

MLADA REUMATOLOGIJA / YOUNG RHEUMATOLOGY

KOLIKO OBILJEŽJA SPONDILOARTRITISA UTJEČU NA KLINIČKU DIJAGNOZU SPONDILOARTRITISA? ISKUSTVA REFERENTNOG CENTRA ZA SPONDILOARTRITISE MZRH

Lucija Prtenjača¹, Frane Grubišić¹, Ines Doko Vajdić¹, Hana Skala Kavanagh¹, Jadranka Kraljević², Josip Ježovita², Ksenija Prodan³, Rudolf Vukojević³, Simeon Grazio¹

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

²Hrvatsko katoličko sveučilište, Zagreb

³Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Uvod. ASAS klasifikacijski kriteriji za spondiloartritis (SpA) predstavljaju pivotalni napredak u klasifikaciji te grupe bolesti. Nakon ulaznih kriterija i zadovoljenja početnih kriterija slikovne grane (sakroileitis) i kliničke grane (HLA-B27+) dodatno treba imati 1 ili 2 obilježja SpA. Cilj rada bio je istražiti kolika je podudarnost dijagnoze SpA s pojedinim i ukupnim brojem SpA obilježja koji se koriste u klasifikaciji.

Ispitanici i metode. Retrospektivno istraživanje provedeno je prikupljanjem podataka iz medicinske dokumentacije na 100 nasumično odabranih bolesnika sa sumnjom na axSpA, koji su liječeni u periodu između 2015.–2020. godine u Klinici za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju KBC Sestre Milosrdnice u Zagrebu. Analiziran je odnos pojedinih SpA obilježja prema ASAS klasifikaciji u odnosu na postavljenu dijagnozu SpA. U statističkoj analizi korišteni su Hi-kvadrat test i point-biserijalni koeficijent korelacije.

Rezultati. Od ukupno 100 pacijenata u 80 je postavljena dijagnoza SpA (od toga 49 žena). Od tih bolesnika njih 21,3% imalo je upalnu križobolju, 23,8% artritis, 50% entezitis, 7,5% uveitis, 16,3% daktilitis, 22,5% psorijazu, 8,8% upalnu bolest crijeva, 60% dobar odgovor na NSAR, 30% pozitivnu obiteljsku anamnezu za SpA, 42,5% je bilo s pozitivnim HLA-B27 antigenom, a 28,8 % imalo je povišenu vrijednost CRP-a. Nađena je značajnu povezanost kod bolesnika s konačnom dijagnozom axSpA i obilježjima kao što su upalna križobolja, prisutnost HLA-B27 antigena te povišena vrijednosti CRP-a ($p < 0,05$). Najveća razlika između ispitanika koji zadovoljavaju ili ne zadovoljavaju dijagnozu SpA zabilježena je za obilježje HLA B27 pozitivnost (razlika: 37,5%). Point-biserijalnom korelacijom nađena je umjereno pozitivna korelacija između dijagnoze SpA i zbroja obilježja kod pojedinih bolesnika. Dakle, bolesnici s većim brojem obilježja (prosječno 3,11) imaju veću šansu da imaju SpA, u odnosu na one s manjim brojem obilježja (prosječno 1,6).

Zaključak. U našem uzorku bolesnika sa sumnjom na axSpA dokazali smo značajnu povezanost kod bolesnika s konačnom dijagnozom SpA i obilježjima: upalna križobolja, HLA-B27 antigen i povišena vrijednosti CRP-a, kao i da broj SpA obilježja utječe na konačnu dijagnozu SpA.

Ključne riječi: spondiloartritis, aksijalni, dijagnoza, obilježja

Izjava o sukobu interesa: Nema sukoba interesa

BOLESTI PLUĆA U REUMATOIDNOM ARTRITISU

Ana Vodanović, Ivona Božić, Petra Šimac, Marin Petrić, Dijana Perković

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

Uvod. Reumatoidni artritis (RA) je sistemska autoimuna bolest čija je najčešća izvanzglobna manifestacija zahvaćanje plućnog parenhima i pleure. Najčešće pleuropulmonalne manifestacije RA su intersticijska bolest pluća (ILD), nodularna bolest pluća, obliterativni ili folikularni bronhiolitis, bronhiektazije i kronična opstrukcija malih dišnih puteva te pleuritis, pleuralni izljev i zadebljanje pleure. Cilj ovog istraživanja jest prikazati učestalost i obilježja pleuropulmonalnih manifestacija u bolesnika s RA.

Ispitanici i metode. U istraživanje su uključeni bolesnici na biološkoj i ciljanoj sintetskoj terapiji s dijagnozom RA prema EULAR/ACR klasifikacijskim kriterijima iz 2010. Analizirani su podaci bolesnika liječenih u Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju Kliničkog bolničkog centra Split.

Rezultati. Ukupno je analizirano 188 bolesnika s RA koji su liječeni biološkim i ciljanim sintetskim lijekovima. Udio bolesnika s pleuropulmonalnim manifestacijama RA bio je 9,6%. Prosječna dob je 66,5 godina (48–85), a žena je 72,2%. Seropozitivni RA ima 72% bolesnika. Bolesnici su podijeljeni prema trajanju bolesti u tri skupine (20 godina). U svakoj skupini je 33,3% bolesnika. Bolesnici sa seropozitivnim RA i pridruženim pleuropulmonalnim manifestacijama imali su najkraće trajanje bolesti (83,3%), a većina su pušači (66,6%). Nodularna bolest pluća bila je zastupljena u 12 bolesnika (66,6%), a 9 je imalo seropozitivni RA (75%). Bronhiektazije su nađene u 8 bolesnika (44,4%), zadebljanje pleure u 3 bolesnika (16,6%), dok je istodobna nodularna bolest pluća s bronhiektazijama bila zastupljena u 3 bolesnika (16,6%), a jedan je bolesnik imao nodularnu bolest pluća s bronhiektazijama i zadebljanjem pleure te je ujedno i pušač (5,5%). U 10 bolesnika radiološki je utvrđena ILD (55,5%), a 7 je imalo seropozitivni RA (70%). UIP uzorak bio je zastupljen u 8 bolesnika (80%) dok je NSIP uzorak nađen u 2 bolesnika (20%). Najveći udio bolesnika je na terapijiri tuksimabom (44,4%), potom TNF α i IL-6 inhibitorima (oboje po 22,2%) te JAK inhibitorima (11,1%).

Zaključak. Bolesnici sa seropozitivnim RA imaju veći rizik za razvoj nodularne bolesti pluća i ILD nego bolesnici sa seronegativnim RA. Najčešći radiološki utvrđen uzorak ILD bio je UIP što se poklapa s podacima dostupnim iz literature.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, ILD, bronhiektazije, reumatoidni čvorić

Izjava o sukobu interesa: Nema sukoba interesa

POJAVA AUTOIMUNIH BOLESTI U BOLESNIKA S UOBIČAJENOM VARIJABILNOM IMUNODEFICIJENCIJOM – KOHORTA KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA

Dora Palčevski, Daniel Victor Šimac, Filip Mirić, Srđan Novak

KBC Rijeka

Uvod. Obična varijabilna imunodeficijencija (CVID, od engl. Common Variable Immunodeficiency) najčešća je primarna imunodeficijencija odrasle dobi. U više od 90% pacijenata s CVID-om javljaju se ozbiljne, rekurentne bakterijske infekcije, najčešće respiratornog i gastrointestinalnog trakta. 30 do 50% pacijenata ima i neinfektivne upalne bolesti, poput plućnih i gastrointestinalnih upalnih bolesti, limfoidne hiperplazije, granulomatoznih upala, splenomegalije te drugih oblika autoimunih bolesti. Najčešće autoimune manifestacije su hematološke, prvenstveno trombocitopenija (ITP) i autoimuna hemolitička anemija (AIHA). Najčešće reumatološke bolesti koje se javljaju uz CVID su artritis, sistemski eritematozni lupus (SLE) i vaskulitisi. Češća je i pojava tumora, osobito limfoma.

Metode. Podaci o pacijentima prikupljeni su retrospektivnim pretraživanjem informatičkog sustava BIS, KBC-a Rijeka. Obuhvaćeni su pacijenti koji su obrađivani putem Dnevne bolnice Imunologije te koji u tretmanu nadomjesnog liječenja imunoglobulinima (IgG).

Rezultati. Od ukupno 22 pacijenata koji boluju od CVID-a, u njih 9 uočene su neinfektivne komplikacije (40,9%). Dvoje pacijenta su muškarci (22%), sedam je žena (78%). Troje pacijenata razvilo je intersticijsku bolest pluća, od čega dvoje GLILD. U jedne pacijentice došlo je do razvoja AIHA, a u dvije do razvoja ITP. U troje pacijenata prisutne su crijevne manifestacije bolesti (Chronova bolest, celijakija i crijevna malapsorpcija). Dvoje pacijenata boluje od SLE, a dvoje od hipotireoze te po jedan od vitiliga i psorijaze. U troje pacijenata došlo je do razvoja nekog oblika artritisa. Dvoje pacijenata razvilo je non-Hodgkin limfom perifernih B-limfocita, a jedna pacijentica karcinom rektuma. Svi od navedenih pacijenata imaju po više od jedne neinfektivne komplikacije CVID-a. U jedne pacijentice s GLILD-om uz glukokortikoide uveden je irituximab. Jedna pacijentica s ITP u terapiji ima i eltrombopag.

Zaključak. Prevalencija autoimunih bolesti u našoj kohorti odgovara drugim podacima u literaturi. Liječenje neupalnih infektivnih bolesti u sklopu CVID-a i dalje predstavlja poseban terapijski izazov, budući da je u dijela pacijenata potrebna primjena glukokortikoida te druge imunosupresivne terapije.

Ključne riječi: CVID, neinfektivne komplikacije CVID-a, autoimune bolesti

Izjava o sukobu interesa: Nema sukoba interesa

KLINIČKA SLIKA I LIJEČENJE STILLOVE BOLESTI U ODRASLIH – NAŠE ISKUSTVO

Stela Hrkač, Josip Tečer, Antica Pasarić, Sara Tomašinec, Majda Golob, Lea Šalamon, Jadranka Morović-Vergles, Joško Mitrović

Zavod za kliničku imunologiju, alergologiju i reumatologiju,

Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

Uvod. Stillova bolest odrasle dobi je autoinflamatorna bolest koja se najčešće pojavljuje u odraslih osoba starijih od 16 godina, kao novonastala bolest ili nakon ranije dijagnosticiranog idiopatskog sistemskog juvenilnog artritisa. S obzirom na nespecifične simptome i nedostatak laboratorijsko-imunoloških markera, bolest predstavlja dijagnostički i terapijski izazov.

Cilj ovog istraživanja bio je prikazati naše iskustvo u dijagnosticiranju i liječenju Stillove bolesti.

Ispitanici i metode. U ovo retrospektivno opservacijsko istraživanje uključeni su pacijenti Zavoda za kliničku imunologiju, alergologiju i reumatologiju KB Dubrava koji se liječe putem dnevne bolnice i kojima je postavljena dijagnoza Stillove bolesti koristeći se Yamaguchijevim kriterijima iz 1992. Ukupno je uključeno 14 pacijenata (10 žena i 4 muškarca) te je korištena dostupna medicinska dokumentacija. Podaci su analizirani metodama deskriptivne statistike, a analizirani su podaci o kliničkoj slici pri postavljanju dijagnoze, terapiji te o ishodu u kontrolnom intervalu do godinu dana.

Rezultati. Prosječna dob ispitanika pri postavljanju dijagnoze bila je 44,7 godina (raspon od 19 do 64 godine). Najčešći simptomi pri dijagnozi bili su vrućica u 92,9%, osip u 85,7%, artralgijske u 85,7% te faringitis/grlobolja u 71,4% bolesnika. Od ostalih manifestacija bolesti izdvajamo pojavu sindroma aktivacije markofaga u dvoje bolesnika, od kojih se stanje u jednog dodatno kompliciralo razvojem diseminirane intravaskularne koagulacije. Pri dijagnozi povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina nađene su u svih pacijenata, feritina u 91,7%, ubrzane sedimentacije eritrocita u 90%, leukocitoza u 81,8% i neutrofilija u 80% pacijenata. Svi bolesnici bili su liječeni glukokortikoidima (GK), od čega 90,9% u početno visokim dozama. Uz to je u terapiju najčešće uveden metotreksat i/ili antimalarik u 67% odnosno 25% bolesnika. U većine pacijenata (84,6%) je u razdoblju praćenja do godine dana nakon postavljanja dijagnoze postignuta remisija bolesti.

Zaključak. Stillova bolest se u našoj skupini bolesnika najčešće manifestirala vrućicom, osipom i artralgijskim. U većine pacijenata postignuta je remisija bolesti, a najčešći modalitet liječenja bili su GK uz koje je najčešće dodavan metotreksat. Kod dvoje bolesnika došlo je do razvoja životno ugrožavajućih komplikacija Stillove bolesti, bez smrtnog ishoda.

Ključne riječi: Stillova bolest odrasle dobi, vrućica, glukokortikoidi

Izjava o sukobu interesa: Nema sukoba interesa

ZNAČENJE AUTOIMUNIH PROTUTIJELA U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU SJÖGRENNOG SINDROMA

Iva Šafar¹, Kristina Kovačević Stranski², Antea Marošević², Ivana Kovačević², Dora Uršić², Željka Kardum², Jasminka Milas-Ahić²

¹Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera

²KBC Osijek, Medicinski fakultet Osijek

Uvod. Cilj istraživanja bio je ispitati povezanost serološkog profila autoimunih protutijela s kliničkim obilježjima i ishodom bolesti u bolesnika sa SS-om te ispitati prisutnost pridruženih bolesti i pojavnost hematoloških malignih bolesti u bolesnika sa SS-om.

Ispitanici i metode. Presječna studija s povijesnim podacima. U istraživanje su uključeni pacijenti oboljeli od SS-a, oba spola te svih dobnih skupina, koji su u razdoblju od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2021. godine liječeni na Zavodu za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju; KBC-a Osijek. Njihovi su podaci prikupljeni pomoću BIS-a, a potom su analizirani i statistički obrađeni.

Rezultati. U istraživanje je uključeno ukupno 68 pacijenata, 66 (97 %) žena i 2 (3 %) muškarca. Aritmetička sredina njihove dobi iznosila je 63,4±12,19 godine. U najvećem postotku bolest je zahvatila žlijezde slinovnice (87 %) i suzne žlijezde (85 %), zatim zglobove, odnosno koštano-mišićni sustav (65 %) i kožu (31 %), a dvije pacijentice (3 %) razvile su hematološku malignu bolest. Protutijela anti-Ro60 pozitivna su kod 74 % pacijenata, od kojih 21 ima niži, 28 umjereni i 1 visoki titar protutijela. Protutijela anti-Ro52 pozitivna su kod 69 % pacijenata

od kojih 7 ima niži, 20 umjereni i 20 visoki titar protutijela. Protutijela anti-La pozitivna su kod 32 % pacijenta od kojih 12 ima niži, 9 umjereni i 1 visoki titar protutijela.

Zaključak. Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata možemo zaključiti sljedeće: Prikupljeni su podaci vezani za serološki profil, tijek i ishod bolesti u bolesnika sa Sjögrenovim sindromom, koji su u razdoblju od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2021. godine liječeni na Zavodu za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju; KBC-a Osijek, čime je dobiven uzorak od ukupno 68 pacijenata. Pozitivan titar autoimunih protutijela (anti-Ro52, anti-Ro60 i anti-La) korelira s težinom bolesti, tj. s većim brojem zahvaćenih organa i organskih sustava, neovisno o rasponu titra (niži, umjereni i visoki titar). Uz dominantno zahvaćene žlijezde slinovnice i suzne žlijezde, najčešće su bili zahvaćeni zglobovi koje prati razvoj artritisa, uz pridružene kožne manifestacije. Analizom podataka svih pacijenata u definiranom uzorku utvrđena je povezanost razvoja hematoloških malignih bolesti kod osoba oboljelih od SS-a.

Ključne riječi: Sjögrenov sindrom, imunologija, autoimuna bolest, autoimuna protutijela

Izjava o sukobu interesa: Nema sukoba interesa

PRIMJENA TOCILIZUMABA U LIJEČENJU STILLOVE BOLESTI ODRASLE DOBI – ISKUSTVO JEDNOG CENTRA

Filip Mirić, Dora Palčevski, Tatjana Zekić, Srđan Novak

Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju, Klinika za internu medicinu, KBC Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

Uvod. Stillova bolest odrasle dobi (adult-onset Still's disease, AOSD) rijedak je sistemni upalni poremećaj nejasne etiologije karakteriziran vrućicom, grloboljom, artritism/artralgijom, makulopapuloznim osipom („salmon pink rash“). Tipični laboratorijski nalazi su povišene vrijednosti leukocita, reaktanata faze upale, jetrenih enzima i feritina. Liječenje uključuje glukokortikoide (GK), konvencionalne sintetske lijekove koji modificiraju tijek bolesti (csDMARDs), od kojih najčešće metotreksat (MTX), te ciklosporin, a u refraktornoj bolesti inhibitore IL-1 i IL-6 (tocilizumab, TCZ).

Ispitanici i metode. Retrospektivna serija slučajeva prikazuje 4 bolesnice liječene na Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju u periodu od 3/2019 – 9/2022. Podaci su prikupljeni iz baze podataka informacijskog bolničkog sustava KBC-a Rijeka.

Rezultati. Sve 4 bolesnice prezentirale su se febrilitetom, artritismom i osipom te su zadovoljavale Yamaguchi kriterije za postavljanje dijagnoze Stillove bolesti odrasle dobi. Median dobi bolesnica u trenutku postavljanja dijagnoze jest 42 godine. Prosječna vrijednost feritina pri prijemu iznosi 10,940 ug/L, leukocita $14,9 \times 10^9/L$, CRP-a 114,8 mg/L, dok su dvije bolesnice imale povišene aminotransferaze. Tri bolesnice su primile metilprednizolon 1 mg/kg iv. uz postupno snižavanje doze i potom MTX. Jedna bolesnica je primila pulsne doze GK (metilprednizolon 500 mg iv. kroz 3 dana) uz ciklosporin zbog kliničkog pogoršanja, a nakon dva tjedna i TCZ 8 mg/kg TT iv. zbog pojave febriliteta i povećanja upalnih parametara kod smanjivanja doze GK. Još jedna bolesnica je počela TCZ unutar 6 mjeseci, dok su dvije zbog recidivirajućeg tipa Stillove bolesti počele TCZ 12 i 24 mjeseca od dijagnoze. Kod tri bolesnice se tijekom kontrola smanjila doza metilprednizolona na 2–4 mg, dok se kod jedne ukinuo. MTX je jedanput ukinut zbog remisije, a drugi put uslijed povišenih aminotransferaza i nije došlo do relapsa.

Zaključak. Terapija tocilizumabom je učinkovita u bolesnika u akutnoj i recidivirajućoj fazi AOSD, te predstavlja opciju liječenja kad je potrebno smanjiti/ukinuti GK i/ili csDMARDs.

Ključne riječi: glukokortikoidi, Stillova bolest, odrasli, tocilizumab

Izjava o sukobu interesa: Nema sukoba interesa

LABORATORIJSKI PREDSKAZATELJI RAZVOJA SINDROMA AKTIVACIJE MAKROFAGA U DJECE SA SISTEMSKIM TIPOM JUVENILNOG IDIOPATSKOG ARTRITISA

Nastasia Kifer¹, Mario Šestan¹, Martina Held¹, Domagoj Kifer², Marijan Frković¹, Marija Jelušić¹

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

²Zavod za biofiziku, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Uvod. Sindrom aktivacije makrofaga (MAS) ozbiljna je komplikacija sistemskih upalnih poremećaja, koji se najčešće javlja u sistemskom tipu juvenilnog idiopatskog artritisa (sJIA). Disfunkcionalni imuni odgovor dovodi do pretjerane upalne reakcije uzrokujući hipersekreciju proinflatornih citokina koja može biti životno ugrožavajuća.

Ispitanici i metode. Retrospektivno su prikupljeni podaci djece oboljele od sJIA Referentnog centra za pedijatrijsku i adolescentnu reumatologiju. Laboratorijski podaci su prikupljeni na početku hospitalizacije (T1) i prije uvođenja imunosupresivne terapije (T2), tada bez simptoma MAS-a prema kriterijima EULAR/ACR/PRINTO iz 2016.g. Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine, ovisno o tome jesu li ili nisu razvili MAS tijekom daljnjeg tijeka bolesti. Analizirani su feritin, AST, ALT gGT, LDH, trigliceridi, fibrinogen, D-dimeri, CRP, hemoglobin, broj leukocita, neutrofila i trombocita.

Rezultati. Analizirali smo laboratorijske podatke 32 bolesnika, od kojih je 5 razvilo sindrom aktivacije makrofaga. 59% bolesnika je bilo muškog spola, bez razlike u spolu nakon podjele u dvije skupine. Medijan (raspon) dobi bolesnika s MAS-om je bio 1,24 (1,2–16,9) godina, a bez MAS-a 10,6 (0,87–17,4) godina. Na početku hospitalizacije nije bilo razlike u laboratorijskim podacima između bolesnika kojisu kasnije razvili MAS i onih koji nisu. Razine feritina bile su statistički značajno više u drugom mjerenju prije uvođenja imunosupresivne terapije kod bolesnika koji su kasnije razvili MAS ($p = 0,003$, medijan 3411,8 ug/Lvs 314,35ug/L), kao i razine AST-a ($p = 0,014$, medijan 67 UI/Lvs 27 UI/L). Hemoglobin je bio značajno niži u skupini koja je kasnije razvila MAS ($p = 0,022$, medijan 90 g/Lvs 105 g/L). Pri analizi same veličine promjene laboratorijskih nalaza od T1 do T2 između dviju grupa nije uočena značajna razlika.

Zaključak. Feritin, AST i hemoglobin pokazali su se značajnima u bolesnika koji su razvili MAS te bi mogli imati ulogu predskazatelja onih oboljelih od sJIA kojima prijeti razvoj MAS-a. Veće istraživanje je potrebno kako bi se istražila mogućnost primjene ovih laboratorijskih parametara i njihove točne vrijednosti kao predskazatelja MAS-a.

Ključne riječi: sindrom aktivacije makrofaga, sistemski tip juvenilnog idiopatskog artritisa

Izjava o sukobu interesa: Nema sukoba interesa

USPOREDBA RAZLIČITIH KLASIFIKACIJSKIH KRITERIJA ZA SISTEMSKI TIP JUVENILNOG IDIOPATSKOG ARTRITISA

Martina Held, Mario Šestan, Nastasia Kifer, Marijan Frković, Marija Jelušić

Zavod za kliničku imunologiju, reumatologiju i alergologiju, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Uvod. Sistemski tip juvenilnog idiopatskog artritisa (sJIA) istodobno je autoimunozna i autoinflamatorna bolest karakterizirana multiorganskim upalnim procesom kojeg u približno 10–25% djece komplicira životno ugrožavajuće stanje – sindrom aktivacije makrofaga (MAS). Cilj istraživanja bio je usporediti različite klasifikacijske kriterije za sJIA te prikazati kliničke značajke oboljelih.

Ispitanici i metode. U istraživanje su uključeni bolesnici kojima je u razdoblju od 2001. do 2022. u Referentnom centru za pedijatrijsku i adolescentnu reumatologiju dijagnosticiran sJIA prema klasifikacijama ILAR i predloženoj PRINTO. Podaci su prikazani deskriptivno, a razlike između varijabli analizirane pomoću Fisherovog egzaktnog testa.

Rezultati. sJIA je dijagnosticiran u 56 bolesnika, 36 dječaka i 20 djevojčica, prosječne dobi 9.3 ± 5.7 u trenutku dijagnoze bolesti. Primjenom ILAR kriterija (vrućica i artritis uz još barem jedan kriterij: osip, limfadenopatija, hepatomegalija, splenomegalija, serozitis) dijagnozu sJIA zadovoljava 47 bolesnika (83,9%) dok PRINTO klasifikacijske kriterije imaju svi bolesnici. Sva 3 velika PRINTO kriterija: vrućicu, artritis i osip ima 29 bolesnika (51,8%); 18 bolesnika (32,1%) imalo je vrućicu udruženu s artritisom uz barem neki od 2 mala kriterija (limfadenopatija, hepatomegalija, splenomegalija, serozitis, leukocitoza $> 15 \times 10^9/L$) dok je 9 bolesnika (16,1%) imalo

vrućicu s osipom uz barem 2 mala kriterija. U 20 bolesnika (35,7%) došlo je do relapsa bolesti. Pulsnu terapiju glukokortikoida primao je 41 bolesnik (73,2%), 28 bolesnika (50%) liječeno je metotreksatom, a 14 bolesnika (25%) biološkom terapijom (inhibitorima interleukina-1 i interleukina-6). Intravenske imunoglobuline (IVIG) primalo je 8 bolesnika (14,3%), a imunosupresivnu terapiju 6 bolesnika (10,7%). Prema EULAR/ACR/PRINTO kriterijima iz 2016. godine najtežu komplikaciju bolesti – MAS je razvilo sveukupno 10 bolesnika (17,8%). Takvi bolesnici češće su liječeni biološkom terapijom ($p=0.011$) i IVIG-om ($p=0.027$).

Zaključak. Uspoređujući dvije klasifikacije utvrdili smo razliku u broju bolesnika koji bi zadovoljili kriterije za dijagnozu sJIA što ponajprije proizlazi od artritisa koji je neophodan dijagnostički kriterij u ILAR, ali ne i u novoj PRINTO klasifikaciji.

Ključne riječi: sistemski tip juvenilnog idiopatskog artritisa, klasifikacija

Izjava o sukobu interesa: Nema sukoba interesa

UTJECAJ POLIMORFIZAMA GENA ZA GLUTATION S-TRANSFERAZE NA UČINKOVITOST METOTREKSATA U LIJEČENJU JUVENILNOG IDIOPATSKOG ARTRITISA

Sanda Huljev Frković¹, Marijan Frković¹, Kristina Crkvenac Gornik², Dunja Rogić², Marija Jelušić¹

¹Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

²Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Uvod. Rana kontrola upalnog procesa u juvenilnom idiopatskom artritisu (JIA) korelira s povoljnijim ishodima liječenja. U slučaju metotreksata (MTX), kombinacija heterogenog odgovora na liječenje i perioda od 3 do 6 mjeseci primjene potrebnog za kliničku procjenu učinkovitosti lijeka, rezultira zatvaranjem “prozora mogućnosti” u više od 30 % bolesnika s JIA. Delecijski polimorfizmi gena za glutation S-transferazu T1 (GSTT1) i M1 (GSTM1) utječu na učinkovitost terapijskih protokola koji uključuju MTX u liječenju različitih upalnih i malignih bolesti. Cilj ovog istraživanja bio je istražiti utjecaj delecijskih polimorfizama gena GSTM1 i GSTT1 na učinkovitost MTX-a u bolesnika s JIA.

Ispitanici i metode. Istraživanjem je obuhvaćeno 109 bolesnika s JIA: 46 bolesnika u stabilnoj kliničkoj remisiji u trajanju od minimalno 6 mjeseci tijekom terapije MTX-om i 63 bolesnika koji nisu postigli stabilnu kliničku remisiju tijekom terapije MTX-om.

Rezultati. Delecijski polimorfizam gena GSTM1 otkriven je u 27/46 (58,7%) bolesnika kojisu postigli i 40/63 (63,5%) bolesnika koji nisu postigli remisiju tijekom terapije MTX-om. Delecijski polimorfizam gena GSTT1 otkriven je u 8/46 (17,4%) bolesnika kojisu postigli i u 14/63 (22,2%) bolesnika koji nisu postigli remisiju tijekom terapije MTX-om. Kombinacija delecijskih polimorfizama za gene GSTM1 i GSTT1 otkrivena je u 6/46 (13,0%) bolesnika koji su postigli i u 8/63 (12,7%) bolesnika koji nisu postigli remisiju tijekom terapije MTX-om. U istraživanju nisu uočene značajne razlike u distribuciji delecijskih polimorfizama ili njihovih kombinacija među ispitivanim skupinama. Dodatno, u podskupini bolesnika s JIA-om koji nisu postigli remisiju tijekom terapije MTX-om, otkrivena je statistički značajna razlika u učestalosti delecijskog polimorfizma gena GSTM1 između podskupine s jednom ili više promjena bioloških lijekova za modificiranje bolesti (bDMARD) u usporedbi s podskupinom s jednim bDMARD potrebnim za postizanje remisije: 64,3% do 28,6%; $P=0,026$.

Zaključak. Određivanje delecijskih polimorfizama gena GSTM1 i GSTT1 nije korisno u predviđanju učinkovitosti MTX-a u bolesnika s JIA. Međutim, mogući utjecaj delecijskog polimorfizma gena GSTM1 na učinkovitost bDMARD-a u bolesnika s JIA otvara nove horizonte u istraživanjima polimorfizama gena GST i njihovog utjecaja na ishode liječenja JIA i drugih reumatskih bolesti.

Ključne riječi: metotrexat, glutation S-transferaza, juvenilni idiopatski artritis

Izjava o sukobu interesa: Nema sukoba interesa