjem mekih tkiva u području proksimalnih interfalangealnih zglobova. Nejasne je etiologije, a ponavljana mehanička stimulacija opisuje se kao rizični faktor. Uglavnom se javlja kod adolescenata muškog spola.

Ispitanici i metode. Prikazati ćemo kliničke, laboratorijske i radiološke karakteristike 2 mladića u dobi od 16 i 17 godina sa simetričnim zadebljanjima proksimalnih interfalangealnih zglobova.

Rezultati. Prvi pacijent je dječak koji je u dobi od 14 godina zamijetio lateralna proširenja PIP zglobova na obje šake uz mjestimice stvaranje kožnih čvorića na dorzalnim dijelovima istih. Subjektivno je bez tegoba, ima urednu

funkciju zglobova, negira jutarnju ukočenost, a svakodnevno radi teške fizičke poslove na obiteljskom gospodarstvu. Rezultati učinjenih dijagnostičkih pretraga u smislu upalnih reumatskih bolesti uredni. Histološkom analizom kožnog zadebljanja prikazuje se hiperkeratoza uz brojna kolagena vlakna. Drugi pacijent je mladić koji je u dobi od 16 godina razvio bezbolna zadebljanja svih PIP zglobova te metakarpofalangealnih zglobova II i III obostrano. Pregledan je od strane dermatologa te je postavljena dijagnoza kontaktnog alergijskog dermatitisa. Rezultati učinjene dijagnostičke obrade kod ovog mladića su također uredni izuzev patohistološkog nalaza koji odgovara prethodno navedenom. Nakon isključenja upalnih reumatskih bolesti te pristiglog histopatološkog nalaza postavljena je dijagnoza pahidermodaktilije. Bolesnicima je preporučena izbjegavanje mehaničke iritacije, pojačana njega ruku te im je predložena terapija kortikosteroidima lokalno kojoj nisu bili skloni.

Zaključak. Premda je PDD rijetka bolest, vrlo vjerojatno je subdijagnosticirana. Često je povezana sa mehaničkom traumom prstiju koja kod nekih bolesnika može biti i nesvjesna (trljanje i „lomljenje prstiju”). Potrebno je isključiti druge reumatske bolesti koje se mogu manifestirati sličnom simptomatologijom, a brzo prepoznavanje ovog benignog poremećaja će umanjiti nepotrebnu dijagnostiku kao i anksioznost bolesnika.

Ključne riječi: pahidermodaktilija, interfalangealni zglobovi, fibromatoza

Keywords: pachydermodactilia, interphalangeal joints, fibromatosis

KOMPLEKSNI REGIONALNI BOLNI SINDROM – PRIKAZ BOLESNIKA COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME – A CASE REPORT

Tamara Vukić

Klinički zavod za rehabilitaciju i ortopedsku pomagala, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Bolesnica u dobi od 50 godine upućena je na pregled u fizijatrijsku ambulantu u 04/2018 godine s izraženim žarećim bolovima u lumbosakralnom području uz širenje bolova duž obje noge, VAS boli 8/10. Anamnestički se doznaje da je bolesnica u 01/2015 godine pala i zadobila frakturu S3 kralješka, fraktura je bila bez pomaka, liječena konzervativno, prema nalazima kirurga fraktura je sanirana. Pri pregledu pokretljivost LS kralježnice je značajno reducirana, prisutna je hiperalgezija, tremor i slabost u nogama prilikom hoda. Ove tegobe su značajno utjecale na kvalitetu života bolesnice, navodi da radi bolova ne može sjediti duže od 5 minuta, hodna pruga joj je do 200 m, postala je anksiozna te se liječi i kod psihijatra. Nakon ozljede provodila je program ciljane fizikalne terapije, a od lijekova je uzimala NSARL i opioidne analgetike, no s vremenom su tegobe progredirale. U postupku liječenja učinjena je detaljna dijagnostička obrada te je pregledana od više specijalista. Učinjen je MR C, TH, LS kralježnice: nalaz ukazuje na primjerenu širinu kanala kralježnice, bez jasnog kompresijskog supstrata, medula spinalis je bez mijelopatskih promjena, bez znakova ekspanzivnog procesa. Učinjen je i MR SIZ zglobova te pregled reumatologa uz dodatnu obradu: nalazi su nespecifični za upalnu reumatsku bolest. Bolesnici se u konačnici postavlja dijagnoza kompleksnog regionalnog bolnog sindroma (CRPS) nastalog postraumatski nakon frakture S3 kralješka. Bolesnici je u terapiju uveden pregabalin, na primjenu kojeg bolesnica nije imala nuspojave, a povremeno je bolove kupirala i NSARL. Liječenje smo provodili i fizikalnom terapijom (kineziterapijom te odgovarajućim fizikalnim procedurama). Na primijenjenu fizikalnu i medikamentnu terapiju postignuto je djelomično poboljšanje; veća pokretljivost LS kralježnice, duža hodna pruga do 500 m bez bolova, te djelomično smanjenje bolova, VAS boli 4/10. Ovaj sindrom je često dugo vremena neprepoznat, ali slijedom dijagnostičkih kriterija te isključivanjem drugih stanja koji inače uzrokuju ovakav stupanj boli i disfunkciju moguće je postaviti točnu dijagnozu i što prije započeti s adekvatnim liječenjem, a s ciljem sprječavanja trajne funkcionalne onesposobljenosti bolesnika.

Ključne riječi: kompleksni regionalni bolni sindrom, dijagnoza, liječenje

Keywords: complex regional pain syndrome, diagnosis, treatment