

## POSTERI / POSTERS

### UPALNA BOLEST CRIJEVA S VRLO RANIM POČETKOM (VEO-IBD): BOLEST SLOŽENE PATOGENEZE S OBILJEŽJIMA AUTOINFLAMACIJE – PRIKAZ BOLESNIKA

Nastasia Kifer<sup>1</sup>, Stojka Fustik<sup>2</sup>, Mario Šestan<sup>1</sup>, Marija Jelušić<sup>1</sup>, Todor Arsov<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>University Clinic for Pediatrics, Faculty of Medicine, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje, North Macedonia

<sup>3</sup>Institute of Immunobiology and Human Genetics, Faculty of Medicine, University in Skopje, Skopje, North Macedonia

Upalna bolest crijeva s vrlo ranim početkom (VEO-IBD) predstavlja skupinu upalnih bolesti crijeva (IBD) koje se javljaju prije 6. godine života. Iako genetika ima ulogu u IBD-u bilo koje dobi, monogenska etiologija više je zastupljena u bolesnika s VEO-IBD-om i odraz je složenog poremećaja imunosne regulacije, a nerijetko uključuje i obilježja autoinflamatorne bolesti i primarnih imunodeficijencija.

Prikazujemo iznimno rijedak primjer bolesnika s VEO-IBD-om u novorođenačkoj dobi s naglaskom na multidisciplinarni pristup u dijagnostici i liječenju. Bolest je započela febrilitetom u dobi od 3 tjedna, a s dobi od mjesec dana započinju učestale vodenaste stolice s primjesama svježe krvi, uz bolove pri defekaciji. U dobi od 6 tjedana primijećena je manja plitka ulceracija u perianalnoj regiji koja je progredirala u veliku perianalnu fistulu. Iz učinjene laboratorijske obrade izdvajaju se visoki upalni parametri, trombocitoza i anemija. Opsežna mikrobiološka obrada ostala je negativna, a empirijska kombinirana antimikrobna terapija antibioticima širokog spektra bez učinka. Kolonoskopski je vizualizirana granulirana sluznica kolona bez vidljivih ulceracija i upalnih promjena. Zbog progresije perianalne fistule uz gnojnu sekreciju učinjena je kolostomija, a biopsija sigmoidnog kolona nije pokazala tipične histološke značajke za IBD. Zbog sumnje na autoinflamatornu bolest učinjeno je sekvenciranje panela gena kojim se detektirala patogena varijanta nastala kao rezultat velike delecije u egzonu 3 gena koji kodira za beta podjedinicu B receptora za interleukin 10 (IL10RB). Dodatno, pronađena je i varijanta nesigurna značenja u egzonu 6 istog gena, c.705C>A, koja kodira protein p.His265Gln. Mutacije ILR10B povezane su s autosomno recesivnim VEO-IBD-om. Uz primjenu glukokortikoida u pulsnim dozama dolazi do regresije simptoma, ali se pri pokušaju smanjivanja doze simptomi ponovno javljaju. U skladu s nalazom genske analize pokušana je i terapija anakinrom koja je zbog razvoja nuspojava obustavljena. Planira se liječenje transplantacijom krvotvornih matičnih stanica.

Sekvenciranje sljedeće generacije važan je dijagnostički alat u djece s IBD-om s teškim fenotipovima bolesti. VEO-IBD je fenotipski i genski različita bolest od IBD-a u kasnijoj dobi, koja zahtijeva drukčiji pristup u dijagnostici i liječenju.

**Ključne riječi:** upalna bolest crijeva s vrlo ranim početkom, autoinflamatorne bolesti, sekvenciranje panela gena  
**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

### AUTOINFLAMATORNI SINDROM S VARIJANTOM U GENU PLCG2 USPJEŠNO LIJEČEN TOCILIZUMABOM

Saša Jakšić<sup>1</sup>, Ivan Padjen<sup>2</sup>, Branimir Anić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Odjel za hematologiju, onkologiju i kliničku imunologiju, Služba za interne bolesti, Opća bolnica Varaždin

<sup>2</sup>Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Referentni centar za SLE isrodne bolesti Ministarstva zdravstva RH

U velikim kohortama bolesnika s autoinflamatornim bolestima u kojima je učinjena genetska analiza na panel autoinflamatornih gena u manje od 50% bolesnika utvrđena je jasna povezanost s određenom genetskom mutacijom odnosno varijantom.

Bolesnica u dobi od 21 godine počela je razvijati epizode visokog febriliteta naglog nastupa s urtikarijskim osipom i pozitivnim Koebnerovim fenomenom, uz epizode limfadenopatije vrata. Ekstenzivnom obradom u više

navrata nije dokazana infektivna, maligna ni limfoproliferativna bolest. Patohistološkom analizom tkiva limfnih čvorova vrata u tri različita navrata opisane su reaktivne promjene. Bolesnica u međuvremenu razvija artritis malih zglobova šaka s pozitivnim anti-CCP protutijelima, ali s opetovanim epizodama artritisa, a ne perzistentnog tijeka koji bi bio karakterističan za reumatoidni artritis. U febrilnim epizodama u laboratorijskim nalazima bilježe se povišene vrijednosti upalnih parametara uz vrijednosti feritina >3000 ng/ml. Bolesnica se u jesen 2020. prezentira recidivom febrilnog stanja, uz visoke parametre upale i hepatosplenomegaliju, što je regrediralo na visoke doze glukokortikoida. Uz naknadno snižavanje doze glukokortikoida bolest je privremeno pod kontrolom uz punu terapijsku dozu metotreksata 20 mg tjedno. Na proljeće 2021. ponovno dolazi do relapsa uz febrilitet i povišene parametre upale, zbog čega je započeto liječenje primjenom tocilizumaba 162 mg s.c. jednom tjedno. Na primijenjenu terapiju postignuta je kompletna remisija tegoba uz normalizaciju upalnih parametara i feritin <30 ng/ml. Naknadnim sekvencioniranjem kliničkog egzoma utvrđena je heterozigotna intronska varijanta u genu PLCG2 (fosfolipaza-C-gama-2).

Zadovoljavajući terapijski odgovor na tocilizumab u skladu je s dostupnim podacima iz literature i ranijim iskustvima iz naše ustanove. Utvrđena intronska varijanta nejasnog je značaja te će se daljnjim praćenjem literature utvrditi nalazi li se ista varijanta u drugih bolesnika s istim kliničkim fenotipom.

**Ključne riječi:** autoinflamatorni sindrom, tocilizumab, gen PLCG2

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## NOVA VARIJANTA NLRP12 U BOLESNIKA S AUTOINFLAMATORNOM BOLEŠĆU IZAZVANOM HLADNOĆOM

Daniel Victor Šimac, Srđan Novak

*Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka*

Patogeneza i genetika sustavnih autoinflamatornih bolesti (SAIB) danas postaje sve jasnija i opsežnija. Obiteljska mediteranska groznica je među najčešćim i najpoznatijim SAIB. Otkrićem varijanti NLRP3 gena koja dovodi do poremećaja sekrecije interleukin (IL)-1 $\beta$  prati se napredak u razumijevanju obiteljskog kriopirinom povezanog periodičnog sindroma (CAPS, prema engl. cryopyrin-associated periodic syndrome), uključujući i obiteljski autoinflamatorni sindrom izazvan hladnoćom (FCAS, prema engl. familial cold-induced autoinflammatory syndrome) U podskupini CAPS-a bez uzročnih NLRP3 varijanta, pokazalo se da važnu ulogu ima NLRP12 gen, koji ima protu- i proupalnu ulogu. Uobičajeni simptomi uključuju vrućicu, mišićno-koštane i trbušne simptome, te urtikariju, izazvanu hladnoćom. Liječenje uključuje nesteroidne protuupalne lijekove, antihistaminike i glukokortikoide.

Prikazan je slučaj muškog bolesnika srednje životne dobi s novom varijantom NLRP12 gena koji je razvio sliku CAPS-a. Muškarac u dobi od 40 godina unatrag 3 godine manifestira rekurentne vrućice, uz nadražajni kašalj i povišeni C-reaktivni protein tijekom kasne jeseni i zime. Višekratnom infektološkom obradom isključeni su infektivni uzročnici tegoba. Nakon što je upućen na naš Zavod postavlja se sumnja na SAIB, te je učinjeno genetsko testiranje koje je otkrilo novu varijantu u NLRP12 genu, c.850C>G, koja do danas nije opisana ni u jednoj bazi podataka niti u literaturi, a mogla bi biti uzročna u našem slučaju, makar in silico ispitivanje nije dokazalo oštećenje proteina i funkcijske studije nisu dostupne. Unatoč tome pretpostavili smo da pacijent ima SAIB povezanu s NLRP12 ili FCAS 2. Zbog dobi pacijenta razmatrala se istečena SAIB, ali obzirom na kliničku sliku koja ukazuje na CAPS i na varijantu NLRP12 gena, smatramo da je ona manje vjerojatna. Moguće objašnjenje zašto pacijent nije ranije razvio simptome je blaže vrijeme u regiji u kojoj pacijent živi, gdje temperatura rijetko pada ispod 0°C, u kombinaciji sa "starenjem" imunološkog sustava.

Prikaz slučaja opisuje pacijenta s kliničkom slikom koja je karakteristična za CAPS ili FCAS 2, uz novu varijantu NLRP12 gena, c.850C>G, koja je moguće uzročna. Nove varijante stalno se otkrivaju te kod karakteristične kliničke slike treba na njih posumnjati i istražiti ih.

**Ključne riječi:** sustavna autoinflamatorna bolest, kriopirinom povezanom periodični sindrom, obiteljski autoinflamatorni sindrom izazvan hladnoćom, NLRP12 gen

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## USPOREDBA KLINIČKIH, LABORATORIJSKIH I RADIOLOŠKIH ZNAČAJKI IZMEĐU BOLESNIKA S HLA-B44+ SPONDILOARTRITISOM I HLA-B27+ SPONDILOARTRITISOM

Gordana Laškarin<sup>1</sup>, Ana-Marija Laškarin<sup>2</sup>, Vedrana Drvar<sup>3</sup>, Viktor Peršić<sup>1</sup>, Tatjana Kehler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Specijalna bolnica Thalassoterapia-Opatija, Opatija; Zavod za fiziologiju, imunologiju i patofiziologiju, Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, Rijeka

<sup>2</sup>Ambulanta dentalne medicine, Dom zdravlja Otočac, Otočac

<sup>3</sup>Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka

**Uvod.** Spondiloartritis (SpA) je skupina autoimunih / autoinflamatornih bolesti, koje dijele zajedničke etiopatogene mehanizme i kliničke manifestacije podržane složenom genetskom predispozicijom. SpA je najčešće udružen s izražajem mutacije HLA-B27 gena. Mutacije drugih gena koje upravljaju predočavanjem ili provodnjom signala u limfocite T mogu uzrokovati bolest, poput HLA-B44 gena. Cilj ovog istraživanja je bio usporediti kliničke, laboratorijske i radiološke značajke bolesnika sa SpA i izražajem HLA-B44 gena s bolesnicima s HLA-B27+ SpA-om.

**Ispitanici i metode.** Uključili smo 96 bolesnika sa SpA dijagnosticiranim po ASAS (od engl. Assessment of SpondyloArthritis International Society) kriterijima. Na reumatološkom pregledu utvrdio se broj bolnih od 68 i otečenih od 66 zglobova, sveukupna bol i aktivnost bolesti po vizualnoj analognoj ljestvici i trajanje jutarnje zakočenosti (minute). Učinili smo HLA tipizaciju, laboratorijske nalaze (sedimentacija, C-reaktivni protein, anti-streptolizin, vitamin D, fekalni klaprotektin i salivarni IL-12 / IL-23 p40), BASDAI (od engl. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), magnetsku rezonanciju sakroilijačnih zglobova i torako-lumbalnog prijelaza s ciljem analize edema kosti ili kroničnih promjena (masne metaplazije ili erozija), te ultrazvuk perifernih zglobova i tetiva/enteza s ciljem dijagnoze sinovitisa i entezitisa.

**Rezultati.** Od 96 bolesnika sa SpA 24 je imalo izražaj B27 (25%), a 11 izražaj B44 (11,45%). Kliničke manifestacije SpA u nosioca B44 gena pojavljuju se statistički značajno kasnije (37 g, raspon 28–45) u odnosu na nosioce B27 gena (24,5 g, raspon 14–41),  $p = 0,0005$ . Ostali nalazi kliničkih, laboratorijskih i slikovnih metoda nisu se statistički značajno razlikovali između skupina.

**Zaključak.** Rezultati ukazuju da se bolesnici sa SpA, koji su nosioci B44 gena pojavljuju dvostruko rjeđe nego bolesnici nosioci B27 gena, a bolest se kasnije pojavljuje, iako su joj ostale kliničke, laboratorijske i radiološke značajke iste kao u bolesnika nosioca B27 gena.

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

**Ključne riječi:** HLA-B27, HLA-B44, interleukin-12, interleukin-23, spondiloartritis

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## UVEITIS KAO PRVI ZNAK SPONDILOARTRITISA – NAŠE ISKUSTVO

Ksenija Maštrović Radončić, Vlatka Brzović Šarić

Klinička bolnica Sveti Duh Zagreb

**Uvod.** Uveitis je najčešća ekstraartikularna manifestacija aksijalnog spondilartitisa (axSpA). Javlja se u trećine bolesnika, češće žena, HLA-B27+, kao akutni, anteriorni i unilateralni. Prezentira se naglom pojavom boli, zamućenja vida uz crvenilo oka. Vodeći simptom SpA je križobolja upalnog tipa, često kasno prepoznata, a dijagnoza axSpA kasno postavljena. Najveći gubitak funkcije kod ovih bolesnika nastaje u prvih 10 godina, a vjerojatnost pojave uveitisa se povećava dužinom trajanja SpA. Akutno manifestni očni simptomi razlog su ranog javljanja oftalmologu. Poznato je da 40% bolesnika s akutnim anteriornim uveitisom imaju nedijagnosticiran SpA.

Cilj rada je prikazati bolesnike koji su se primarno javili oftalmologu zbog očnih simptoma, a dijagnosticiran im je recidivirajući uveitis te su zbog pozitivne anamneze na upalnu križobolju upućeni reumatologu.

**Ispitanici i metode.** U razdoblju od rujna 2019. do rujna 2022. evaluirano je 10 bolesnika prosječne dobi 39.8 godina (20–57), 60% žena i 40% muškaraca koji su došli na pregled oftalmologu zbog zamućenja vida praćenog bolovima i crvenilom očiju. Oftalmološkom obradom ustanovljen je uveitis. Bolesnici s pozitivnom anamnezom na upalnu križobolju upućeni su na HLA tipizaciju te im je učinjena reumatološka obrada. Dijagnoza SpA je postavljena na temelju ASAS klasifikacijskih kriterija.

**Rezultati.** U 8 bolesnika dijagnosticiran je anteriorni uveitis, a u 2 pacijenta intermedijarni uveitis s vitritisom te je u svih 10 potvrđena dijagnoza axSpA. U 6 bolesnika dijagnoza je postavljena unutar manje od godine dana od prve epizode uveitisa, dok u ostalih 4 unutar 2 godine. Od prve pojave upalne križbolje do postavljanja dijagnoze axSpA u prosjeku je proteklo 10 godina (3–22). Osmero bolesnika nositelji su HLA-B27 antigena. 60% ih

je imalo radiološki axSpA. U 5 bolesnika uvedena je biološka terapija, kod 2 bolesnika zbog oftalmološke, a u 3 bolesnika zbog reumatološke indikacije, koja je bolest uvela u remisiju. Budući da je kod ostalih 5 SpA nedavno ustanovljen, još uzimaju NSAR.

**Zaključak.** Aksijalni simptomi često prethode pojavi uveitisa, a ciljani probir bolesnika s uveitisom omogućit će rano otkrivanje bolesnika s nedijagnosticiranim axSpA. Izuzetno je važan interdisciplinarni pristup za postavljanje rane dijagnoze axSpA i rani početak učinkovitog liječenja u cilju sprečavanja ireverzibilnih promjena koje utječu na kvalitetu života bolesnika.

**Ključne riječi:** uveitis, spondiloartritis

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## **OBOSTRANI SAKROILEITIS U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM – PRIKAZ SLUČAJA**

Adelmo Šegota, Viviana Avancini-Dobrović, Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić

*Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka*

Reumatoidni artritis (RA) je kronična bolest koja se prezentira perifernim simetričnim artritismom. Zahvaćenost kralježnice je relativno rijetka i najčešće se manifestira atlanto-aksijalnom subluksacijom. Dok je zahvaćenost sakroilijakalnih zglobova iznimno rijetka i prvenstveno je karakteristika spondiloartritisa (SpA). U daljnjem tekstu prikazat ćemo bolesnika sa RA kod kojeg je utvrđen obostrani sakroileitis, odnosno neradiografski aksijalni spondiloartritis (nraxSpA).

Muškarcu u dobi od 38 godina je u 07/2018. godine postavljena dijagnoza RA i sekundarnog Sjögrenovog sindroma. Obzirom na visoku aktivnost bolesti i (engl. Disease activity score 28 (SE)) DAS28(SE)=5,61, u terapiju je uz prednizon u dozi od 20 mg dnevno, uključen i metotreksat (MTX) u tjednoj dozi od 15 mg. Na sljedećim kontrolama pratise remisija bolesti (DAS(28)=2,1) na terapiji MTX-om u tjednoj dozi od 15mg, dok je prednizon postepeno isključen. Obzirom na upalnu križobolju, vizualno analognu skalu (VAS) boli 8/10 i uredne radiogramne, pacijent je u 10/2018. godine upućen na magnetsku rezonanciju torako-lumbalnog prijelaza i sakroilijakalnih zglobova (MR Th-Li SIZ), kojom je utvrđen obostrani sakroileitis i edem trupova Th8, Th9, Th10, L3 i L4 kralješka, te je postavljena dijagnoza nr-axSpA, (humani leukocitni antigen) HLA-B35+, uz umjerenu aktivnost aksijalne bolesti: (engl. The Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) ASDAS=1,8, (eng. The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) BASDAI=3,4, jutarnja zakočenost (JZ)=15 min. Tada je u terapiju uveden i celekoksib u dnevnoj dozi do 200 mg. U 04/2019. godine iz kliničkog statusa: VAS boli=1/10, broj bolnih zglobova/broj otečenih zglobova (BBZ/BOZ)=0, DAS28(SE)=2,4, JZ=0, ASDAS=0.9, BASDAI=2. Do 07/2022. godine pratise remisija aksijalne i periferne bolesti. Tada je radi akutizacije upalne križobolje liječen deksametazonom 4 mg i diklofenakom 75 mg intramuskularno kroz 5 dana. U 08/2022. godine iz kliničkog statusa: VAS boli=4/10, JZ=15 min, ASDAS=1,2, BASDAI=2.6, BBZ/BOZ=0. U daljnjoj terapiji je preporučeno MTX 15mg tjedno i naproksen-natrij u dozi 1100mg dnevno, te re-evaluacija aksijalne bolesti kontrolnim MR Th-Li SIZ. U slučaju pojave križobolje kod bolesnika s RA valja promišljati o postojanju sakroileitisa, kao manifestacije osnovne ili druge preklapajuće upalne reumatske bolesti.

**Ključne riječi:** neradiografski aksijalni spondiloartritis, obostrani sakroileitis, reumatoidni artritis

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## **PROCIJEPLJENOST PROTIV VIRUSA SARS-COV-2 MEĐU BOLESNICIMA OBOLJELIMA OD SUSTAVNOG ERITEMSKOG LUPUSA (SLE)**

Miroslav Mayer<sup>1</sup>, Matea Martinić<sup>1</sup>, Angela Ribić<sup>2</sup>, Branimir Anić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Referentni centar Republike Hrvatske za sustavni eritemski lupus, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

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

**Uvod.** Sve relevantne reumatološke organizacije preporučuju cijepljenje protiv preventabilnih zaraznih bolesti oboljelima od SLE i ostalih upalnih reumatskih bolesti. Cilj našeg istraživanja je bio utvrditi stanje procijepljenosti protiv virusa SARS-CoV-2 među oboljelima od SLE kojisu praćeni na našoj klinici u razdoblju od siječnja 2020. do svibnja 2022.

**Ispitanici i metode.** Nasumično je odabrano 100 pacijenata s dijagnozom M32 od kojih je 83 ispunilo uključne kriterije. Podatci o tijeku bolesti, preboljenju COVID-19, stupnju edukacije, cijepjenju te razlozima eventualnog necijepjenja su prikupljeni iz medicinske dokumentacije, telefonskim razgovorom i nacionalnog registra cijepjenja. Procijepjenost u našoj studiji je uspoređena s procijepjenošću opće populacije Republike Hrvatske prema dobnim skupinama i regiji boravka.

**Rezultati.** Ukupno je cijepjeno 47 (56,6%) bolesnika u našoj studiji što je neznatno veći udio cijepjenih u odnosu na opću populaciju RH. Međutim, stratifikacija bolesnika prema dobnim skupinama pokazao je vrlo mali udio cijepjenih u odnosu na opću populaciju u dobnim skupinama od 20 do 29, od 30 do 39 i od 60 do 69 godina. COVID-19 je preboljelo 44 (53%) bolesnika od čega 6 dva puta. Zabilježene su regionalne razlike u procijepjenosti prema mjestu boravišta pacijenata. Viši stupanj edukacije nije korelirao s boljom procijepjenošću. Nije zabilježeno da cijepjenje protiv SARS-CoV-2 utječe na pogoršanje SLE.

**Zaključak.** Kod bolesnika sa SLE je zabilježena niža stopa procijepjenosti u određenim dobnim skupinama od očekivane. Potrebna je ciljana edukacija bolesnika i medicinskih djelatnika u svrhu povećanja procijepjenosti osjetljivih skupina poput bolesnika sa SLE.

**Ključne riječi:** SLE, lupus, procijepjenost, COVID-19, SARS-CoV-2

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## COVID 19 INFEKCIJA/CJEPIVO – POTENCIJALNI INDUKTORI SARKOIDOZE KOŠTANE SRŽI – PRIKAZ SLUČAJA

Tanja Tatalović<sup>1</sup>, Ita Hadžisejić<sup>2</sup>, Srđan Novak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju Klinike za internu medicinu KBC Rijeka;  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

<sup>2</sup>Klinički zavod za patologiju i citologiju KBC Rijeka; Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

Sarkoidoza je sistemna granulomatoza nepoznate etiologije koja je karakterizirana pojačanim imunim odgovorom u zahvaćenim organima i tkivima. Pluća su najčešće zahvaćen organ u sarkoidozi (u 90% slučajeva), dok su ekstrapulmonalne manifestacije znatno rjeđe. Incidencija granuloma u koštanoj srži je od 0,3–2,2%.

Prikaz pacijentice s rijetkim oblikom sarkoidoze – sarkoidozom koštane srži.

Pacijentici je u 43. godini života postavljena dijagnoza sarkoidoze na temelju nodoznog eritema, artitisa i povišenog ACE. Liječena je malim dozama glukokortikoida i redovito se kontrolirala do 2017. godine. Tada je verificirana i monoklonska gamopatija IgM lambda. Trajno je uzimala metilprednizolon 2 mg. U 12/2020. godine preboljela je SARS CoV 2 infekciju, a u proljeće 2021. godine primila je dvije doze Pfizer cjepiva. U laboratorijskim nalazima verificira se izražena neutropenija ( $0.22 \times 10^9/L$ ), ubrzana SE i poliklonski porast IgG te monoklonski porast IgM. PET-CT bio je uredan, a biopsija kosti ukazuje na granulomatoznu bolest koja govori u prilog sarkoidoze. Učini se i scintigrafija cijelog skeleta na kojoj se verificira povećanje patološke prokrvljenosti i pregradnje u ramenim, koljenim i zglobovima kuka. Doza metilprednizolona povisi se na 16 mg te dolazi do značajnog poboljšanja. U kontrolama, broj neutrofila je u granicama normale, kao i vrijednosti ACE, SE i IgG. U 06/2022. godine učinjena je i kontrolna scintigrafija kosti na kojoj je vidljiva regresija patološke prokrvljenosti. Aktualno je dobro, urednih nalaza, uz metilprednizolon 8 mg.

Iako diferencijalna dijagnoza neutropenije prvenstveno upućuje na limfoproliferativnu ili autoimunu bolest, potrebno je pomisliti i na rijedak oblik sarkoidoze koštane srži. Ulogu preboljele COVID 19 infekcije, kao i primjene cjepiva protiv iste, u pojavi pogoršanja, odnosno novih manifestacija sarkoidoze, svakako bi u budućnosti trebalo istražiti.

**Ključne riječi:** sarkoidoza, sarkoidoza koštane srži, neutropenija, COVID-19 infekcija

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## POST-COVID SYNDROME: ONSET OF SERONEGATIVE RHEUMATOID ARTHRITIS FOLLOWING CORONAVIRUS SARS-COV-2 INFECTION

Danijela Mosković<sup>1</sup>, Petra Murković<sup>1</sup>, Paula Kilić<sup>2</sup>, Antonija Gračanin<sup>1</sup>, Marina Ikić Matijašević<sup>2</sup>, Vedran Ostojić<sup>2</sup>, Ana Gudelj Gračanin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Zagreb, Croatia

<sup>2</sup>Section of Clinical Immunology, Rheumatology and Pulmology, Department for Internal Medicine, Faculty of Medicine Zagreb, University Hospital Sveti Duh, Zagreb, Croatia

Coronavirus SARS-CoV-2 is an RNA virus responsible for COVID-19 disease that has rapidly become a major public health concern. In addition to viral pneumonia, which is the most common manifestation of the disease, infected patients increasingly presented with post-COVID-19 syndrome. Post-COVID-19 syndrome is characterized by various general symptoms and multi-organ manifestations 4 to 12 weeks after acute phase. Rheumatoid arthritis is a systemic and chronic inflammatory disease that causes joint damage, and it can occur as a part of post-COVID-19 syndrome. A 62-year-old male presented with symptoms of rheumatoid arthritis after moderate COVID-19 infection. Patient complained of morning joints stiffness, pain and swelling in bilateral radiocarpal joints, then in bilateral metacarpophalangeal joints and in right knee and right talocrural joint. His laboratory findings revealed negative rheumatoid factor, anti-CCP negative, negative antinuclear antibody, anti-dsDNA negative and C-reactive protein slightly elevated. Ultrasound revealed synovial effusion, synovitis and hypertrophy of affected joints. Diagnosis of seronegative rheumatoid arthritis was established. Glucocorticoids and methotrexate therapy was initiated. The patient responded well to therapy and reported a reduction of symptoms. Rheumatoid arthritis, which is thought to occur in genetically predisposed individuals when exposed to an external factor, such as viral, bacterial disease or stress, may occur as a manifestation of the post-COVID-19 syndrome. Ultrasound of the locomotor system plays an important role in the diagnosis. Rheumatoid arthritis is successfully treated with disease modifying therapies in addition to regular monitoring by a rheumatologist.

**Keywords:** post-COVID-19, seronegative rheumatoid arthritis, ultrasound

**Conflict of interest statement:** The authors declare no conflict of interest.

## TEMPOROMANDIBULARNI ZGLOB U PACIJENTICE S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM I MOŽDANIM UDAROM ZBOG COVID-19 INFEKCIJE

Tomislav Badel<sup>1</sup>, Dijana Zdravec<sup>2</sup>, Vanja Bašić Kes<sup>3</sup>, Ladislav Krapac<sup>4</sup>, Sandra Anić Milošević<sup>5</sup>, Mia Smoljan Basuga<sup>2</sup>, Matea Prenc<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za mobilnu protetiku, Stomatološki fakultet u Zagrebu

<sup>2</sup>Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KBC Sestre milosrdnice

<sup>3</sup>Zavod za neurologiju, KBC Sestre milosrdnice

<sup>4</sup>Akademija medicinskih znanosti Hrvatske

<sup>5</sup>Zavod za ortodonciju, Stomatološki fakultet u Zagrebu

U ambulantu stomatološke protetike dolazi 57-godišnja bolesnica otežane motorike tijela (hemiplegije) i govora (disfazije) kao posljedice moždanog udara iz studenog 2020. Stomatolog ju je poslao na specijalistički protetski pregled zbog otežanog žvakanja i smanjenog otvaranja usta te bolova u preaurikularnoj regiji.

Iz anamneze se saznaje da je pacijentica 8 dana prije moždanog udara hospitalizirana na infektološki odjel bolnice. Zbog obostrane pneumonije uzrokovane COVID-19 infekcijom bila je na terapiji kisikom s visokim protokom. Dugi niz godina boluje od ankilozantnog spondilitisa. Zadnjih 10 godina ima astmu, a zadnje 3 godine i ulcerozni kolitis. Klinički je uz otežanu funkciju žvačnog sustava utvrđen poremećaj desnog temporomandibularnog zgloba (TMZ-a). Radiološka dijagnostika, napose CBCT snimanje, pokazalo je izbrušene artikulacijske plohe zgloba sa markatnim, oko 5 mm dugim, anteriornim osteofitom desnog kapituluma kondila. Klinički znaci poremećaja TMZ-a teško je razlikovati sa motoričkim deficitom desne strane lica i jezika, što se očituje i otežanim gutanjem, a postoji i djelomična hipostezija desne strane lica. Slijedi terapija okluzalnom udlagom kako bi se poboljšao status žvačne i govorne funkcije stomatognatskog sistema. Zaključno, ne treba zanemariti etiopatogenetsku pozadinu upalnih reumatskih bolesti koje zahvaćaju i TMZ, napose u post-COVID-19 zdravstvenoj skrbi kompleksnih posljedica oblika infekcije s neurološkim očitovanjem i teško rehabilitirajućim posljedicama u ortofacijalnom području.

**Ključne riječi:** temporomandibularni zglob, kompjuterizirana tomografija, moždani udar, COVID-19

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## UTJECAJ TITRA ANTINUKLEARNIH ANTITIJELA NA AKTIVNOST BOLESTI PACIJENATA OBOLJELIH OD SISTEMSKOG ERITEMSKOG LUPUSA

Angela Ribić, Darija Čubelić, Branimir Anić, Miroslav Mayer

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

**Uvod.** Sustavni eritemski lupus (SLE) je multisistemska autoimuna bolest heterogene kliničke prezentacije, a tijekom bolesti karakteriziran je periodima remisija i relapsa. U bolesnika sa SLE karakteristična je prisutnost antinuklearnih antitijela (ANA) koja se određuju indirektnom imunofluorescencijom (IIF) na HEp-2 stanicama. U kliničkoj praksi se u praćenju rutinski određuje titar ANA uz opisivanje obrazaca imunofluorescencije te se pratirazina anti-dsDNA antitijela koja se smatraju specifičnima za SLE. Za kliničku procjenu aktivnosti bolesti koriste se kompozitni indeksi kao što su SLEDAI-2K (engl. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure 2000) i ECLAM (engl. European Consensus Lupus Activity Measurement). Prikazat ćemo rezultate pilot studije na uzorku od 30 bolesnika sa SLE. Cilj ove studije je istražiti utjecaj visine titra ANA na kliničke i laboratorijske pokazatelje aktivnosti SLE.

**Ispitanici i metode.** Analizirane su vrijednosti specifičnih imunoloških laboratorijskih pretraga te aktivnost bolesti validirana ECLAM I SLEDAI-2K skorom kod 30 uzastopnih pacijenata sa SLE u praćenju Zavoda za kliničku imunologiju i reumatologiju KBC Zagreb. Podatci su dobiveni retrogradno temeljem dostupne medicinske dokumentacije s redovitim kontrola u prosječnom razmaku od 6 mjeseci.

**Rezultati.** Promjena titra ANA u intervalu od 6 mjeseci zabilježena je u 14/30 (46,66%) bolesnika, pri čemu je porast titra ANA zabilježen kod 5/30 (16,67%) bolesnika, a pad kod 9/30 (30%) bolesnika. Kod 4 bolesnika iz skupine s porastom titra ANA zabilježen je porast ukupnog ECLAM skora, dok je kod 1 bolesnika zabilježen pad, uz napomenu da je taj pacijent tijekom promatranog razdoblja primio pulsne doze glukokortikoida. Kod istog pacijenta je u sljedećoj kontroli zabilježena pojava anti-histonskih protutijela de novo. U skupini bolesnika s padom titra ANA kod 33,3% pacijenata je zabilježen pad, kod 33,3% porast, a kod 33,3% ECLAM skor je ostao nepromijenjen u promatranom intervalu. Kod bolesnika bez promjene u titru ANA kod podjednagog broja pacijenata (31,3%) zabilježen je porast odnosno pad ECLAM skora, dok je kod 37,5% pacijenta ECLAM skor ostao nepromijenjen.

**Zaključak.** Rezultati ukazuju na višu prevalenciju klinički i laboratorijski verificiranih promjena u pacijenata sa SLE kod kojih je opisan porast titra ANA. Iz navedenog proizlazi potreba za detaljnijom analizom utjecaja promjene titra na aktivnost SLE.

**Ključne riječi:** sistemski eritemski lupus, antinuklearna antitijela, titar ANA, aktivnost bolesti, ECLAM

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## BICIPITORADIJALNI BURZITIS I TENDINITIS BICEPSA: SINDROM PRENAPREZANJA ILI REUMATOIDNI ARTRITIS

Daniel Victor Šimac<sup>1</sup>, Miroslav Mayer<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Bicipitoradijalni burzitis (BRB) je upala bicipitoradijalne burze, koja je smještena u kubitalnoj fosi između tetive bicepsa i radijalnog tuberoziteta. Stanje je relativno rijetko i najčešće se pripisuje sindromu prenaprezanja, ali se može pripisati i drugim stanjama, uključujući reumatoidni artritis (RA).

Prikazan je slučaj žene srednje životne dobi s ranim reumatoidnim artritisom i BRB.

Žena u dobi od 52 godine, mesar, dolazi u ambulantu za rani artritis sa simetričnim bolovima i oteklinama te značajnom jutarnjom zakočenosti malih zglobova šaka, unatrag dva mjeseca s povišenim reuma faktorom (RF) 246,2 IU/mL i protutijelima protiv cikličkih citruliniranih peptida (CCP) preko 1200 IU/mL. Pacijentica navodi i utrućue desne šake uz nalaz elektromioneurografije (EMNG) koji govori u prilogu sindroma karpalnog tunela (SKT). Od početka zglobnih tegoba primjećuje obostrano oteklinu kubitalne fose, izraženije desno. Osim operacija SKT-a i hernije diskusa L5/S1, nije značajnije bolovala. U sklopu obrade, učinjen je ultrazvuk desnog lakti prikazana je tetiva bicepsa radiusa sa znacima tendinitisa, a uz nju i oko nje ograničena kolekcija s karakterističama inflamirane burze. Posumnja se na BRB i eventualnu parcijalnu rupturu uz tendinitis distalne tetive bicepsa

nadlaktice. Učini se slikanje magnetnom rezonancijom kojim se utvrdi BRB. Ostali laboratorijski nalazi, radiogrami šaka i stopala, te ultrazvuk šaka su bili uredni, što je moguće u ranom RA, gdje do 60% pacijenata ima mirne upalne parametre, a 70% pacijenata uredne radiograme. Upalna aktivnost na ultrazvuku može biti odsutna u ranom artritisu. Uzimajući u obzir kliničku sliku upalnih poliartralgija, povišen RF i anti-CCP protutijela, u kombinaciji s BRB, postavi se radna dijagnoza RA. BRB je u pacijentice vjerojatno posljedica kombinacije RA i sindroma prenaprezanja. BRB može biti toliko velik da simptomatsko komprimira lokalne neuralne strukture što može objasniti nalaz EMNG-a u prilogu SKT-a, uzimajući u obzir da je pacijentica ranije operirana i da relaps SKT nije uobičajen.

Iako je rijetko stanje, najčešće pripisano prenaprezanju, BRB se može javiti i u drugim stanjima uključujući RA kao što je opisano.

**Ključne riječi:** bicipitoradikalni bursitis, reumatoidni artritis

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## ANGIOM LITORALNIH STANICA SLEZENE U BOLESNICE S REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Mislav Čaić<sup>1</sup>, Goran Augustin<sup>2</sup>, Snježana Dotlić<sup>3</sup>, Marko Barešić<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Klinika za kirurgiju Medicinskog fakulteta, Klinički bolnički centar Zagreb

<sup>3</sup>Klinički zavod za patologiju i citologiju, Klinički bolnički centar Zagreb

Angiom litoralnih stanica rijedak je primarni vaskularni tumor slezene podrijetla stanica crvene pulpe. Većinu opisanih slučajeva čine benigni tumori asimptomatskog kliničkog tijeka. Etiologija tumora nije sasvim jasna, no pretpostavlja se kako je disregulacija imunološkog sustava važan čimbenik, uzevši u obzir kako se često nalazi uz prateće upalne i maligne bolesti kao i u bolesnika na terapiji imunosupresivnim lijekovima.

Prikazujemo tijek bolesti 58-godišnje bolesnice koja je tijekom života u nekoliko navrata operirana zbog ileusa i ureteralne stenoze uzrokovane endometriozom te joj je u potpunosti odstranjen i melanom. Utvrđen joj je i seropozitivni reumatoidni artritis te je inicijalno liječena metotreksatom (oralna i supkutana formulacija) koji su ukinuti zbog nepodnošenja i neučinkovitosti, te je nastavljen sulfasalazin, no najbolje je reagirala na prednizon. U jednom navratu je imala pozitivna antinuklearna protutijela (bez utroška komplementa) i bez elemenata za sustavnu bolest vezivnog tkiva. Započela je obradu zbog recidivnih abdominalnih bolova te joj je ultrazvučno opisana fokalna lezija slezene karakteristika hemangioma te umjerena splenomegalija. U nastavku se bilježi trombocitopenija ( $94 \times 10^9/L$ ) uz urednu trombocitopeniju prema analizi koštane srži. Zbog perzistirajuće trombocitopenije, progresije dimenzija slezene (CT), te perzistentnih bolova pod lijevim rebrenim lukom podvrgnuta je elektivnoj splenektomiji. Patohistološkom analizom radilo se o umnoženim vaskularnim prostorima okruženim velikim endotelnim stanicama dualne diferencijacije, odnosno imunohistokemijskih biljega endotela i histiocita (CD31+, ERG+, CD4+, CD68+, CD163+) te je postavljena histološka dijagnoza angioma litoralnih stanica. Postoperativno se prati oporavak broja trombocita te bolesnica više ne navodi abdominalne bolove. Zbog progresije aktivnosti osnovne bolesti bolesnica je započela liječenje upadacitinibom.

Prema dostupnoj literaturi, angiom litoralnih stanica češće se nalazi u bolesnika s konkomitantnom autoimunom ili malignom bolesti te je iz tog razloga predložena etiološka povezanost s imunološkom disregulacijom.

**Ključne riječi:** angiom litoralnih stanica, reumatoidni artritis, imunološka disregulacija

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## GASTRIČNA ANTRALNA VASKULARNA EKTAZIJA U SISTEMSKOJ SKLEROZI – PRIKAZ BOLESNICE

Kristina Kovač Durmiš, Iva Žagar, Nadica Laktašić Žerjavić, Mislav Pap, Porin Perić

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Zagreb

Gastrična antralna vaskularna ektazija (GAVE) je rijetka gastrointestinalna (GI) manifestacija sistemske skleroze (SSc). Kod većine bolesnika stanje se klinički prezentira sideropeničnom anemijom, a rijetko može nastupiti



teško akutno GI krvarenje. Liječenje uključuje endoskopsku ablaciju vaskularnih ektazija te simptomatske mjere. Sedamdesetjednogodišnja bolesnica s dugotrajnom općom slabosti, bolnim i difuzno zadebljanim šakama, dispepsijom, novonastalim Raynaudovim fenomenom i visoko pozitivnim protutijelima na centromere hospitalizirana je radi dodatne obrade i liječenja.

Kliničkim pregledom utvrđena je difuzna otekline šaka uz artritis proksimalnih interfalangealnih zglobova i razvijene fleksijske kontrakture te teleangiektazije kože lica i donjih udova. Pri prijemu je dijagnosticirana teška mikrocitna sideropenična anemija s vrijednostima eritrocita  $3,58 \times 10^{12}/L$  hemoglobina 60 g/L uz održanu bubrežnu funkciju i uredan nalaz sedimenta urina. Ezofagogastroduodenoskopijom (EGD) su utvrđene promjene antruma želuca koje odgovaraju GAVE-u. Nalazi kolonoskopije i stolice na okultno krvarenje bili su uredni. Učinjena je kompjutorizirana tomografija prsnog koša, trbuha i zdjelice kojom je verificiran minimalni perikardijalni izljev i diskretne peribronhhalne lezije tipa zrnatog stakla u srednjem režnju desnog plućnog krila. Nalazi testova plućne funkcije bili su bez značajnih odstupanja. Bolesnica je liječena transfuzijama koncentrata eritrocita, parenteralnim pripravkom željeza, inhibitorom protonske crpke i ostalom simptomatskom terapijom. Po provedenom liječenju nastupilo je poboljšanje općeg stanja uz oporavak crvene krvne slike. Postavljena je dijagnoza lokaliziranog oblika SSc i uvedeni hidroklorokin i amlodipin. Tijekom boravka na odjelu bolesnica je trajno bila stabilnog općeg stanja, opskrbljena je hodalicom i provodila je ciljanu fizikalnu terapiju. Naknadno je ambulantno učinjena EGD i argon plazma koagulacija dostupnih vaskularnih ektazija.

Prilikom zbrinjavanja bolesnika sa sideropeničnom anemijom i SSc potrebno je razmotriti rjeđe, ali potencijalno teške GI manifestacije kao što je GAVE sa svrhom ranijeg prepoznavanja i uspješnijeg liječenja.

**Ključne riječi:** sistemska skleroza, anemija, gastrična antralna vaskularna ektazija, GAVE

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## LUPUSNI MIOKARDITIS I NEFRITIS USPJEŠNO LIJEČENI IMUNOADSORPCIJOM

Matea Martinić<sup>1</sup>, Ivan Padjen<sup>1</sup>, Sandra Karanović Štambuk<sup>2</sup>, Blanka Glavaš Konja<sup>3</sup>,  
Jadranka Šeparović Hanževački<sup>3</sup>, Nikolina Bašić Jukić<sup>3</sup>, Branimir Anić<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

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

Lupusni miokarditis (LM) manifestira se kod 5% do 10% bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom (SLE). Klinički tijek može biti fulminantan, uz nedovoljno brz odgovor na postojeće terapijske opcije.

Prikazujemo slučaj 45-godišnje bolesnice koja je u razdoblju od pola godine postupno razvijala progresivnu intoleranciju napora, uz razvoj perifernih edema. Nakon što je hospitalizirana u regionalnoj bolnici u slici nefrotskog sindroma s akutnim bubrežnim zatajenjem i zaduhe uz narušenu ejekcijsku frakciju (EF) lijeve klijetke (45%) i obostranih pleuralnih izljeva bolesnica je premještena u našu ustanovu radi nastavka obrade. Biopsijom bubrega utvrđen je lupusni nefritis tip IV, uz serološke nalaze uklopive u aktivni SLE. Aplicirani su pulsevi metilprednizolona i ciklofosamid po Eurolypus protokolu. Usprkos navedenome, tijek bolesti se ubrzo komplicirao progresivnom srčane dekompenzacije i anasarke. Ultrazvukom srca utvrđena je značajna dilatacija lijeve klijetke uz EF lijeve klijetke 28%. Isto je potvrđeno i magnetskom rezonancijom miokarda, s nalazom koji je uklopiv u miokarditis. S obzirom na deterioriranje stanja bolesnice, u konziliju reumatologa, kardiologa i nefrologa postavljena je indikacija za imunoadsorpciju (IA) (ukupno 9 postupaka), uz primjenu intravenskih imunoglobulina i nastavak liječenja po protokolu Eurolypus. Mjesec i pol dana nakon liječenja IA gotovo je u potpunosti oporavljena srčana funkcija (EF LV >55%), uz regresivnu dinamiku proteinurije. Inicijalno poboljšanje u daljnjem praćenju je održano te je bolesnica na terapiji održavanja mikofenolatom.

Prikazan je prvi slučaj liječenja lupusnog miokarditisa postupcima IA. IA može poslužiti kao brza i učinkovita alternativa plazmaferezi u bolesnika u kojih težina bolesti iziskuje dodatnu terapiju uz već etabliranu indukcijsku terapiju.

**Ključne riječi:** sistemski eritemski lupus, lupus nefritis, lupus miokarditis, imunoadsorpcija

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## POVEZANOST KIKUCHI-FUJIMOTO BOLESTI SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM – PRIKAZ BOLESNICE

Ana Marija Masle<sup>1,3</sup>, Stefan Mrđenović<sup>2,3</sup>, Željka Kardum<sup>1,3</sup>, Ivana Kovačević<sup>1</sup>, Kristina Kovačević Stranski<sup>1</sup>, Dora Uršić<sup>1,3</sup>, Ivana Madunović<sup>1</sup>, Antea Marošević<sup>1</sup>, Jasminka Milas-Ahić<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup>Zavod za hematologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

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

Kikuchi-Fujimoto bolest (KFD) ili histiocitni nekrotizirajući limfadenitis, rijetka je i benigna bolest koja uglavnom pogađa mlade žene. Karakterizirana je cervikalnom limfadenopatijom, kožnim lezijama, vrućicom i leukopenijom, te se može zamijeniti ili pak može prethoditi razvoju sistemskog eritemskog lupusa (SLE). Prikazujemo slučaj 28-godišnje bolesnice koja je prvi puta u svibnju 2010.g. pregledana po pedijatru radi cervikalne limfadenopatije, vrućice i kožnih lezija. Biopsijom limfnog čvora postavljena joj je dijagnoza KFD. Tada učinjenom obradom nije imala elemenata za sistemske bolesti vezivnog tkiva. Liječena je antimikrobnom terapijom i nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAR) na što se pratilo kliničko poboljšanje. Bolesnica je bila dobro do lipnja 2022.g., kada je razvila vrućicu (38,6°C), eritematozne plakove po licu, uškama i vlasištu, blaže opadanje kose, artralgijske, cervikalnu i aksilarnu limfadenopatiju. Po obiteljskom liječniku liječena amoksicilinom, potom i azitromicinom, što je prekinuto radi razvoja urtikarije po koži praćene svrbežom. Radi pogoršanja kliničkog stanja upućena je hematologu. Obradom je verificirana pancitopenija, povišeni reaktanti upale i laktat dehidrogenaze te blaža jetrena lezija. Serologija na EBV upućivala je na moguću reaktivaciju, ali nalaz EBV DNA PCR je pristigao negativan. Imunološkom obradom verificiran je pozitivan antinuklearni faktor (1:1000) s točkastim uzorkom, pozitivan anti-ds DNA (63), anti-SS-A (73), anti-ribosomi (87) isnižen C3 (0.54). Postavljena je sumnja na SLE i bolesnica je upućena kliničkom imunologu na daljnju obradu i liječenje. Obzirom na vrućicu, artralgijske, disko-idni osip, alopeciju, te pozitivan titar antinuklearnog faktora i dvolančane DNA, te sniženu razinu C3 komponente komplementa uz pancitopeniju potvrđena je dijagnoza SLE. Bolesnica je liječena prednizonom u dozi 20 mg dnevno uz postupnu redukciju doze, hidroksiklorokinom u dozi 200 mg navečer i NSAR-om. Nakon 2 mjeseca od uvedene terapije prati se kliničko i laboratorijsko poboljšanje. KFD je benigna samoograničavajuća bolest, ali s obzirom na mogućnost razvoja dodatnih drugih autoimunih i autoinflamatornih bolesti, takve je potrebno nadzirati.

**Ključne riječi:** Kikuchi-Fujimoto bolest, histiocitni nekrotizirajući limfadenitis, sistemski eritemski lupus

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## RAZLIKE IZMEĐU DVIJE VRSTE KRIOGLOBULINEMIJE U BOLESNIKA SA SISTEMSKIM AUTOIMUNIM BOLESTIMA

Margareta Topolovec<sup>1</sup>, Katarina Tešija<sup>1</sup>, Ivan Padjen<sup>2</sup>, Dragana Šegulja<sup>3</sup>, Ana Kozmar<sup>3</sup>, Marija Bakula<sup>2</sup>, Miroslav Mayer<sup>2</sup>, Branimir Anić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb

<sup>2</sup>Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

<sup>3</sup>Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

**Uvod.** Krioglobulinemija tipa II i tipa III opisana je u bolesnika s različitim sistemskim autoimunim bolestima te nije nužno povezana s pojavom krioglobulinemijskog vaskulitisa. Detekcija tipa II ili tipa III krioglobulina može imati implikacije za daljnje praćenje bolesnika.

**Ispitanici i metode.** Analizirani su svi bolesnici iz imunološko-reumatološke ambulante kojima je u razdoblju praćenja od 18 mjeseci utvrđena prisutnost krioglobulina u serumu tijekom rutinske obrade. Uspoređeni su odabrani klinički i laboratorijski parametri između bolesnika s krioglobulinemijom tipa II i tipa III u vremenskoj točki određivanja krvnih nalaza.

**Rezultati.** Krioglobulinemija je utvrđena u ukupno 38 bolesnika (krioglobulinemija tip 2 – 10 bolesnica; tip 3 – 24 bolesnice i 4 bolesnika). U 21 bolesnika postavljena je dijagnoza sistemskog lupusa (SLE) (8 bolesnika s tipom II vs. 13 bolesnika s tipom III,  $p=0,082$ ), a u 8 dijagnoza Sjögrenovog sindroma (6 bolesnika s tipom II vs. 2 bolesnika s tipom III,  $p=0,017$ ). U bolesnika s krioglobulinemijom tipa II u odnosu na bolesnike s tipom III utvrđena je značajno viša vrijednost krioprecipitata (medijan 385,5, interkvartilni raspon /IKR/ 201,25 mg/Lvs. 119,5,

IKR 73,25,  $p < 0,001$ ) i reumatoidnog faktora (360, IKR 208 IU/ml vs. 20, IKR 44 IU/ml) te niža vrijednost C4 (0,04, IKR 0,018 g/Lvs. 0,13, IKR 0,122 g/L,  $p = 0,025$ ) i gama globulina (9,5, IKR 3,7 g/Lvs. 12,5, IKR 8,5 g/L,  $p = 0,029$ ).

**Zaključak.** U analiziranoj skupini bolesnika krioglobulinemija je utvrđena najčešće u bolesnika s kolagenozama – SLE-om i Sjögrenovim sindromom. Iako je tip II krioglobulinemije rjeđi nalaz, utvrđena je povezanost sa Sjögrenovim sindromom i izraženijim utroškom komplementa.

**Ključne riječi:** krioglobulinemija, krioprecipitat, SLE, Sjögrenov sindrom

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## ANEMIJA – JEDAN OD KLJUČNIH ČIMBENIKA TEŽINE BOLESTI I KLINIČKIH ISHODA U BOLESNIKA S ANCA –VASKUITISIMA S BUBREŽNIM ZAHVAĆANJEM

Matija Crnogorac<sup>1</sup>, Ivica Horvatić<sup>1</sup>, Patricia Kačinari<sup>1</sup>, Luka Torić<sup>1</sup>, Miroslav Tišljarić<sup>2</sup>, Dino Kasumović<sup>1</sup>, Lea Šalamon<sup>3</sup>, Majda Golob<sup>3</sup>, Nikola Zagorac<sup>1</sup>, Danica Galešić Ljubanović<sup>4</sup>, Joško Mitrović<sup>3</sup>, Krešimir Galešić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zavod za nefrologiju i dijalizu KB Dubrava

<sup>2</sup>Department od internal medicine; Galway University hospital

<sup>3</sup>Zavod za kliničku imunologiju, reumatologiju i alergologiju; KB Dubrava

<sup>4</sup>Klinički zavod za patologiju; KB Dubrava

**Uvod.** Literaturni podaci ukazuju da je anemija česta klinička prezentacija u bolesnika s vaskulitisima vezanim uz ANCA protutijela (ANCA-vaskulitisi) s bubrežnim zahvaćanjem. Ovim radom željeli bismo pokazati ulogu anemije kao čimbenika kliničkih ishoda u bolesnika s ANCA-vaskulitisima.

**Pacijenti i metode.** U istraživanje je uključeno 106 bolesnika s ANCA vaskulitisom i bubrežnim zahvaćanjem dokazanim perkutanom biopsijom bubrega. Klinički je bilo 66 (61,1%) MPA, 20 (18,5%) GPA, 20 (18,5%) RLV. Serološki bilo je 14 (13%) PR3-ANCA pozitivnih, 57 (52,8%) MPO ANCA pozitivnih, 5 (4,6%) dvojno PR3-ANCA+MPO-ANCA pozitivnih i 32 (29,6%) ANCA negativnih bolesnika. Prosječni serumski kreatinin (SCr) je iznosio 316,5  $\mu\text{mol/l}$  (IQR 207,0-548,5), medijan 24-satne proteinurija je iznosio 1,7g/24h (IQR 0,8-2,8). Histološki (Berdens klasifikacija) je bilo 43 (39,8%) bolesnika s polumjesečastim razredom, 19 (17,6%) s fokalnim, 34 (31,5%) s miješanim i 12 (11,1%) sa sklerozirajućim razredom. Osim usporedbe među kliničkim skupinama analizirana je anemija kao prediktor kliničkih ishoda (kombinirani ishod smrti i/ili postizanje ESRD – ESRDD, pojedinačno za ishode smrti i postizanja ESRD te stope relapse). Statistička univarijantna analiza preživljenja je Kaplan-Meier metodom i log-rank (Mantel-Cox) testom. Varijable s  $p < 0,1$  u univarijantnoj analizi uz dob i spol uključeni u multivarijantni Cox proporcijnski model rizika.

**Rezultati.** Post hoc analiza pokazala je značajne razlike u stupnju anemije među kliničkim fenotipovima: i MPA ( $p = 0,036$ ) i GPA ( $p = 0,01$ ) su imali niže vrijednosti hemoglobina u usporedbi s RLV. Među histološkim fenotipovima sklerotični razred i razred s polumjesecima imali su niži hemoglobin od fokalnog i miješanog razreda ( $p = 0,05$ ). U univarijantnoj analizi anemija tj. koncentracija hemoglobina je bila značajan prediktor za ESRDD (HR 0,969 CI 0,949-0,99), smrtnost (HR 0,951 CI 0,919-0,983) i ESRD (HR 0,97 CI 0,946-0,995), a u multivarijantnoj analizi ostala je značajni prediktor za ESRDD ( $p = 0,022$ ; HR 0,969; CI 0,943-0,996) i ukupnu smrtnost ( $p = 0,04$ ; HR 0,952; CI 0,9-0,99).

**Zaključak.** Anemija je ozbiljna i nerijetko teška u bolesnika s ANCA – vaskulitisima. Naši rezultati ukazuju na važnost anemije na početku bolesti, a možda bi bilo uputno uključiti stupanj anemije u procjenu težine bolesti kao i procjenu kliničkih ishoda.

**Ključne riječi:** ANCA; vaskulitisi; anemija; glomerulonefritis

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## RAZNOLIKOST RADIOMORFOLOŠKIH PREZENTACIJA ZAHVAĆANJA PLUĆA U BOLESNIKA S VASKULITISIMA VEZANIM UZ ANCA PROTUTIJELA – KLINIČKA VAŽNOST

Matija Crnogorac<sup>1</sup>, Ivica Horvatić<sup>1</sup>, Patricia Kačinari<sup>1</sup>, Ivan Durlen<sup>1</sup>, Marija Šimić<sup>2</sup>, Darija Cvetković<sup>1</sup>, Renata Huzjan<sup>1</sup>, Mirjana Vukelić<sup>1</sup>, Maja Crnogorac<sup>1</sup>, Lea Šalamon<sup>1</sup>, Majda Golob<sup>3</sup>, Ana Brechelmacher<sup>1</sup>, Boris Brkljačić<sup>2</sup>, Joško Mitrović<sup>3</sup>, Krešimir Galešić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zavod za nefrologiju i dijalizu; KB Dubrava

<sup>2</sup>Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju; KBC Zagreb

<sup>3</sup>Zavod za kliničku imunologiju, reumatologiju i alergologiju; KB Dubrava

**Uvod.** Plućne manifestacije vaskulitisa vezanih uz ANCA protutijela (ANCA vaskulitisi) mogu biti nespecifične i asimptomatske. Kompjuterizirana tomografija visoke razlučivosti (HRCT) omogućava pravovremenu i detaljnu dijagnostiku plućnih promjena u bolesnika s ANCA vaskulitisima. Analizirali smo skupinu bolesnika s ANCA vaskulitisima kojima je učinjen HRCT toraksa.

**Ispitanici i metode.** U istraživanje je uključeno 108 bolesnika s ANCA-vaskulitisima koji su imali biopsijom bubrega dokazanu bubrežnu bolest. Od ukupnog broja 29 bolesnika je imalo nespecifične dišne simptome zbog čega im je učinjen HRCT toraksa koji je očitavao iskusan radiolog te je učinjena analiza u kliničkih i seroloških karakteristika u navedenoj skupini bolesnika. Kategorijske varijable su analizirane Fischer-Exact testom.

**Rezultati.** U istraživanoj skupini bilo je 108 bolesnika, 61 žena (55.6%), median dobi 61 (Interkvartilni raspon-IQR 51–70) godina. Od ukupnog broja bolesnika 29 (26,9%, mikroskopski poliangitis (MPA) =20, granulomatoza s poliangitisom (GPA) =9) je učinjen HRCT toraksa na kojem su prikazane različite radiomorfološke promjene u plućima: plućna hemoragija, konsolidacije, „ground-glass“ infiltrati, nodusi, kavitacije, fibroza. Svi pacijenti imali su zahvaćanje bubrega osnovnom bolesti s tim da je samo 9/29 bolesnika imalo vrijednosti kreatinina manje od 350 umol/L. Prosječni BVAS zbroj uključujući promjene opisane u nalazu HRCTa bio je 23 (IQR 13-33) dok bi bez opisanih plućnih promjena bio značajno niži (median BVASa 15; IQR=11-20, p <0,001). U istraživanoj skupini više bolesnika s MPA je imalo zahvaćanje pluća u odnosu na bolesnike s GPA (p=0.008). Shodno tome, serološki, bolesnici s MPO-ANCA su češće imali zahvaćanje pluća u odnosu na one s PR3-ANCA (p <0,001), a zanimljivo je da niti jedan bolesnik s negativnim ANCA protutijelima, a kliničkim fenotipom MPA ili GPA, nije imao zahvaćanje pluća (p<0,001).

**Zaključak.** Bolesnici s ANCA-vaskulitisima mogu imati neprepoznato, klinički neupadljivo zahvaćanje pluća. Naši podaci ukazuju da je klinički neupadljivo zahvaćanje pluća češće u MPA bolesnika. HRCTom pluća, ako ga očitava iskusan radiolog, može se postići rano dijagnosticiranje zahvaćanje pluća. Pitanje koje zahtijeva daljnje istraživanje i raspravu je rutinsko izvođenje HRCTa pluća bolesnicima s vaskulitisima malih krvnih žila.

**Ključne riječi:** ANCA; pluća; vaskulitis

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## GIGANTOCELULARNI ARTERITIS UNUTAR JEDNE OBITELJI – PRIKAZ SLUČAJEVA DVIJU SESTARA

Lucija Šimunić, Marko Barešić, Goran Šukara, Branimir Anić

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta,

Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Gigantocelularni arteritis (GCA) najčešći je vaskulitis starijih od 50 godina, 2–3 puta češći u žena. Klasična klinička slika uključuje glavobolje, okularne simptome, klaudikacije čeljusti i palpacijsku osjetljivost uslijed zahvaćanja temporalne arterije, no bolesnici se mogu prezentirati i samo općim simptomima uslijed generaliziranog zahvaćanja velikih krvnih žila. Prikazujemo slučajeve dviju sestara kojima je u razmaku od godine dana dijagnosticiran GCA. Bolesnica 1, u dobi od 67 godina, hospitalizirana je 2020. u naš Zavod zbog vrućice nepoznatog podrijetla, uz nespecifično slabiji (mutniji) vid na lijevo oko. U laboratorijskim nalazima bilježi se povišen CRP i ubrzana SE bez drugih značajnih patoloških nalaza. Nije nađeno sijela infekcije, a unatoč provedenoj antibiotskoj terapiji širokog spektra prisutni su svakodnevni febriliteti. Učinjen je CT s pitanjem neoplazme koja nije verificirana, no opisane su suspektne upalne promjene aksilarne arterije i subklavije, a upalni signal je potvrđen Color doppler UZV-om. Bolesnica 2, u dobi od 63 godine, hospitalizirana je 2021. u drugom Zavodu naše Klinike zbog

subfebriliteta, opće slabosti, gubitka na tjelesnoj težini i temporalne glavobolje. Laboratorijskom obradom također verificirani povišen CRP i ubrzana SE, također bez drugih značajnih patoloških nalaza. CT-om nije nađeno malignih tvorbi, a Color doppler UZVom opisani su znakovi upale u području temporalnih arterija.

U obje bolesnice postavljena je dijagnoza GCA i započeto liječenje intravenskim metilprednizolonom uz što se postiže dobar klinički odgovor. Objе su bolesnice u redovnim kontrolama našeg Zavoda, trenutno u remisiji uz terapiju održavanja niskim dozama metilprednizolona.

Iako je genetska predispozicija višekratno istraživana, kao i komorbiditet s drugim autoimunim bolestima, posebice reumatskom polimijalgijom, pojavnost GCA u obitelji opisivana je uglavnom na razini prikaza slučajeva. Dostupna je studija iz 2020. kojom je utvrđen konkordantni obiteljski rizik za oboljenje od GCA od 2,14. Za usporedbu, obiteljski rizik za ankilozantni spondilitis iznosi 18,42, za sistemski eritematozni lupus 14,04, za Sjögren sindrom 8,63 te za reumatoidni artritis 3,03. Obiteljski rizik za razvoj GCA tek je blago povišen, no treba se uzeti u obzir u obradi bolesnika s nejasnom etiologijom tegoba i pozitivnom obiteljskom anamnezom.

**Ključne riječi:** gigantocelularni arteritis, genetska predispozicija, obiteljski rizik

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## UTJECAJ POLIMORFIZAMA GENA ZA GLUTATION S-TRANSFERAZU (GST) U BOLESNIKA S IGA VASKULITISOM

Martina Held<sup>1</sup>, Ana Juras<sup>2</sup>, Mario Šestan<sup>1</sup>, Nastasia Kifer<sup>1</sup>, Saša Sršen<sup>3</sup>, Alenka Gagro<sup>4</sup>, Marijan Frković<sup>1</sup>, Sanda Huljev Frković<sup>1</sup>, Kristina Crkvenac Gornik<sup>5</sup>, Marija Jelušić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

<sup>2</sup>Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

<sup>3</sup>Klinika za pedijatriju, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split, Split

<sup>4</sup>Klinka za dječje bolesti Zagreb, Medicinskog fakulteta Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Zagreb, Hrvatska

<sup>5</sup>Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

**Uvod.** U patogenezi IgA vaskulitisa (IgAV), najčešćeg vaskulitisa dječje dobi, važnu ulogu imaju i različiti genetski čimbenici. Glutation S-transferaze (GST) su velika obitelj metaboličkih enzima uključenih u stanične procese detoksikacije potencijalno toksičnih i karcinogenih spojeva. Delecije u GST smanjuju detoksikacijsku aktivnost čime povećavaju sklonost raznim bolestima. Cilj je bio istražiti utjecaj genskih polimorfizama GSTA1, GSTM1 i GSTT1 za sklonost oboljenju od IgAV-a.

**Ispitanici i metode.** Klinički podaci prikupljeni su iz baze podataka bolesnika s IgAV-om iz tri hrvatska tercijarna centra za pedijatrijsku reumatologiju. DNA je izolirana iz pune krvi, a prisutnost polimorfizama za GSTA1, GSTM1 i GSTT1 utvrđena je metodama lančane reakcije polimeraze u bolesnika i kontrola.

**Rezultati.** Pilot istraživanje obuhvatilo je 107 bolesnika s IgAV-om, među kojima je bilo 56 djevojčica i 51 dječak, s rasponom dobi od 6,25 (4,5–8,0) godina u trenutku dijagnoze te 75 kontrolnih ispitanika koji se po dobi ispolu nisu razlikovali od bolesnika. Svi bolesnici imali su purpurični osip, 75,7% imalo je artritis i/ili artralgijske, 36,5% imalo je zahvaćen gastrointestinalni sustav dok se kod 31,7% bolesnika razvio IgA vaskulitis nefritis (IgAVN). Učestalost nultog GSTM1 (–) i GSTT1 null(–) alela u bolesnika s IgAV-om bila je 56,1% i 26,2%. Učestalost GSTA1 C/C, GSTA1 C/T i GSTA1 T/T genotipova u IgAV-u je bila 36,5%, 44,8% i 18,7%. Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti genotipova između bolesnika i kontrola (CI 0,83–3,00, OR 1,38, p=0,167; CI 0,33–1,09, OR 0,60, p=0,09; CI 0,55–2,65, OR 1,20, p=0,639). Statistički značajno veća učestalost nultog GSTM1 genotipa uočena je u bolesnika s IgAV sa zahvaćenim gastrointestinalnim sustavom u usporedbi s bolesnicima bez zahvaćenog gastrointestinalnog sustava (CI 0,15–0,81, OR 0,35, p=0,014).

**Zaključak.** Ispitivani polimorfizmi nisu bili povezani većom individualnom sklonošću za oboljevanje od IgAV-a. Iako se pokazalo da je GSTM1 genotip uključen u patogenezu gastrointestinalnih manifestacija bolesti, za točniju procjenu trebalo bi uključiti veću populaciju. Ipak, ovo pilot istraživanje daje neke važne informacije za daljnja istraživanja.

**Potpota:** Hrvatska zaklada za znanost IP-2019-04-8822.

**Ključne riječi:** IgA vaskulitis, glutation-S-transferaze, polimorfizmi

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## IZAZOVI U LIJEČENJU GRANULOMATOZE S POLIANGIITISOM – PRIKAZ SLUČAJA

Dora Uršić<sup>1,2</sup>, Ivana Kovačević<sup>1</sup>, Željka Kardum<sup>1,2</sup>, Ana Marija Masle<sup>1,2</sup>, Kristina Kovačević Stranski<sup>1</sup>, Ana Šimac<sup>1</sup>, Mirna Lucić<sup>1</sup>, Antea Marošević<sup>1</sup>, Jasminka Milas-Ahić<sup>1,2</sup>

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

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

Granulomatoza s poliangiitisom (GPA) ubraja se u vaskulitise malih krvnih žila povezane s antineutrofilnim citoplazmatskim protutijelima (ANCA). Očituje se granulomatoznom upalom dišnog sustava te nekrotizirajućim vaskulitisom malih do srednje velikih krvnih žila.

Prikazujemo 34 – godišnjeg bolesnika koji se inicijalno prezentirao migrirajućim artralgijskim bolovima, noćnim prenojanjem, pojavom krusta u nosnicama uz opću slabost i febrilitet. Pri prijemu verificirani su visoki upalni parametri uz hematuriju, radiološki su opisane nodozne promjene pluća nejasne etiologije. U kasnijem tijeku bolesti dolazi do razvoja akutne bubrežne ozljede uz proteinuriju nefrotskog ranga. Biopsijom bubrega utvrđen je pauci – imuni glomerulonefritis izrazite aktivnosti te se uz naknadno prispjeće visoko pozitivnih vrijednosti specifičnih citoplazmatskih ANCA (c ANCA) postavi dijagnoza GPA. Liječen je pulsnom dozama metilprednizolona uz plazmafereze te je potom liječenje nastavljeno ciklofosfamidom kroz 7 ciklusa uz kliničko poboljšanje. Međutim, zbog perzistiranja proteinurije nefrotskog ranga uz povišene upalne parametre provedeno je liječenje rituksimabom kroz jedan ciklus. Kao terapija održavanja uveden je mikofenolat mofetil. Bolesnik je na provedeno liječenje subjektivno dobro, međutim i dalje nije postignuta remisija bolesti i stoga je u tijeku ponovna primjena rituksimaba.

Pravodobna dijagnoza i rano liječenje GPA ključno je u sprječavanju napredovanja bolesti i očuvanju kvalitete života bolesnika. Ovim prikazom željeli smo ukazati kako i rano prepoznavanje GPA predstavlja terapijski izazov kod izrazito aktivne bolesti.

**Ključne riječi:** granulomatoza s poliangiitisom, ciklofosfamid, rituksimab

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## KLINIČKO ZNAČENJE AUTOIMUNIH PROTUTIJELA U IDIOPATSKIM UPALNIM MIOPATIJAMA

Hatidže Vejseli<sup>1</sup>, Ana Marija Masle<sup>1,2</sup>, Ivana Madunović Gugić<sup>2</sup>, Ana Šimac<sup>2</sup>, Mirna Lucić<sup>2</sup>, Jasminka Milas-Ahić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Osijek

<sup>2</sup>KBC Osijek

**Uvod.** Ciljevi su bili ispitati povezanost serološkog profila autoimunih protutijela s kliničkim obilježjima i ishodom bolesti u bolesnika s IIM-om te važnost MSA u postavljanju dijagnoze, zatim ispitati pojavnost malignih bolesti u bolesnika s IIM-om te utjecaj terapije na tijek i ishod bolesti.

**Ispitanici i metode.** Presječna studija s povijesnim podacima. Ispitanici istraživanja su pacijenti obaju spolova i svih dobnih skupina, oboljeli od idiopatskih upalnih miopatija, koji su u razdoblju od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2021. godine liječeni na Odjelu za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju u KBCO. Podatci su prikupljeni pregledom podataka o pacijentima u BIS-u. Zabilježena je dob i spol pacijenata, podatci o dijagnostičkim parametrima (CK, mioglobin, MSA, MAA), podatci o zahvaćenim organima i organskim sustavima te malignitetima uz miozitis.

**Rezultati.** Od ukupno 28 pacijenata s IIM-om, 71,43 % je ženskih, a 28,57 % muških pacijenata. Aritmetička sredina dobi svih pacijenata je 60,9 (SD=13,9), u rasponu od 24 do 78 godina. Većina pacijenata je uz miozitis imala pridružene bolesti ili zahvaćene organske sustave (hipertenzija, zahvaćenost kože i koštano-zglobnog sustava). Pacijenti s pozitivnim Anti-Jo-1 protutijelom imali su zahvaćeno 0–4, dok su oni s pozitivnim ostalim protutijelima (ENA screen) imali zahvaćeno 4–9 organa. U 39,3% pacijenata, 21,4 % ih je dijagnosticirano s malignom, a 17,9 % s benignom bolešću. 17 pacijenata je trenutno u remisiji, 10 pacijenata je postiglo remisiju uz srednje visoku dozu glukokortikoida.

**Zaključak.** Provedenim istraživanjem dolazimo do sljedećih zaključaka: Postoji povezanost između serološkog profila autoimunih protutijela s kliničkim obilježjima i ishodom bolesti u bolesnika s idiopatskim upalnim miopatijama. Određivanje MSA i MAA povezana su s određenim izvanmišićnim manifestacijama bolesti ili drugim povezanim komorbidnim autoimunim reumatskim stanjem te su od velike važnosti u postavljanju dijagnoze i

liječenju IIM-a. Pacijenti s dijagnosticiranim IIM-om mogu imati povećan rizik za maligne bolesti. Svi pacijenti liječeni su glukokortikoidnom terapijom te nije utvrđena statistički značajna razlika doze glukokortikoida na tijek i ishod bolesti u bolesnika s IIM-om.

**Ključne riječi:** idiopatske upalne mioopatije, polimiozitis, dermatomiozitis, miozitis specifična antitijela, glukokortikoidi

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## **PRIKAZ BOLESNIKA SA RECIDIVIRAJUĆIM UVEITISOM U SKLOPU BEHÇETOVE BOLESTI – ŠEST GODINA PRIMJENE BIOLOŠKE TERAPIJE**

Frane Grubišić<sup>1</sup>, Ivanka Petrić Vicković<sup>2</sup>, Hana Skala Kavanagh<sup>1</sup>, Simeon Grazio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Referentni centar za spondiloartritis Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, KBCC Sestre Milosrdnice Zagreb

<sup>2</sup>Klinika za očne bolesti, KBC Sestre Milosrdnice Zagreb

Prikazujemo tridesettrogodišnjeg bolesnika kojem je 2014. godine postavljena je dijagnoza Behçetove bolesti. Obzirom na kliničke simptome (oligoartritis, aftozni stomatitis, genitalne ulceracije i recidivi uveitisa), bolesnik je liječen standardnim pristupom: glukokortikoid (prednizolon 10 mg dnevno), te konvencionalni bolest modifirajući lijek – metotreksat (maksimalna doza 15 mg tjedno).

Na primijenjenu je terapiju nastupila regresija koštano-mišićnih simptoma, te kožnih i sluzničkih promjena. Unatoč tome perzistirali su recidivi obostranog uveitisa što je, s terapijske strane zahtijevalo povišenje doze glukokortikoida i metotreksata, ali i intraokularnu primjenu glukokortikoida. Kao posljedica recidivirajućih uveitisa razvila se obostrano katarakta uz reduciranu oštrinu vida (na desnom oku 0,025, na lijevo 0,2). U studenom 2015. godine, u mirnoj fazi bolesti, učinjena je operacija katarakte s ugradnjom intraoperativne leće. Postoperativno vidna oštrina na desnom oku je bila 1,0. Tijekom siječnja i veljače 2016. godine došlo je do recidiva uveitisa na desnom oku uz smanjenje oštine vida (0,3→0,1) i razvoja sekundarnog glaukoma na desnom oku.

Na reumatološko-oftalmološkom konziliju u ožujku 2016. godine preporučeno je liječenje biološkim lijekom. U početku je uveden TNF-alfa antagonist, adalimumab 40 mg s.c. svakih 14 dana. Kao parametar uspješnosti njezove primjene validirana je oštrina vida i broj recidiva uveitisa. Nakon inicijalno povoljnog učinka na očne simptome (uključivo i oporavak oštine vida), nakon 12 mjeseci primjene razvila se sekundarna neučinkovitost uz visoka serumska razina antitijela.

Nakon toga je uveden tocilizumab i.v. (III/2017-V/2018), koji je isključen zbog prestanka djelovanja nakon 12 mjeseci. U srpnju 2018. godine uveden je ponovno TNF-alfa inhibitor, infliksimab (180 mg intravenski) kojeg i danas redovito prima u šestotjednim razmacima. Vidna oštrina obostrano je očuvana (VOD: 1,0, VOS: 1,0). Uz antiglaukomsku terapiju (sol. Combigan 2x, sol. Truspot 2x, sol. Xalatan 1x) glaukom pod kontrolom, bez znakova progresije bolesti (intraokularni tlak uredan, TOD=12 mmHg, TOS= 13 mmHg). Osim biološkog lijeka, gospodin i dalje uzima održavajuću dozu metotreksata 10 mg tjedno te terapiju po nadležnom oftalmologu. Cijelo vrijeme primjene biološke terapije, prati se i stabilizacija oštine vida, te značajno manji broj recidiva uveitisa.

**Ključne riječi:** uveitis, Behçetova bolest, biološki lijekovi

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## **CLINICAL PHENOTYPE OF BEHÇET'S DISEASE IN CROATIA: TWO CASE REPORTS WITH REVIEW OF LITERATURE**

Marina Ikić Matijašević<sup>1</sup>, Paula Kilić<sup>1</sup>, Lucija Ikić<sup>2</sup>, Ana Gudelj Gračanin<sup>1</sup>, Vedran Ostojić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Sveti Duh, Zagreb, Croatia

<sup>2</sup>University of Applied Health Sciences, Zagreb, Croatia

Recent findings suggest that aetiology of Behçet's disease (BD) is between autoimmunity and autoinflammation. In common with other autoimmune diseases BD shares class I MHC (HLA-B51) association, but BD has mostly autoinflammatory clinical features. In BD different clinical phenotypes can be distinguished (Bettiol 2020). Prevalence in Croatia is unknown, and far as we know, only 6 BD case reports (CR) have been published for our population.

Case 1. A 32-year-old-woman with a history of recurrent oral aphthae, migratory arthralgias, and acneiform lesions was referred after being diagnosed with bilateral retinal vasculitis (RV). Workup showed positive HLA B51. The ICBBD criteria were fulfilled. After induction of 0.5 mg/kg/day of methylprednisolone (MP) and 2.5 mg/kg/day of azathioprine (AZA) RV resolved.

Case 2. A 59-year-old-woman has been suffering from BD for the past 20 years. She was treated by her rheumatologist with NSAR, topical and systemic MP in exacerbations of arthritis and uveitis. Now, after first examination in our clinic, colchicine was administered due to orogenital aphthae, erythema nodosum and arthralgias with a good clinical response. She is now without signs of uveitis. Discussion: Until now, as far as we know, a total of 6 CR (Tekavec 2015, Boban 2016, Barešić 2018, Borić 2019, Krečak 2020, Kardum 2021) and no research on BD were published in last 10 years for our population. Analysing these 8 patients in total, we can conclude that in Croatia dominates parenchymal neurological/ocular, followed by peripheral vascular phenotype. Recommended therapy is high dose of MP and AZA for both ocular and parenchymal manifestations and anti-TNF $\alpha$  in case of severe ocular and parenchymal CNS involvements. This recommendation is in accordance with therapy used in published CR with a good response.

Often seen delay in BD diagnosis is due to lack of pathognomonic clinical findings, specific laboratory test and the small number of BD patients. It would be useful to establish BD registry in Croatia because tailoring the treatment on patient's specific phenotype which is a consequence of the genetic background and the influence of external factors, rather than on single disease manifestation, could be a valid strategy for a personalized therapeutic approach to BD. Also, the registry would enable earlier detection of the disease.

**Keywords:** Behçet's disease, Croatia, clinical phenotype

**Conflict of interest statement:** The authors declare no conflict of interest.

## AKUTNA ATAKA GIHTA S NAGLIM STVARANJEM TOFA ATIPičNE LOKALIZACIJE – PRIKAZ SLUČAJA

Nino Zahirović, Krešimir Vido, Adelmo Šegota, Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić

*Klinički bolnički centar Rijeka*

Giht je kronična upalna reumatska bolest koja nastaje kao posljedica hiperuricemije i taloženja kristala mononatrijeva urata. Neadekvatno liječenje hiperuricemije dovodi do razvoja kroničnog gihta s tofima. Najčešća lokalizacija stvaranja tofa su ekstenzorne strane zglobova. Tofi se mogu pojaviti u najranijoj fazi bolesti gihta, što ovisi o jačini hiperuricemije i brzini formiranja kristala. Cilj ovog rada jest prikazati bolesnicu s atakom akutnog gihta uz naglo stvaranje tofa na atipičnim lokalizacijama.

Bolesnica u dobi od 84 godine hospitalizirana je na Odjelu gastroenterologije zbog teške mikrocitne anemije. Neposredno nakon prijema u bolnicu započeli su akutni bolovi u zglobovima desne šake, ručnog zgloba i koljena te lijevog gležnja, uz otekline i crvenilo kože. Također se na palmarnoj strani palca desne šake i petoga prsta uočavaju bijele vezikule za koje bolesnica tvrdi da su naglo nastale te da ranije nisu bile prisutne. Iz arhive nalaza utvrđeno je kako je bolesnica prije četiri godine obrađivana zbog sumnje na giht, uz tada prisutnu bol i oteklinu lijevoga gležnja, i serumskih vrijednosti urata 632  $\mu\text{mol/L}$  no liječenje gihta nije započeto, te nije bilo narednih ataka akutnog uričnog artritisa. U aktualnoj hospitalizaciji radiološkom su obradom skeleta desne šake i ručnoga zgloba utvrđene degenerativne promjene bez erozija tipičnih za urični artritis. Vrijednost serumske razine urata iznosila je 360  $\mu\text{mol/L}$ . Mikrobiološkom analizom vezikula isključili se infektivna etiologija a patohistološkom dijagnostikom pod polarizacijskim mikroskopom dokažu se kristali urata. Uvedena je terapija za urični artritis na koju dolazi do remisije akutne urične bolesti i do resorpcije tofa.

Giht je relativno česta kronična upalna reumatska bolest kod koje dolazi do učestalih ataka artritisa te razvoja tofa koji izazivaju destrukciju okolnog tkiva. Tofi se mogu pojaviti u najranijoj akutnoj fazi bolesti gihta, što ovisi o jačini hiperuricemije i brzini formiranja kristala a naslage tofa se mogu javiti gotovo u svim tkivima i organima. Pri tome serumske vrijednosti urata ne moraju biti povišene, a zlatni standard u postavljanju dijagnoze gihta jest potvrda kristala urata u uzorku zglobne tekućine ili tofa pod polarizacijskim mikroskopom.

**Ključne riječi:** giht, tofi, polarizacijski mikroskop

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa



## GNOJNI HIDRADENITIS U BOLESNIKA SA STILLOVOM BOLESTI ODRASLE DOBI – PRIKAZ SLUČAJA

Antica Pasarić, Josip Tečer, Stela Hrkač, Majda Golob, 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*

Gnojni hidradenitis kronična je upala apokrinih žlijezda prvenstveno u području aksila, prepona i drugih područja bogatih ovim žlijezdama. U literaturi je opisana moguća autoinflamatorna etiopatogeneza ove bolesti i utvrđena je povezanost s nekim sistemskim upalnim reumatskim bolestima.

U ovom radu prikazali smo bolesnika sa Stillovom bolesti koji se liječi tocilizumabom (TZC) i kod kojeg je došlo do nastanka recidivirajućeg gnojnog hidradenitisa. Prema našim saznanjima, do sada u literaturi nisu opisani slučajevi nastanka hidradenitisa kod bolesnika sa Stillovom bolesti koji se liječe TZC-om.

Opisali smo 24-godišnjeg muškarca kojem je u 17. godini života postavljena dijagnoza idiopatskog sistemskog juvenilnog artritisa, a kasnije u kontrolama adultnog reumatologa Stillove bolesti odrasle dobi. Bolesnik je inicijalno liječen glukokortikoidima (GK) i metotreksatom (MTX), ali je tijekom vremena s obzirom na aktivnu bolest bilo potrebno uključiti i biološku terapiju TCZ-om.

Uz terapiju TCZ-om postignuta je remisija bolesti te su doze GK-a i MTX-a postupno reducirane do potpunog ukidanja. Tijekom praćenja bolesnika došlo je do nastanka kožnih promjena desne aksile koje su inicijalno ultrazvučno opisane kao inflamirani kožni adneksi, a u daljnjem kliničkom tijeku prati se i pojava pilonidalnog sinusa koji je liječen kirurški. Kod bolesnika se u daljnjem tijeku prate recidivi gnojnih upalnih promjena u aksilama i preponama te je postavljena dijagnoza gnojnog hidradenitisa.

S obzirom na istovremeno prisustvo dvije rijetke bolesti autoinflamatorne geneze kod bolesnika na terapiji TCZ-om, postavlja se pitanje je li nastanak hidradenitisa povezan s osnovnom bolesti ili s biološkom terapijom. U daljnjem praćenju bolesnika razmatra se promjena biološke terapije odnosno uvođenje lijeka drugog mehanizma djelovanja, ali s upitnim ishodom na uspješnost liječenja i kontrolu osnovne bolesti.

**Ključne riječi:** Stillova bolest odrasle dobi, gnojni hidradenitis, glukokortikoidi, tocilizumab

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## PYODERMA GANGRENOSUM KOD BOLESNICE SA SINDROMOM PREKLAPANJA NAKON REDUKCIJSKE KIRURGIJE DOJKI – PRIKAZ SLUČAJA

Josip Tečer, Stela Hrkač, Lea Šalamon, Joško Mitrović

*Zavod za kliničku imunologiju, alergologiju i reumatologiju,*

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

Pyoderma gangrenosum (PG) kronična je progresivna nekroza kože nepoznate etiologije koja se uglavnom javlja u sklopu malignih (prvenstveno hematoloških), autoimunih i autoinflamatornih bolesti, a može biti povezana is lijekovima. U literaturi je opisan manji broj slučajeva nastanka PG nakon operativnog zahvata na dojka, a prema našim saznanjima do sada u dostupnoj literaturi nije opisan slučaj nastanka PG nakon redukcijske kirurgije dojki kod bolesnika sa sindromom preklapanja reumatoidnog artritisa i sistemskog eritemskog lupusa.

U našem radu prikazali smo 56-godišnju bolesnicu s anamnezom gore navedenog sindroma preklapanja te šećerne bolest tipa 2 kod koje su se četiri tjedna nakon učinjene bilateralne redukcijske mamoplastike razvile ulceracije obje dojke. Pokušaji lokalnog kirurškog liječenja i debridmana rana nisu polučili pozitivne rezultate te se pratilo dodatno pogoršanje uz nastanak velikih ulceracija s nekrozom tkiva. Pacijentica je bila febrilna, a u laboratorijskim nalazima bile su prisutne povišene vrijednosti upalnih biljega te je inicijalno liječena i antibioticima širokog spektra, ali bez značajnog kliničkog odgovora. S obzirom na daljnju progresiju ulceracija i pojavu uzdignutih rubova na ranama koji su bili ljubičaste boje, postavljena je sumnja na PG. Učinjena je biopsija kožnih promjena koja nije bila specifična te je započeta terapija metilprednizolonom u dozi od 1 mg/kg tjelesne težine uz nastavak lokalne terapije negativnim tlakom. Na primijenjenu terapiju došlo je do značajne regresije kožnih promjena, bolesnica je postala afebrilna, a u laboratorijskim nalazima zabilježena je normalizacija upalnih biljega. U daljnjem tijeku prati se uredno cijeljenje rane sa stvaranjem ožiljka te je doza glukokortikoida kroz period od godine dana postepeno reducirana do doze od 5 mg prednizona koja je bila potrebna za kontrolu osnovne upalne reumatske bolesti.

Možemo zaključiti da je kod bolesnika s upalnim reumatskim bolestima s novonastalim brzoprogredirajućim kožnim promjenama i fenomenom patergije nakon traume ili kirurškog zahvata, važno u diferencijalnoj dijagnostici razmotriti PD radi potrebe pravovremenog imunosupresivnog liječenja kako bi se izbjegle moguće fatalne komplikacija ove rijetke bolesti.

**Ključne riječi:** pyoderma gangrenosum; mamoplastika; reumatoidni artritis, sistemski eritemski lupus  
**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## IBUPROFEN INDUCIRANA TOKSIČNA EPIDERMALNA NEKROLIZA

Indira Melezović<sup>1</sup>, Mevludin Mekić<sup>1</sup>, Edin Begić<sup>2</sup>, Samir Mehmedagić<sup>1</sup>, Emela Čvorak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinički Centar Univerziteta u Sarajevu

<sup>2</sup>Opća Bolnica Prim. dr Abdulah Nakaš, Sarajevo

Tretman toksične epidermalne nekrolize u svijetu je i dalje predmetom rasprava i oprečnih stavova. Obzirom da ne postoji jedinstven stav i protokol za liječenje iste, a letalni ishod u ovakvim stanjima se dešava u oko 40% slučajeva, svaki prezentirani slučaj je značajan u pogledu razmatranja efikasnosti i poboljšanja terapijskog pristupa.

Pacijent 58 godina, hospitaliziran na odjelu, nakon prethodnog pregleda dermatovenerologa gdje se postavi sumnja na razvoj toksične epidermalne nekrolize (TEN). Na prijemu kod pacijenta u području lica, vrata, trupa, gornjih i donjih ekstremiteta prisutne opsežne kožne promjene u vidu makulopapuloznog osipa s formiranim bulama (u području glave, leđa, abdomena i šaka), te ranama u području usne šupljine i hiperemijom obje konjunktive. Promjene kod pacijenta se počele pojavljivati pet dana ranije, a heteroanamnestički se naknadno dobiva podatak da je tome prethodila per os primjena ibuprofena. Pacijent od ranije bez pridruženih kroničnih oboljenja. U toku hospitalizacije tretiran visokim dozama metilprednizolona, širokospektralnim antibioticima, niskomolekularnim heparinom, nadoknadom albumina, te infuzionim otopinama uz redovno primjenu topikalnih antiseptika. Osmog dana hospitalizacije kod pacijenta dolazi do iznenadnog pogoršanja općeg stanja s porastom upalnih parametara, gdje pod slikom septičnog šoka uz razvijenu tešku respiratornu insuficijenciju dolazi do egzitususa.

Iako se u literaturi toksična epidermalna nekroliza najčešće vezuje uz primjenu sulfa preparata, antiepileptika, antibiotika i nekih pojedinačnih lijekova poput alopurinola svakako se treba biti na oprezu i kod primjene nesteroidnih antiinflamatornih lijekova, s obzirom na njihovu čestu upotrebu u ljekarskoj praksi. Liječenje je simptomatsko, individualno prilagođeno i trebalo bi se provoditi u izolacionim jedinicama kako bi se maksimalno smanjile mogućnosti nastanka infekcija koje najčešće dovode do letalnog ishoda u ovakvim stanjima.

**Ključne riječi:** toksična epidermalna nekroliza, ibuprofen, sepsa  
**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## TEŠKA AORTNA STENOZA U SISTEMSKOJ SKLEROZI – ŠTO UČINITI?

Mevludin Mekić<sup>1</sup>, Edin Begić<sup>2</sup>, Indira Melezović<sup>1</sup>, Samir Mehmedagić<sup>1</sup>, Emela Čvorak<sup>1</sup>, Amer Iglica<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinički Centar Univerziteta u Sarajevu

<sup>2</sup>Opća bolnica Prim. dr Abdulah Nakaš, Sarajevo

Involviranost srčane patologije kod pacijenta sa sistemskom sklerozom predstavlja nepovoljan prognostički faktor. Iako je udruženost miokardne bolesti incidence od 20 do 50% kod pacijenata sa sistemskom sklerozom, patologija aortne valvule je rijetka.

Pacijentica, starosne dobi 68. godina, hospitalizirana na odjelu reumatologije zbog egzacerbacije osnovne bolesti. Na prijemu se žali na ubrzano zamaranje i otežano disanje. Unazad 16. godina se vodi pod dijagnozom sistemske skleroze, tretirana D-penicillaminom. Dijagnoza tada postavljena na osnovu kliničkih karakteristika bolesti: tipičnog zadebljanja; kože i otoka u području šaka s pojavom ulceracija, prisustva telangiektazija te Reynaud fenomena i pozitivnih antitijela iz skleroderma panela. S obzirom na okluziju kruralnih arterija i razvoj gangrenoznih promjena, amputirana oba stopala prije pet godina. Unazad šest mjeseci, od kada se tretira na našem odjelu, u terapiju uključen ciklofosamid. Tada se postavi sumnja na postojanje pridruženog relapsirajućeg polihondritisa. Ehokardiografski se u toku hospitalizacije verificira teška aortna stenoza, s brzinom protoka iznad aortne valvule 4,0 m/s, srednjim gradijentom 67 mmHg, te području 0.69 cm<sup>2</sup>, uz umjerenu aortnu regurgitaciju, te umjerenu mitralnu stenozu (srednji pritisak 6 mmHg) i umjerenu trikuspidalnu regurgitaciju. Konzultira se kardiokirurški konzilij, koji indicira perku-

tanu zamjenu aortne valvule. Pacijentica se terapijski vodi pod terapijom ciklofosamidom, metilprednizolonom, acetilsalicilnom kiselinom u dozi od 100 mg dnevno (eng. once a day, OD), ramiprilom u dozi od 5 mg dva puta dnevno (eng. twice a day, BID), nebivololom u dozi 2,5 mg OD, aldizemom u dozi 90 mg BID, spironolaktonom 25 mg OD, furosemidom u dozi od 40 mg na drugi dan, te rosuvastatinom 20 mg OD.

Tretman aortne stenoze je imperativan s obzirom na rizik od iznenadne srčane smrti i kompenzatornih strukturalnih i hemodinamskih kompenzatornih odgovora. Perkutana zamjena aortne valvule se nameće kao terapijski modalitet, s kojim se izbjegava generalna anestezija, a smanjuje broj peri i postoperativna komplikacija.

**Ključne riječi:** sistemska skleroza, aortna stenoza, tretman

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## REUMATOLOŠKE MANIFESTACIJE AUTOIMUNOG HEPATITISA – PRIKAZ BOLESNICE

Iva Žagar<sup>1</sup>, Nadica Laktašić Žerjavić<sup>1</sup>, Maja Sremac<sup>2</sup>, Kristina Kovač Durmiš<sup>1</sup>, Porin Perić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, KBC Zagreb

<sup>2</sup>Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb

Autoimuni hepatitis je klasična autoimuna bolest s predispozicijom kod žena, cirkulirajućim autoantitijelima, povišenim imunoglobulinima, udruženošću s drugim ekstrahepatičnim autoimunim bolestima i brzim dobrim odgovorom na imunosupresive. U radu je prikazana 56-godišnja bolesnica hospitalizirana na našoj Klinici radi dijagnostičke obrade naglo nastale slabosti zdjelice i ramene muskulature, artralgijskih malih zglobova šaka, temporalne glavobolje, klaudikacija donje čeljusti uz ubrzane upalne parametre. Mjesec dana prije hospitalizacije zbog sumnje na polimialgiju reumatiku u liječenje je uveden prednizon 20 mg u brznoj redukciji što je dovelo do gotovo potpune regresije tegoba. Pri dolasku na hospitalizaciju bolesnica je bez bolnih i otečenih zglobova, mišićna snaga je očuvana, prisutan je sitnotočkasti osip na koži obje aksile. Iz učinjene obrade se izdvajaju upalni parametri u referentnim granicama, negativan reumatoidni faktor i protutijela na cikličke citrulinirane peptide, antinuklearna antitijela su citoplazmatska fibrilarna linearna. Temeljem učinjene obrade nije potvrđena dijagnoza upalne reumatske bolesti. Iz nalaza se izdvajaju s dvostruko povišene aminotransferaze, poliklonski porast imunoglobulina M te pozitivna protutijela na glatku muskulaturu (AGLM). Prema preporuci gastroenterologa učinjena je biopsija jetre, patohistološki nalaz odgovara hepatitisu visoke aktivnosti uz početno napredovanje fibroze što odgovara dijagnozi autoimunog hepatitisa. Započeta je terapija budezonidom 3x3 mg. Na posljednjoj kontroli uredne su vrijednosti jetrenih enzima, reducirana je doza budezonida na 2x3 mg. Bolesnica je cijelo vrijeme bez mišićne slabosti, artralgijskih i drugih mišićno koštanih manifestacija. Na temelju kliničke slike povišenih aminotransferaza uz negativna antimitohondrijska (AMHA) i pozitivna AGLM protutijela te patohistološkog nalaza biopsije jetre koji je ukazao na hepatitis visoke aktivnosti bolesnici je postavljena dijagnoza autoimunog hepatitisa bez preklapanja s upalnom reumatskom bolesti. Autoimune bolesti jetre u 30% slučajeva koegzistiraju s upalnim reumatskim bolestima ili mogu kao dio kliničke slike imati nespecifične reumatološke manifestacije. Koegzistencija autoimunih bolesti jetre i reumatoloških bolesti idealan je primjer potrebe za personaliziranom medicinom i multidisciplinarnim pristupom bolesniku.

**Ključne riječi:** autoimuni hepatitis, reumatološke manifestacije, AGLM

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## OBITELJSKA MEDITERANSKA VRUĆICA I SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS OD PEDIJATRIJSKE DO ADULTNE DOBI: PRIKAZ BOLESNICE

Paula Kilić<sup>1</sup>, Alenka Gagro<sup>2</sup>, Marina Ikić Matijašević<sup>1</sup>, Vedran Ostojić<sup>1</sup>, Ana Gudelj Gračanin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Odjel za kliničku imunologiju, reumatologiju i pulmologiju,

Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinička bolnica Sveti Duh

<sup>2</sup>Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti, Zagreb, Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku

Obiteljska mediteranska vrućica (FMF, engl.) nasljedna je autosomno recesivna autoinflamatorna bolest obilježena periodičnim febrilitetima i serozitisom. Sistemski eritemski lupus (SLE, engl.) autoimuna je bolest nepoznatog uzroka obilježena imunološkim abnormalnostima koja može zahvatiti gotovo svaki organ u tijelu. U ovom radu prikazali smo bolesnicu staru 21 godinu s FMF i SLE praćenu od pedijatrijske do adultne dobi.

Bolesnica u dobi od 21 godinu s FMF i SLE u skrbi je adultnog reumatologa Kliničke bolnice Sveti Duh, a nakon prijelaza iz skrbi pedijatra reumatologa kroz tranzicijsku ambulantu. Bolest je počela u 11. godini života s obostranim pleuritisom, perikarditisom, mediastinalnom limfadenopatijom i artralgijsama uz febrilitet. Na osnovi kliničke slike i laboratorijskih nalaza, dominantno jako povišenih vrijednosti ANA i pozitiviteta anti-dsDNA, postavljena je po pedijatru reumatologu dijagnoza SLE te je započeto liječenje antimalarikom i glukokortikoidima. Nedugo nakon toga, bolesnica počinje razvijati febrilne epizode trajanja do 3 dana uz visoke upalne parametre, bolove u prsištu, trbuhu i zglobovima. S obzirom na ponavljajući obrazac povišenog serumskog amiloidnog proteina, isključenje infektivnih uzroka te bez jasnih kriterija za relaps SLE, posumnjalo se na autoinflamatorni sindrom, prvenstveno FMF. Učinjenom genskom analizom dokazan je heterozigotni polimorfizam u eksonu 2 (R202Q), ranije već opisan u bolesnika s FMF-om. Na kolhicin, prvi izbor u liječenju FMF, bolesnica je razvila gastrointestinalnu nepodnošljivost. Stoga je započeto liječenje antagonistom IL-1 na koji se prati odličan dugogodišnji klinički i laboratorijski odgovor s remisijom bolesti. Također, tijekom kasnijih kontrola adultnog reumatologa prati se normalizacija titra ANA i anti-dsDNA uz uredan C3 i C4 te bez drugih znakova aktivnosti SLE.

Iako je SLE autoimuna, a FMF autoinflamatorna bolest te u tom pogledu obuhvaćaju disregulaciju različitih sastavnica imunološkog sustava, u literaturi su opisani slučajevi istovremene pojave FMF i SLE, uključujući one bolesnike s genskom varijantom FMF poput naše bolesnice. Kako je većinom ipak riječ o bolesnicima dječje životne dobi, prilikom njihovog prijelaza iz skrbi pedijatra reumatologa u skrb adultnog reumatologa kroz tranzicijsku ambulantu važna je besprijekorna liječnička suradnja.

**Ključne riječi:** obiteljska mediteranska vrućica, sistemski eritemski lupus, tranzicijska ambulanta

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## VASKULITIS SREDIŠNJEG ŽIVČANOG SUSTAVA U DJEČJOJ DOBI – PRIKAZ BOLESNIKA

Saša Sršen, Eugeniya Marušić, Marija Jelušić

*Klinika za dječje bolesti, Klinički bolnički centar Split*

Vaskulitisi središnjeg živčanog sustava (SŽS) su rijetka bolest u dječjoj dobi, ali se smatra kako je njihova učestalost ipak podcijenjena i da određeni broj bolesnika ostane neprepoznat. Jedna od najčešćih manifestacija pedijatrijskih vaskulitisa SŽS je cerebrovaskularni inzult (CVI). Za razliku od odraslih, kod djece kod djece su CVI najčešće izazvani različitim vaskulopatijama i oštećenjima krvnih žila, među kojima je jedan od najčešćih uzroka vaskulitis SŽS.

Šest-godišnji dječak je hospitaliziran zbog parestezija desne ruke i noge. Dijagnostičkom obradom je dokazan ishemijski CVI u području stražnje moždane arterije desno. U daljnjem tijeku obrade postavljena je sumnja na vaskulitis SŽS, koji nije sa sigurnošću potvrđen. Nije bilo znakova zahvaćenosti drugih organa, a svi simptomisu se povukli i nije bilo rezidualnih ispada u neurološkom statusu. Ambulantno je nastavljeno praćenje te se nakon 5 mjeseci ponavljaju simptomi parestezija desne ruke i noge uz osjećaj „propadanja” desne noge. Ovaj put je potvrđena dijagnoza vaskulitisa SŽS digitalnom subtraksijskom angiografijom. Dodatna obrada je pokazala kako je riječ o primarnom angiitisu SŽS. Započeto je liječenje glukokortikoidima uz 6 ciklusa pulsniha doza ciklofosfamida te se potom prelazi u fazu održavanja terapijom mikofenolat mofetilom. Dječak se oporavlja bez rezidua, a kontrolne slikovne pretrage su bez novih lezija te se nakon 4 godine ukida medikamentozna terapija, a bolest i u daljnjem praćenju ostaje u remisiji. U sklopu dijagnostičke obrade poslan je i uzorak za ispitivanje genskog panela na vaskulitise i inflamatorne bolesti u Great Ormond Street Hospital u Londonu, koji nije pokazao postojanje patoloških genskih promjena uključujući i monogenskih vaskulitisa poput deficita adenozin deaminaze 2.

Kod djece koja dožive CVI diferencijalno dijagnostički uvijek treba razmišljati o mogućnosti da su uzrokovani vaskulitisom SŽS. Ovim prikazom slučaja smo htjeli ukazati na važnost genskog testiranja na rijetke monogenske vaskulitise i inflamatorne bolesti SŽS, koje se klinički mogu manifestirati slično kao i druge bolesti koje dovode do vaskulitisa SŽS (primarni angiitis SŽS), ali se razlikuju po svom tijeku, kao i terapijskom pristupu. Stoga navedeno gensko testiranje može olakšati pravovremeni izbor ispravnog načina liječenja i konačno bolji ishod kod oboljelih.

**Ključne riječi:** dijete, vaskulitis, središnji živčani sustav, gensko testiranje

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa

## ULTRAZVUČNI PRIKAZ N. MEDIANUSA KOD BOLESNIKA SA SINDROMOM KARPALNOG KANALA

Sonja Muraja, Branko Markulinčić

*Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Stubičke Toplice*

**Uvod.** Iako je elektromioneurografija (EMNG) zlatni standard za dijagnosticiranje sindroma karpalnog tunela, sve se češće koristi ultrazvučni pregled kojim se mogu prikazati strukturne promjene i edem živca, morfološke promjene okolnih struktura, a pri dinamičkom testiranju i pomičnost živca. Cilj našeg ispitivanja bio je ustanoviti pouzdanost ultrazvučnih nalaza u dijagnostici sindroma karpalnog tunela.

**Ispitanici i metode.** U ispitivanje je bilo uključeno 52 bolesnika (36 žena i 16 muškaraca) prosječne dobi 42 godine. Ispitanici su se klinički prezentirali jednostranim sindromom karpalnog kanala. Glavni parametri proučavanja bili su površina poprečnog presjeka živca u proksimalnom karpalnom tunelu i EMNG nalaz. Pregled smo izvršili linearnom sondom frekvencije 10,5 MHz. Kao kontrolna skupina poslužili su nalazi n. medianusa u kontralateralnom karpalnom tunelu. Granična vrijednost površine n. medianusa koja govori za edem živca bila je 11,0 mm<sup>2</sup>. Naknadno je kod svih bolesnika učinjen EMNG pregled ruku.

**Rezultati.** Kod 48 bolesnika ustanovljen je edem n. medianusa s prosječnom površinom živca 13,8 mm<sup>2</sup> i pozitivan EMNG nalaz. 2. bolesnika su imala graničan ultrazvučni i pozitivan EMNG nalaz, a 2 bolesnika uredan ultrazvučni i negativan EMNG nalaz. U kontrolnoj skupini 46 bolesnika imalo je uredan ultrazvučni nalaz, dok je kod preostalih 6 bolesnika ultrazvučni nalaz bio graničan. Kod 5 ispitanika u kontrolnoj skupini EMNG nalaz je ukazivao na početnu neuropatiju. Statistička analiza je provedena t-testom na razini značajnosti  $p < 0,01$  pokazala je statički značajno veću površinu n. medianusa u karpalnom tunelu kod bolesnika s kliničkim znakovima i EMNG pozitivnim nalazom sindroma karpalnog tunela u odnosu na kontrolnu skupinu.

**Zaključak.** Ultrazvučni pregled je korisna i pouzdana dijagnostička metoda pri utvrđivanju neuropatije n. medianusa u karpalnom tunelu. Edem i strukturne promjene, promjene u vaskularizaciji, mobilnost živca pri dinamičkom testiranju, podijeljenost živca, stupanj i mjesto kompresije korisni su podaci u planiranju liječenja.

**Ključne riječi:** sindrom karpalnog tunela, muskuloskeletni ultrazvuk, elektromioneurografija

**Izjava o sukobu interesa:** Nema sukoba interesa