

REUMATIZAM

Volumen 66

Suppl 1

Godina 2019.

21.

**GODIŠNJI KONGRES
HRVATSKOGA
REUMATOLOŠKOG
DRUŠTVA
S MEĐUNARODNIM
SUDJELOVANJEM**

17.-20.10.2019.

ŠIBENIK: AMADRIA PARK

Tema kongresa: VASKULITIS



UDK 616-002.77

ISSN 0374-1338 (Tisak)

ISSN 2459-6159 (Online)



IZDAVAČ

Hrvatsko reumatološko društvo HLZ-a, Zagreb

GLAVNI UREDNIK

Simeon Grazio

glavni-urednik-reumatizam@reumatologija.org

UREDNIČKA

Nadica Laktašić-Žerjavić

urednik-reumatizam@reumatologija.org

TAJNICA REDAKCIJE

Hana Skala-Kavanagh

tajnik-reumatizam@reumatologija.org

SAVJETNIK ZA ZNANOST

Armen Yuri Gasparyan

UREDNIK ZA IZOBRAZBU I DRUŠTVENE MEDIJE

Olena Zimba

GLAVNI UREDNICI

Drago Čop (1954.–1963.)

Theodor Dürriegl (1963.–1990.)

Ivo Jajić (1991.–1998.)

Goran Ivanišević (1999.–2013.)

Simeon Grazio (2014.–)

ADRESA UREDNIŠTVA

REUMATIZAM

Klinika za reumatologiju,
fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,
KBC Sestre milosrdnice,
Vinogradska 29,
10000 Zagreb, Hrvatska

LEKTOR ZA HRVATSKI JEZIK

Branko Erdeljac

LEKTOR ZA ENGLISKI JEZIK

Aleksandra Žmegač Horvat

PRIJEVOD

Aleksandra Mišak

RJEŠENJE NASLOVNE STRANICE

Zvonimir Barišić

GRAFIČKI DIZAJN I SLOG

Gredice, Zagreb

TISAK

Printera, Sveta Nedelja

NAKLADA

500

TISKANJE DOVRŠENO

Listopad 2019.

REUMATIZAM

Časopis Hrvatskoga reumatološkog društva HLZ-a

UREDNIČKI ODBOR

Jasminka Ahić-Milas

Branimir Anić

Xenofon Baraliakos (Njemačka)

Laszlo Czirjak (Mađarska)

Nada Čikeš

Marija Glasnović

Frane Grubišić

Iztok Holc (Slovenija)

Marija Jelušić

Tatjana Kehler

Ivan Malčić

Danijela Marasović-Krstulović

Marco Matucci Cerinic (Italija)

Miroslav Mayer

Mevludin Mekić (Bosna i Hercegovina)

Joško Mitrović

Dušanka Martinović-Kaliterna

Jadranka Morović-Vergles

Srđan Novak

Porin Perić

Dijana Perković

Denis Poddubnyy (Njemačka)

Višnja Prus

Mislav Radić

Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić

Zoltán Szekanecz (Mađarska)

Ladislav Šenolt (Češka)

Tonko Vlák

UREDNIČKI SAVJET

Đurđica Babić-Naglić

Božidar Ćurković

Theodor Dürriegl

Zoja Gnjiđić

Andrija Kaštelan

Ladislav Krapac

Želimir Maštrović

Zmago Turk (Slovenija)

Reumatizam, službeno glasilo Hrvatskoga reumatološkog društva Hrvatskoga liječničkog zbora, je recenzirani časopis, koji redovito izlazi dva puta godišnje.

Reumatizam objavljuje uvodnike, znanstvene radove, stručne radove, kratka priopćenja, pregledne radove, prethodna izvješća i prikaze bolesnika. Časopis obavještava reumatologe o novostima u kliničkom i nekliničkom djelokrugu rada.

Reumatizam povremeno, kao suplement, objavljuje sažetke i/ili cjelovite radove s kongresa i simpozija. Časopis čitatelju daje bitne obavijesti u svezi evaluacije dijagnostičkih i terapijskih postupaka, odnosno pružanja sveobuhvatne skrbi osobama s reumatskim bolestima i stanjima.

Radovi se objavljuju na engleskom i hrvatskom jeziku uz uvjet da već nisu u istom obliku objavljeni drugdje.



Besplatan pristup internet izdanju časopisa

<http://www.reumatologija.org/Casopis.aspx>

<http://reumatizam.hlz.hr/>

<https://hrcak.srce.hr/reumatizam>



Autorska prava: Objava: Hrvatski liječnički zbor.

Svi su članci slobodno dostupni pod uvjetima Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 međunarodna licenca. Ova licenca dopušta drugima da preuzimaju radove i podijele ih s drugima sve dok vam priznaju, ali ih ne mogu ni na koji način promijeniti ili komercijalno koristiti. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>



PUBLISHER

Hrvatsko reumatološko društvo HLZ-a, Zagreb

EDITOR-IN-CHIEF

Simeon Grazio

glavni-urednik-reumatizam@reumatologija.org

EDITOR

Nadica Laktašić-Žerjavić

urednik-reumatizam@reumatologija.org

SECRETARY

Hana Skala-Kavanagh

tajnik-reumatizam@reumatologija.org

SCIENTIFIC CONSULTANT

Armen Yuri Gasparyan

EDUCATIONAL

AND SOCIAL MEDIA EDITOR

Olena Zimba

EDITORS-IN-CHIEF

Drago Čop (1954.–1963.)

Theodor Dürriegl (1963.–1990.)

Ivo Jajić (1991.–1998.)

Goran Ivanišević (1999.–2013.)

Simeon Grazio (2014.–)

EDITORIAL ADDRESS

REUMATIZAM

Klinika za reumatologiju,
fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,
KBC Sestre milosrdnice,
Vinogradska 29,
10000 Zagreb, Hrvatska

CROATIAN LANGUAGE EDITING

Branko Erdeljac

ENGLISH LANGUAGE EDITING

Aleksandra Žmegač Horvat

TRANSLATION

Aleksandra Mišak

FRONT PAGE DESIGN

Zvonimir Barišić

GRAPHIC DESIGN AND TYPESETTING

Gredice, Zagreb

PRINTING

Printera, Sveta Nedelja

CIRCULATION

500

PRINTED FINISHED

October 2019

REUMATIZAM

Journal of the Croatian Rheumatology Society of the CMA

EDITORIAL BOARD

Jasminka Ahić-Milas

Branimir Anić

Xenofon Baraliakos (Germany)

Laszlo Czirjak (Hungary)

Nada Čikeš

Marija Glasnović

Frane Grubišić

Iztok Holc (Slovenia)

Marija Jelušić

Tatjana Kehler

Ivan Malčić

Danijela Marasović-Krstulović

Marco Matucci Cerinic (Italy)

Miroslav Mayer

Mevludin Mekić (Bosnia & Hercegovina)

Joško Mitrović

Dušanka Martinović-Kaliterna

Jadranka Morović-Vergles

Srđan Novak

Porin Perić

Dijana Perković

Denis Poddubnyy (Germany)

Višnja Prus

Mislav Radić

Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić

Zoltán Szekanecz (Hungary)

Ladislav Šenolt (Czech Republic)

Tonko Vlák

EDITORIAL COUNCIL

Đurđica Babić-Naglić

Božidar Ćurković

Theodor Dürriegl

Zoja Gnjiđić

Andrija Kaštelan

Ladislav Krapac

Želimir Maštrović

Zmago Turk (Slovenia)

Reumatizam (Rheumatism) is the official peer-reviewed journal of the Croatian Society for Rheumatology of the Croatian Medical Association. The journal is published twice a year.

Reumatizam publishes editorials, scientific papers, professional papers, brief communications (reports), reviews, preliminary reports and case reports. It informs professionals in the field of rheumatology on developments that affect clinical and nonclinical aspect of their practices.

Periodically, supplements with abstracts or full-texts presented at the congresses or symposia are published. The journal brings relevant information on the evaluation of diagnostic and therapeutic procedures, as well as on comprehensive care for individuals with rheumatic diseases.

Papers are published in English and Croatian, provided they are not already published elsewhere.



Free On-line Access to Internet Edition

<http://www.reumatologija.org/engCasopis.aspx>

<http://reumatizam.hlz.hr/>

<https://hrcak.srce.hr/reumatizam>



Author's. Published by: Croatian Medical Association.

All articles are freely available under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 International Licence. This license allows others to download works and share them with others as long as they credit you, but they can't change them in any way or use them commercially. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

21. godišnji kongres Hrvatskoga reumatološkog društva s međunarodnim sudjelovanjem

21th Annual Congress of the Croatian Society for Rheumatology with International Participation

Pozdravna riječ predsjednika / Welcome of the president **VII**

Program / Programme

21. godišnji kongres Hrvatskoga reumatološkog društva
21th Annual Congress of the Croatian Society for Rheumatology with International Participation **IX**

Predavanja u spomen Dragi Čopu / Drago Čop memorial lecture

Uloga ultrazvuka u reumatologiji: jučer, danas, sutra
The role of ultrasound in rheumatology: past, present, and future **1**

Sažeci / Abstracts

Pozvana predavanja – Usmena priopćenja
Invited speakers – Oral communications **9**

Usmena priopćenja
Oral communications **15**

Posteri
Posters **31**

Medicinske sestre-tehničari/fizioterapeuti
Allied health professionals **51**

Udruge bolesnika
Patients' societies **57**

Kazalo autora / Author's index **62**

Upute autorima
Instructions for authors **71**

21.

GODIŠNJI KONGRES HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM

17.-20.10.2019.

ŠIBENIK: AMADRIA PARK

Tema kongresa: VASKULITIS



ORGANIZATOR

Hrvatsko reumatološko društvo

Predsjednik Kongresa

prof. dr. sc. Branimir Anić, dr. med.

Organizacijski i znanstveni odbor kongresa

prof. dr. sc. Simeon Grazio, dr. med.

doc. dr. sc. Nadica Laktašić Žerjavić, dr. med.

Nikolina Ljubičić Marković, dr. med.

doc. dr. sc. Daniela Marasović Krstulović, dr. med.

doc. dr. sc. Miroslav Mayer, dr. med.

prof. dr. sc. Jasminka Milas Ahić, dr. med.

doc. dr. sc. Joško Mitrović, dr. med.

prof. dr. sc. Srđan Novak, dr. med.

Urednici zbornika sažetaka kongresa

prof. dr. sc. Simeon Grazio, dr. med.

doc. dr. sc. Mislav Cerovec, dr. med.

Tehnički organizator kongresa

Globtour Event d.o.o.

mice@globtour.hr

REGISTRACIJSKI DESK

Registracijski desk bit će smješten u prizemlju kongresnog centra. Svi sudionici se po dolasku moraju registrirati i preuzeti materijale.

Radno vrijeme registracijskog deska:

17.10., Četvrtak, 16:00 – 20:00 h

18.10., Petak, 07:30 – 19:00 h

19.10., Subota, 08:00 – 19:00 h

AKREDITACIJE

Akreditacija s imenom sudionika bit će izdana prilikom registracije. Molimo sudionike da nose akreditaciju tijekom cijelog kongresa. Akreditacija omogućuje ulazak na znanstvena predavanja i društvena događanja.

RADIONICE

Svi sudionici mogu prisustvovati na paralelnim radionicama koje će se održati u petak od 14:30 h do 16:30 h. Radionice će se odvijati simultano i nije moguće istodobno sudjelovati u 2 radionice. Za svaku radionicu potrebna je individualna posebna prijava i uplata kotizacija u iznosu od 75 kuna + PDV. Budući da je broj polaznika radionica ograničen, u slučaju većeg broja zainteresiranih prednost će biti određena na temelju prvenstva prijave i uplate kotizacije. Sudjelovanje u radionicama će se bodovati prema pravilniku HLK neovisno o bodovima predviđenim za sudjelovanje na kongresu.

PAUZE ZA KAVU

Pauze za kavu bit će poslužene u prizemlju kongresnog centra.

RUČAK

18.10. ručak će biti poslužen u restoranu hotela Jakov

19.10. ručak će biti poslužen u restoranu hotela Ivan

KOKTEL DOBRODOŠLICE

17.10., Četvrtak, 20:30 h, kongresni centar

KONGRESNA VEČERA

19.10., Subota, 20:30 – 24:00 h, kongresni centar, dvorana Šibenik 1

Kongresna večera nije uključena u cijenu kotizacije te se za prisustvovanje mora izvršiti rezervacija i dodatna doplata.

TEHNIČKI ORGANIZATOR

Globtour Event d.o.o.

Adresa: Trg Nikole Šubića Zrinskog 1, Zagreb

E-mail: mice@globtour.hr, ana.skolan@globtour.hr

T. +385 1 488 11 00

IZLOŽBA

Sponzorska izložba održat će se u prizemlju kongresnog centra.

IZLAGAČI

Abbvie

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska

Celgene

Eli Lilly (Suisse) S.A.

Ewopharma

Medis Adria

Milsing

Merck Sharp & Dohme

Mylan Hrvatska

Novartis Hrvatska

Oktal Pharma

Pfizer Croatia

Pliva

Roche

Sandoz

Sanofi-Aventis Croatia

Stada

Swedish Orphan Biovitrum

Poštovane kolegice i kolege, dragi prijatelji!

Osobita mi je čast i zadovoljstvo što vas mogu pozdraviti na 21. godišnjem kongresu Hrvatskoga reumatološkog društva Hrvatskoga liječničkoga zbora, koji će se ove godine ponovo održati u Šibeniku u obnovljenim hotelima Solaris, od 17. do 20. listopada 2019. godine.

Kongresi su uvijek izvrsna prigoda za prenošenje iskustava i stjecanje novih znanja. Kao i svake godine dosad u ovogodišnji program Kongresa bit će uključena znanstvena i stručna edukacijska predavanja te prikazani radovi članova Društva i gostiju iz zemlje i inozemstva. Središnja tema ovogodišnjeg Kongresa jesu vaskulitisi – heterogena skupina poremećaja u kojoj su posljednjih godina postignuti znatni stručni pomaci u teorijskom, dijagnostičkom i terapijskom području. Posebna sekcija bit će namijenjena strukturiranim prikazima izazovnih kliničkih primjera. Na ovogodišnjem Kongresu ponovo će biti organizirane usporedne radionice koje će svojim temama biti namijenjene različitim profilima sudionika (liječnicima, medicinskim sestrama i fizioterapeutima te bolesnicima). Tradicionalna sekcija mladih reumatologa pružit će priliku mlađim kolegama, napose specijalizantima, da pokažu vlastita dostignuća u dijagnostici i terapiji, ali i izvornim istraživanjima te da pritom steknu iskustvo izlaganja. Osobito smo ponosni na činjenicu da se posterska sekcija redovito održava iz godine u godinu sa sve većim brojem prijavljenih autora.

Predavanja u organizaciji sponzora i partnera kongresa osvježit će i nadopuniti znanja o terapijskim opcijama za reumatske bolesti. Nazočnost stranih predavača koji su bili uključeni u temeljne i kliničke studije pridonosi neposrednosti u prijenosu znanja i iskustva.

I ove se godine održava Reumatlon – utrka za artritis, peta po redu – vođena osnovnom idejom podizanja razine osviještenosti o važnosti pravodobnog prepoznavanja i liječenja upalnih reumatskih bolesti.

Optimalna primjena stručnih i znanstvenih spoznaja podrazumijeva timski rad koji uključuje različite vrste zdravstvenih profesionalaca – u prvom redu reumatoloških medicinskih sestara i fizioterapeuta, ali i bolesnika preko njihovih udruga. Upravo stoga nastavlja se dobra praksa zajedničkih sastanaka i druženja tijekom kojih će svi biti uključeni u rad kongresa.

Reumatološka je struka zahtjevna – nužno je trajno održavati i proširivati svoja znanja koja će se u praksi primijeniti. No, uz nadogradnju osobne profesionalne i stručne razine potrebno je promicati dobar kolegijalni i partnerski odnos između svih sudionika u procesu skrbi za bolesnika, a naši su godišnji kongresi za to izvrsna prigoda.

U ime članova Upravnog odbora Hrvatskoga reumatološkog društva te Organizacijskog i Znanstvenog odbora 21. godišnjeg kongresa Hrvatskoga reumatološkog društva pozivam vas da nam se pridružite i veselim se našem druženju u provjereno ugodnu okruženju.

*prof. dr. sc. Branimir Anić,
predsjednik Kongresa i predsjednik Hrvatskoga reumatološkog društva*

21. KONGRES HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA

Šibenik, hoteli Solaris, 17.–20. 10. 2019.

Četvrtak, 17. listopada 2019.

- 18.00 – 18.30 **Registracija sudionika i osvježenje**
- 18.30 – 19.00 **Predkongresni sponzorirani simpozij (Pfizer)**
- 19.15 – 19.45 **Službeno otvaranje 21. godišnjeg kongresa HRD-a**
Branimir Anić, KBC Zagreb; Vesna Barbarić, KBC Zagreb; Predstavnik udruga
- 19.45 – 20.30 **Počasno predavanje u spomen Dragi Čopu:**
Tatjana Kehler: *Uloga ultrazvuka u reumatologiji: jučer, danas, sutra*
- 20.30 – 22.00 **Domjenak dobrodošlice**

Petak, 18. listopada 2019.

Glavna tema kongresa: Vaskulitis – 1. dio

Jadranka Morović-Vergles (KB Dubrava)

Miroslav Mayer (KBC Zagreb)

- 08.15 – 08.35 Jasminka Milas Ahić (KBC Osijek): *Nove spoznaje u patogenezi vaskulitisa*
- 08.35 – 08.55 Melanie-Ivana Čulo, Jadranka Morović-Vergles (KB Dubrava): *Dijagnostički pristup bolesnicima sa sumnjom na vaskulitis malih krvnih žila*
- 08.55 – 09.15 Dijana Perković (KBC Split): *Terapijski pristup vaskulitisa malih krvnih žila*
- 09.15 – 09.35 Marko Barešić (KBC Zagreb): *Dijagnostički pristup vaskulitisa velikih krvnih žila*
- 09.35 – 09.55 Joško Mitrović, Jadranka Morović-Vergles (KB Dubrava): *Primarni vaskulitis središnjeg živčanog sustava*
- 09.55 – 10.15 Alojzija Hočevar (UMC Ljubljana, Slovenia): *Giant cell arteritis – fast track pathway*
- 10.15 – 10.30 Tehnička stanica i vrijeme za slobodno razgledavanje postera i izložbe

Glavna tema kongresa: Vaskulitis – 2. dio

Jadranka Morović-Vergles (KB Dubrava)

Miroslav Mayer (KBC Zagreb)

- 10.30 – 11.45 Dijana Perković, Ana Vodanović, Ana Begović, Diana Bajo, Katarina Borić, Daniela Marasović Krstulović: *Klinička obilježja ANCA-povezanih vaskulitisa na Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju Kliničkoga bolničkog centra Split u razdoblju 2014.–2018.*
- Ana Gudelj Gračanin, Ivica Horvatić, Luka Torić, Marijan Pušeljić, Matej Nedić, Majda Golob, Tea Mikula, Danica Galešić Ljubanović, Krešimir Galešić, Jadranka Morović-Vergles: *Zahvaćenost bubrega i ostala klinička obilježja, tijek bolesti i liječenje u bolesnika s IGA-vaskulitisom. Iskustva iz Kliničke bolnice Dubrava.*
- Željka Kardum, Jasminka Milas Ahić, Ana Marija Lukinac, Višnja Prus: *Učestalost tromboembolijskih događaja u sistemskom obliku vaskulitisa i lokaliziranom kožnom vaskulitisu*
- Daniela Marasović Krstulović, Petra Šimac, Dijana Perković, Dušanka Martinović Kaliterna: *Intestinalni vaskulitis kao manifestacija različitih sistemskih autoimunih poremećaja liječenih u Kliničkoj bolnici Split tijekom 10 godina*
- Lea Šalamon, Krešimir Galešić, Melanie-Ivana Čulo, Jasna Tekavec-Trkanjec, Silva Pukšić, Joško Mitrović, Jadranka Morović-Vergles: *Indikacije i ishodi liječenja rituksimabom u ANCA-povezanom vaskulitisu: serija bolesnika iz jednog centra*
- Dubravka Bosnić, Mirna Sentić, Miroslav Mayer, Marko Barešić, Mislav Cerovec, Ivana Ježić, Ivan Padjen, Branimir Anić: *Tocilizumab u liječenju bolesnika s arteritisom divovskih stanica – serija bolesnika iz KBC Zagreb*
- Nastasia Kifer, Mario Šestan, Mateja Batnožić Varga, Saša Sršen, Aleksandar Ovuka, Marija Pečnjak, Domagoj Kifer, Nevenka Turjak, Alenka Gagro, Marijan Frković, Marija Jelušić: *Usporedba epidemio-*

loških i kliničkih obilježja bolesnika s Henoch-Schönlein purpurom (IGA vaskulitis) u kontinentalnoj i mediteranskoj Hrvatskoj

- 11.45 – 12.00 **Stanka za osvježenje i vrijeme za slobodno razgledavanje postera i izložbe**
- 12.00 – 12.35 **Sponzorirani simpozij (MSD)**
- 12.35 – 12.45 Tehnička stanica
- 12.45 – 13.15 **Sponzorirani simpozij (Eli Lilly)**
- 13.15 – 14.30 **Stanka za ručak i slobodno vrijeme za razgledavanje postera i izložbe**
- 14.30 – 16.30 **Paralelne radionice*** (potrebna je posebna registracija na licu mjesta)
- Gordana Ivanac, Mislav Cerovec, Mislav Čavka: *Uloga MR u dijagnostici SpA – radionica* (najviše 15 sudionika)
- Frane Grubišić, Mislav Radić: *DAS28 – klinički indikator aktivnosti reumatoidnog artritisa* (najviše 20 sudionika)
- Armen Yuri Gasparyan, Simeon Grazio: *Croatian workshop on peer reviewing* (najviše 25 sudionika)
- Anton Andreić (udruge bolesnika), Nataša Kalebota: *Tai Chi*
- Gordana Maligec (medicinske sestre): *Vještine interpersonalne komunikacije u profesionalnom okruženju* (najviše 20 sudionika)
- Dijana Perković, Branimir Anić: *Sastanak radne skupine za ujednačavanje praćenje bolesnika s GCA – prezentacija programa*
- Meet the professor* (ovisno o interesu)
- 16.30 – 17.00 **Stanka za osvježenje i vrijeme za slobodno razgledavanje postera i izložbe**
- 17.00 – 17.30 **Sponzorirani simpozij (Sanofi - 1)**
- 17.30 – 19.00 **Razgledavanje postera uz voditelje**** (Jasminka Milas Ahić, Dijana Perković)

Subota, 19. listopada 2019.

- 08.30 – 10.00 **Izazovni klinički slučajevi - prikazi bolesnika uz kritički komentar i raspravu**
- Višnja Prus (KBC Osijek); Frane Grubišić (KBC Sestre milosrdnice)
- Ines Doko (KBC Sestre milosrdnice), Srđan Novak (KBC Rijeka): *Prikaz bolesnika 1 – Trudnoća u bolesnice sa spondiloartritisom i Crohnovom bolešću na terapiji certolizumabpegolom*
- Ana Marija Lukinac (KBC Osijek), Branimir Anić (KBC Zagreb): *Prikaz bolesnika 2 – Prikaz bolesnice s Churg-Strauss vaskulitisom*
- Ana Vodanović (OB Dubrovnik), Silva Pukšić (KB Dubrava): *Prikaz bolesnika 3 – ANCA – pozitivni subakutni bakterijski endokarditis*
- 10.00 – 10.30 **Stanka za osvježenje i slobodno razgledavanje postera i izložbe**
- 10.30 – 11.00 **Sponzorirani simpozij (Mylan)**
- 11.00 – 11.15 Tehnička stanica i vrijeme za slobodno razgledavanje postera i izložbe
- 11.15 – 12.45 **Plenarna pozvana predavanja**
- Branimir Anić (KBC Zagreb); Simeon Grazio (KBC Sestre milosrdnice)
- Armen Yuri Gasparyan: *Behçet's disease: current evidence*
- Stjepko Pleština: *Immunotherapy in oncology – the revolution happened: efficacy and anti-PD1/PD-L1 toxicity – how much do we think about and how do we react*
- Predrag Ostojic: *Interstitial lung disease in systemic sclerosis*
- 13.00 – 14.00 **Reumatlon**
- Miroslav Mayer (KBC Zagreb)
- 13.00 – 15.00 **Stanka za ručak i vrijeme za slobodno razgledavanje postera i izložbe**
- 15.00 – 16.30 **Slobodne teme****
- Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić (KBC Rijeka); Marino Hanih (OB Slavonski Brod)
- Ana Lanča Bastiančić, Iva Uravić Bursać, Gordana Laškarin, Viktor Peršić, Zoran Bačić, Alen Ružić, Luka Bastiančić, Tatjana Kehler: *Flow mediated dilatation of brachial artery correlates with activity of psoriatic spondyloarthritis*
- Ivona Božić, Mislav Radić, Dijana Perković: *Rana dijagnoza plućne arterijske hipertenzije u bolesnika sa sistemskom sklerozom*

Ivana Radoš, Mandica Vidović, Mario Cindrić, Amela Hozić, Domagoj Buljan, Edi Paleka Bosak, Miroslav Harjaček, Lovro Lamot: *Različiti sastav crijevne mikrobiote u bolesnika s juvenilnim idiopatskim i reaktivnim artritidom*

Marija Šenjug Perica, Miroslav Mayer, Helena Munivrana Škvorc, Lana Tambić Bukovac: *Spremnost tranzicije reumatološkog bolesnika – transition readiness assessment upitnik (TRAQ)*

Ljiljana Smiljanić Tomičević, Darija Čubelić, Miroslav Mayer, Branimir Anić: *Sekukinumab u liječenju aksijalnog spondiloartritisa: iskustva Zavoda za kliničku imunologiju i reumatologiju, Kliničkog bolničkog centra Zagreb*

Tatjana Zekić, Mirjana Stanić Benić: *Nivolumab kao uzrok hepatitisa, miozitisa, akutizacije kronične bubrežne bolesti, hipotireoze i vitiliga: prikaz bolesnika*

Dubravka Bosnić, Marija Šćepović-Ljucović, Ivan Padjen, Branimir Anić: *Dva bolesnika s različitom prezentacijom i ishodom nodoznog poliartritisa*

Samir Mehmedagić, Mevludin Mekić, Hamdija Mujarić, Amra Mehmedagić: *Relapsirajući polihondritis – prikaz bolesnika*

Sonja Muraja, Branko Markulinčić: *Ultrazvučni nalaz kod bolnog ramena: usporedna studija bolesnika s reumatoidnim artritidom i degenerativnom bolesti*

16.30 – 16.45 **Tehnička stanica i vrijeme za slobodno razgledavanje postera i izložbe**

16.45 – 17.15 **Sponzorirani simpozij (Sanofi - 2)**

17.15 – 18.45 **Mlada reumatologija****

Ivan Padjen (KBC Zagreb); Petra Šimac (KB Split); Marija Rogoznica (SB Thalassotherapie)

Antonios Fanouriakis: *The brain in lupus: issues in the diagnosis and management of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus*

Jaka Ostrovršnik, Alojzija Hočevar: *Short term prognosis of a prospectively followed cohort of unselected adult IgA vasculitis patients – a single rheumatology centre experience*

Petra Šimac, Ivana Erceg, Ivan Vlak, Ivona Božić, Marin Petrić, Marijana Matijaš, Ana Vodanović, Diana Bajo, Katarina Gugo, Dijana Perković: *Klinički značaj pozitivnih antineutrofilnih citoplazmatskih protutijela*

Anamarija Sutić, Melanie-Ivana Čulo, Ana Gudelj Gračanin, Ivan Marković, Joško Mitrović, Silva Pukšić, Lea Šalomon, Jadranka Morović-Vergles: *Klinička obilježja, dijagnoza i liječenje bolesnika s arteritidom divovskih stanica u Kliničkoj bolnici Dubrava*

Daniel Victor Šimac, Mladen Defranchesci, Tatjana Zekić, Tamara Mišljenović Vučerić, Srđan Novak: *Single centre case series: management of giant cell arteritis with tocilizumab*

Mario Šestan, Nastasia Kifer, Mihovil Hrgović, Sanja Perić, Domagoj Kifer, Marijan Frković, Kristina Potočki, Nenad Vukojević, Marija Jelušić: *Istraživanje uveitisa u ranom nastupu ANA-pozitivnog juvenilnog idiopatskog artritisa*

18.45 – 19.15 **Sponzorirani simpozij (Novartis)**

Nedjelja, 20. listopada 2019.

08.30 – 09.15 Upravni odbor HRD (UO HRD)

09.30 – 10.15 Urednički odbor časopisa Reumatizam (UO Reumatizam)

09.00 – 10.00 Sastanak sekcije mladih reumatologa HRD-a

10.00 – 11.00 *Meet the professor* (ovisno o interesu)

* Radionice će se odvijati simultano i nije moguće istodobno sudjelovati u 2 radionice. Za svaku radionicu potrebna je individualna posebna prijava i uplata kotizacija u iznosu od 75 kuna. Budući da je broj polaznika radionica ograničen, u slučaju većeg broja zainteresiranih prednost će biti određena na temelju prvenstva prijave i uplate kotizacije. Sudjelovanje u radionicama će se bodovati prema pravilniku HLK neovisno o bodovima predviđenim za sudjelovanje na kongresu.

** Svi radovi (osim pozvanih predavanja) prijavljuju se u obliku pisanog sažetka. Svi prihvaćeni radovi biti će prezentirani tijekom kongresa u obliku postera i biti će tiskani u kongresnom broju „Reumatizma“. Znanstveni odbor kongresa izabrat će dio radova za oralne prezentacije u sklopu pojedinih sekcija. Ostali radovi biti će prezentirani uz postere u sklopu organiziranog obilaska izloženih postera (predviđeno je cca 3 minute po posteru).

30. EDUKACIJSKI SASTANAK DRUŠTVA MEDICINSKIH SESTARA U REUMATOLOGIJI I REHABILITACIJI HUMS-a

Šibenik, hoteli Solaris, 17. – 20. 10. 2019.

ORGANIZATOR:

Hrvatska udruga medicinskih sestara
Društvo medicinskih sestara u reumatologiji i rehabilitaciji HUMS-a

Organizacijski i stručni odbor:

Vesna Barbarić, Marica Petričević, Branka Jukić, Nikolino Žura

Četvrtak, 17. listopada 2019.

- 17.45 – 18.15 **Predkongresni sponzorirani simpozij HRD**
18.30 – 19.00 **Predkongresni sponzorirani simpozij HRD**
19.15 – 19.45 **Službeno otvaranje 30. edukacijskog sastanka Društva
uz otvaranje 21. godišnjeg kongresa HRD-a**
19.45 – 20.30 **Počasno predavanje u spomen Dragi Čopu**
20.30 **Domjenak dobrodošlice**

Petak, 18. listopada 2019.

- 09.00 – 09.15 **Uvodna riječ**
09.15 – 09.45 Boris Karanović: *Vaskulitis*
09.45 – 10.00 Vesna Barbarić: *Zdravstvena skrb bolesnika s vaskulitisom*
10.00 – 10.15 Ana Cvitanić, Katarina Borić, Ana Bešlić, Iva Perčin: *Praćenje i liječenje bolesnika s vaskulitisom u dnevnoj bolnici zavoda za reumatologiju i kliničku imunologiju Kliničkog bolničkog centra Split*
10.30 – 10.45 Marina Vajdić, Monika Draženović: *Biološki lijekovi u reumatologiji*
10.45 – 11.00 Eva Matijević, Edita Kneif: *Medicinska skrb bolesnika s vaskulitisom*
11.00 – 11.15 Rajna Pelivan, Nicolina Marčinković, Božena Nesek: *Adherencija reumatskih bolesnika – konvencionalni i biološki lijekovi*
11.15 – 11.30 Nicolina Marčinković, Božena Nesek, Rajna Pelivan: *Prikaz bolesnika s idiopatskim juvenilnim artritisom i psorijazom u tranziciji iz pedijatrijske u adultnu reumatološku skrb – uloga medicinske sestre kao dijela tima*
11.45 – 12.00 **Stanka za okrjepu**
12.00 – 12.35 Sponzorirani simpozij (MSD)
12.35 – 12.50 Andreja Matijević, Nikolino Žura, Maja Štefanić, Nadica Laktašić-Žerjavić, Narcisa Mandić-Cafuta, Porin Perić: *Učinkovitost krioterapije na bol i funkciju šake u bolesnika s reumatoidnim artritisom*
14.30 – 16.30 Paralelne radionice:
Gordana Maligec (za medicinske sestre): *Vještine interpersonalne komunikacije u profesionalnom okruženju*
Anton Andreić, Nataša Kalebota (za sve sudionike kongresa): *Tai Chi u bolesnika s reumatskim bolestima*
16.30 – 17.00 **Stanka za okrjepu**
17.00 – 17.15 Josip Draženović, Nikolino Žura, Ivan Andrić, Marija Jovanovac: *Utjecaj boli na smanjenu funkciju šake u bolesnika s teniskim laktom*
17.15 – 17.30 Andreja Matijević i ostali: *Učinkovitost krioterapije na bol i funkciju šake u bolesnika s RA*
17.30 – 17.45 Rasprava i zaključci
18.00 – 18.45 Sponzorirani simpozij za medicinske sestre (Eli Lily)

Subota, 19. listopada 2019.

- 09.15 – 09.30 Andreja Jaković: *Način rada i ustrojstvo dnevne bolnice Zavoda za kliničku imunologiju i reumatologiju KB Dubrava*
- 09.30 – 09.45 Perinka Dabić: *Uloga medicinske sestre u suvremenom sestринstvu*
- 09.30 – 09.45 Vesna Barbarić: *Povijest društva medicinskih sestara i tehničara u reumatologiji i rehabilitaciji*
- 09.45 – 10.30 **Stanka za okrjepu**
- 10.30 – 11.00 Skupština društva
- 13.00 – 14.00 **Reumatlon**
- 13.00 – 15.00 Stanka za ručak

Nedjelja, 20. listopada 2019.

Odjava i povratak

Godišnji kongres HRD 2019. SASTANAK SEKCIJE UDRUGA BOLESNIKA Šibenik, 17.–20. listopada 2019.

Subota, 19. listopada 2019

- 09.30 **Pozdravna riječ:** Prof. dr. sc. Branimir Anić, dr. med., Hrvatsko reumatološko društvo
Hana Skala Kavanagh, dr. med., Hrvatska liga protiv reumatizma
Nenad Horvat, dipl. iur., Remisija

Moderatori: Hana Skala Kavanagh, dr. med.; Nenad Horvat, dipl. iur.

- 09.45 – 10.00 Simeon Grazio: *Ciljane sintetske molekule: nova mogućnost u liječenju reumatodnog artritisa i psoriatičnog artritisa*
- 10.00 – 10.15 Ana Gudelj Gračanin, Ana Marija Valetić: *Vaskulitis – izazovna dijagnoza za liječnike i bolesnike*
- 10.15 – 10.30 Nenad Horvat: *Zajedno do najboljeg rješenja*
- 10.30 – 10.45 Hana Skala Kavanagh: *Vježbe disanja u upalnim reumatskim bolestima*
- 10.45 – 11.00 **Stanka za osvježenje**
- 11.00 – 11.15 Ivan Habulin: *Značenje radne terapije u rehabilitaciji bolesnika s upalnim reumatskim bolestima*
- 11.15 – 11.30 Jadranka Brozd, Adrian Brajković: *Nefarmakološko liječenje sklerodermije*
- 11.30 – 11.45 Vlasta Cerkvenik: *Program prijenosa znanja – Hrvatska liga protiv reumatizma i Rheuma-Liga Baden-Württemberg (VI/2018)*
- 11.45 – 12.00 Nenad Horvat: *Mini Reumatlon – Remisija*

* Radionice će se odvijati simultano i nije moguće istodobno sudjelovati u 2 radionice. Za svaku radionicu potrebna je individualna posebna prijava i uplata kotizacije u iznosu od 75 kuna (uplata prilikom registracije na kongres). Budući da je broj polaznika radionica ograničen, u slučaju većeg broja zainteresiranih prednost će biti određena na temelju prvenstva prijave i uplate kotizacije. Sudjelovanje u radionicama će se bodovati prema pravilniku nadležne komore neovisno o bodovima predviđenim za sudjelovanje na kongresu.

** Svi radovi prijavljuju se u obliku pisanog sažetka. Svi prihvaćeni radovi biti će prezentirani tijekom kongresa u obliku postera i biti će tiskani u kongresnom broju „Reumatizma“. Znanstveni odbor kongresa izabrat će dio radova za oralne prezentacije u sklopu pojedinih sekcija. Ostali radovi biti će prezentirani uz postere u sklopu organiziranog obilaska izloženih postera (predviđeno je cca 3 minute po posteru). Detaljne tehničke informacije o sažecima potražite na web stranici.

Posteri / Posters

- P1** Dijana Perković, Ana Vodanović, Ana Begović, Diana Bajo, Katarina Borić, Daniela Marasović Krstulović: *Klinička obilježja ANCA-povezanih vaskulitisa na Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju Kliničkoga bolničkog centra Split u razdoblju 2014.-2018.*
- P2** Ana Gudelj Gračanin, Ivica Horvatić, Luka Torić, Marijan Pušeljić, Matej Nedić, Majda Golob, Tea Mikula, Danica Galešić Ljubanović, Krešimir Galešić, Jadranka Morović-Vergles: *Zahvaćenost bubrega i ostala klinička obilježja, tijek bolesti i liječenje u bolesnika s IgA-vaskulitisom. Iskustva iz Kliničke bolnice Dubrava.*
- P3** Željka Kardum, Jasminka Milas Ahić, Ana Marija Lukinac, Višnja Prus: *Učestalost tromboembolijskih događaja u sistemskom obliku vaskulitisa i lokaliziranom kožnom vaskulitisu*
- P4** Daniela Marasović Krstulović, Petra Šimac, Dijana Perković, Dušanka Martinović Kaliterna: *Intestinalni vaskulitis kao manifestacija različitih sistemskih autoimunih poremećaja liječenih u Kliničkoj bolnici Split tijekom 10 godina*
- P5** Lea Šalamon, Krešimir Galešić, Melanie-Ivana Čulo, Jasna Tekavec-Trkanjec, Silva Pukšić, Joško Mitrović, Jadranka Morović-Vergles: *Indikacije i ishodi liječenja rituksimabom u ANCA-povezanom vaskulitisu: serija bolesnika iz jednog centra*
- P6** Ana Lanča Bastiančić, Iva Uravić Bursać, Gordana Laškarin, Viktor Peršić, Zoran Bačić, Alen Ružić, Luka Bastiančić, Tatjana Kehler: *Flow mediated dilatation of brachial artery correlates with activity of psoriatic spondyloarthritis*
- P7** Ivona Božić, Mislav Radić, Dijana Perković: *Rana dijagnoza plućne arterijske hipertenzije u bolesnika sa sistemskom sklerozom*
- P8** Ivana Radoš, Mandica Vidović, Mario Cindrić, Amela Hozić, Domagoj Buljan, Edi Paleka Bosak, Miroslav Harjaček, Lovro Lamot: *Različiti sastav crijevne mikrobiote u bolesnika s juvenilnim idiopatskim i reaktivnim artritisom*
- P9** Marija Šenjuga Perica, Miroslav Mayer, Helena Munivrana Škvorc, Lana Tambić Bukovac: *Spremnost tranzicije reumatološkog bolesnika – transition readiness assessment upitnik (TRAQ)*
- P10** Ljiljana Smiljanić Tomičević, Darija Čubelić, Miroslav Mayer, Branimir Anić: *Sekukinumab u liječenju aksijalnog spondiloartritisa: iskustva Zavoda za kliničku imunologiju i reumatologiju, Kliničkog bolničkog centra Zagreb*
- P11** Tatjana Zekić, Mirjana Stanić Benić: *Nivolumab kao uzrok hepatitisa, miozitisa, akutizacije kronične bubrežne bolesti, hipotireoze i vitiliga: prikaz bolesnika*
- P12** Dubravka Bosnić, Marija Šćepović-Ljucović, Ivan Padjen, Branimir Anić: *Dva bolesnika s različitom prezentacijom i ishodima nodoznog poliartritisa*
- P13** Samir Mehmedagić, Mevludin Mekić, Hamdija Mujarić, Amra Mehmedagić: *Relapsirajući polihondritis – prikaz bolesnika*
- P14** Sonja Muraja, Branko Markulinčić: *Ultrazvučni nalaz kod bolnog ramena: usporedna studija bolesnika s reumatoidnim artritisom i degenerativnom bolesti*
- P15** Dubravka Bosnić, Mirna Sentić, Miroslav Mayer, Marko Barešić, Mislav Cerovec, Ivana Ježić, Ivan Padjen, Branimir Anić: *Tocilizumab u liječenju bolesnika s arteritisom divovskih stanica – serija bolesnika iz KBC Zagreb*
- P16** Nastasia Kifer, Mario Šestan, Mateja Batnožić Varga, Saša Sršen, Aleksandar Ovuka, Marija Pečnjak, Domagoj Kifer, Nevenka Turjak, Alenka Gagro, Marijan Frković, Marija Jelušić: *Usporedba epidemioloških i kliničkih obilježja bolesnika s Henoch-Schönlein purpustom (IgA vaskulitis) u kontinentalnoj i mediteranskoj Hrvatskoj*

- P17 Antonios Fanouriakis: *The brain in lupus: issues in the diagnosis and management of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus*
- P18 Jaka Ostrovršnik, Alojzija Hočevar: *Short term prognosis of a prospectively followed cohort of unselected adult IgA vasculitis patients – a single rheumatology centre experience*
- P19 Petra Šimac, Ivana Erceg, Ivan Vlak, Ivona Božić, Marin Petrić, Marijana Matijaš, Ana Vodanović, Diana Bajo, Katarina Gugo, Dijana Perković: *Klinički značaj pozitivnih antineutrofilnih citoplazmatskih protutijela*
- P20 Anamarija Sutić, Melanie-Ivana Čulo, Ana Gudelj Gračanin, Ivan Marković, Joško Mitrović, Silva Pukšić, Lea Šalomon, Jadranka Morović-Vergles: *Klinička obilježja, dijagnoza i liječenje bolesnika s arteritisom divovskih stanica u Kliničkoj bolnici Dubrava*
- P21 Daniel Victor Šimac, Mladen Defranchesci, Tatjana Zekić, Tamara Mišljenović Vučerić, Srđan Novak: *Single centre case series: management of giant cell arteritis with tocilizumab*
- P22 Mario Šestan, Nastasia Kifer, Mihovil Hrgović, Sanja Perić, Domagoj Kifer, Marijan Frković, Kristina Potočki, Nenad Vukojević, Marija Jelušić: *Istraživanje uveitisa u ranom nastupu ANA-pozitivnog juvenilnog idiopatskog artritisa*
- P23 Dijana Perković, Marijana Matijaš, Mislav Radić, Daniela Marasović Krstulović. *Klinička obilježja artritisa divovskih stanica. Pregled 10-godišnjeg iskustva jednog centra*
- P24 Višnja Prus. *Serološki biomarkeri za arteritis divovskih stanica*
- P25 Ivana Kovačević, Željka Kardum, Višnja Prus, Kristina Kovačević Stranski, Ana Marija Lukinac, Mirna Lucić, Jasminka Milas Ahić. *Prikaz bolesnika s arteritisom divovskih stanica velikih arterija*
- P26 Dubravka Bosnić, Mirna Sentić, Darija Čubelić, Ivan Padjen, Branimir Anić. *Arteritis divovskih stanica u dva bolesnika liječena TNF-alfa inhibitora*
- P27 Majda Golob, Ana Gudelj Gračanin, Nino Tičinović, Jadranka Morović-Vergles. *Tocilizumab u arteritisu divovskih stanica: prikaz bolesnika*
- P28 Dubravka Bosnić, Marija Bakula, Branimir Anić. *Hipokomplementemični vaskulitis – izvještaj o dva bolesnika*
- P29 Boris Karanović, Antonija Babić, Vesna Trkeš, Branimir Anić. *Eozinofilna granulomatoza s poliangiitisom i hipogamaglobulinemija*
- P30 Kristina Kovačević Stranski, Željka Kardum, Ivana Kovačević, Ana Kovač, Ana Marija Lukinac, Dora Cvitkušić, Jasminka Milas-Ahić, Višnja Prus. *Granulomatoza s poliangiitisom (GPA) sa zahvaćenošću dišnog sustava i rijetkom zahvaćenošću vagine – Prikaz bolesnika*
- P31 Katarina Borić, Ivona Božić, Daniela Marasović Krstulović, Mislav Radić, Ivana Erceg, Dijana Perković. *Behçetov sindrom: neuro- Behçet u postpartalnom razdoblju*
- P32 Goran Šukara, Lorena Petrač, Krešimir Rukavina, Miroslav Mayer, Branimir Anić. *ANCA vaskulitis s plućnim i bubrežnim manifestacijama uspješno liječen rituksimabom – faza indukcije i održavanja (prikaz bolesnika)*
- P33 Goran Šukara, Lorena Petrač, Krešimir Rukavina, Miroslav Mayer, Branimir Anić. *ANCA vaskulitis koji se prezentirao difuznom alveolarnom hemoragijom, uspješno liječen metil-prednizolonom, ciklofosfamidom i plazmaferezom – prikaz bolesnika*
- P34 Saša Sršen, Ivana Čulo Čagalj, Vitomir Metličić, Luka Stričević, Davor Petrović, Vjekoslav Krželj. *Kawasaki-jeva bolest s kardiovaskularnim komplikacijama u djeteta*
- P35 Domagoj Buljan, Mandica Vidović, Alan Šućur, Ivana Radoš, Edi Paleka Bosak, Miroslav Harjaček, Lovro Lamot. *Razlike u subpopulaciji T-limfocita u bolesnika s juvenilnim idiopatskim i reaktivnim artritisu početnoj fazi bolesti*

- P36** Edi Paleka Bosak, Gabrijela Perić Marković, Ivana Trutin, Domagoj Buljan, Ivana Radoš, Lovro Lamot, Miroslav Harjaček, Mandica Vidović. *Zahvaćenost bubrega u primarnom Sjögrenovom sindromu u djece. Prikaz bolesnika i pregled literature*
- P37** Domagoj Buljan, Lovro Lamot, Rudolf Vukojević, Ivana Radoš, Edi Paleka Bosak, Miroslav Harjaček, Mandica Vidović. *Poliartikularni juvenilni idiopatski artritis refrakteran na lijekove. Prikaz bolesnika*
- P38** Mario Šestan, Danica Grgurić, Maja Sedmak, Nastasia Kifer, Marijan Frković, Sanja Perić, Kristina Potočki, Nenad Vukojević, Marija Jelušić. *Kvaliteta života u uvećisanju povezanom s juvenilnim idiopatskim artritisom. Trebamo li novi upitnik ocjene?*
- P39** Kristina Hutinec, Porin Perić, Sanda Špoljarić Carević, Iva Žagar, Kristina Kovač Durmiš, Valentina Delimar, Nadica Laktašić Žerjavić. *Preživljenje lijeka i razlozi prekida prvog biološkog bolest-modificirajućeg antireumatskog lijeka u bolesnika s reumatoidnim artritisom*
- P40** Marija Rogoznica, Gordana Laškarin, Anita Legović, Tatjana Kehler. *Učinkovitost tocilizumaba u liječenju bolesnika s reumatoidnim artritisom*
- P41** Michael Weinblatt, Peter Taylor, Edward Keystone, Robert Ortmann, Maher Issa, Li Xie, Stephanie de Bono, Yoshiya Tanaka, Plamenka Bronić. *Efficacy and safety of switching from adalimumab to baricitinib: long-term data from phase 3 extension study in patients with rheumatoid arthritis*
- P42** Mark C. Genovese, Josef S. Smolen, Tsutomu Takeuchi, Gerd Burmester, Dennis Brinker, Terence P. Rooney, Jinglin Zhong, Daojun Mo, Chadi Saifan, Anabela Cardoso, Maher Issa, Wen-Shuo Wu, Kevin L. Winthrop, Plamenka Bronić. *Safety profile of baricitinib for the treatment of rheumatoid arthritis up to 7 years: an updated integrated safety analysis*
- P43** Emina Hrkić, Porin Perić, Iva Žagar, Kristina Kovač Durmiš, Valentina Delimar, Nataša Kalebota, Nikolino Žura, Andreja Matijević, Nadica Laktašić Žerjavić. *Lokalna krioterapija, usporedba hladnog zraka i masaže ledom na bol i snagu stiska šake i bolesnika s reumatoidnim artritisom*
- P44** Mislav Radić, Asja Stipić Marković, Jadranka Brozd. *Nefarmakološko liječenje sistemске skleroze*
- P45** Ines Doko, Rudolf Vukojević, Marija Gomerčić Palčić, Frane Grubišić, Hana Skala Kavanagh, Simeon Grazio. *Prikaz bolesnika sa psorijazom i višestrukim prijelomima zdjelice nakon liječenja akutne intersticijske pneumonije sistemskim glukokortikoidima*
- P46** Dalen Legović, Veljko Šantić, Daniel Rukavina, Tatjana Kehler, Božena Ćurko Cofek, Vedrana Drvar, Viktor Peršić, Gordana Laškarin. *Interaction of macrophages and NK cells in mature synovial tissue of patients with knee osteoarthritis*
- P47** Simeon Grazio, Rudolf Vukojević, Vide Bilić, Hana Skala Kavanagh, Petra Kovačević, Ines Doko, Tihomir Banić, Gordana Tajsić, Frane Grubišić. *Prikaz bolesnika s ankilozantnim spondilitisom i neprepoznatim prijelomom densa aksisa*
- P48** Mislav Pap, Kristina Kovač Durmiš, Nadica Laktašić Žerjavić, Iva Žagar, Sanda Špoljarić Carević, Sandra Bašić Kinda, Porin Perić. *Bolesnik s kroničnom križoboljom i općim simptomima – prikaz bolesnika*
- P49** Nataša Kalebota, Antun Andreić, Biljana Končar, Mladen Vedriš, Nikolino Žura, Porin Perić. *Tai Chi u reumatskim bolestima*

ULOGA ULTRAZVUKA U REUMATOLOGIJI: JUČER, DANAS, SUTRA

THE ROLE OF ULTRASOUND IN RHEUMATOLOGY: PAST, PRESENT, AND FUTURE

Tatjana Kehler

Specijalna bolnica za rehabilitaciju bolesti srca, pluća i reumatizma
Thalassotherapia Opatija

Adresa autora za dopisivanje / Corresponding author's address:

Prof. dr. sc. Tatjana Kehler, dr. med.

Ul. maršala Tita 188

51410 Opatija

Hrvatska

tel.: 051 202600

e-mail: tatjana.kehler2004@gmail.com

Primljeno / Received: 15. 7. 2019. / July 15, 2019

Prihvaćeno / Accepted: 20. 7. 2019. / July 20, 2019

SAŽETAK

Dijagnostički ultrazvuk (UZ) ima iznimno važno i često nezamjenjivo mjesto u suvremenoj medicini. Gotovo da ne postoji grana medicine koja ne rabi ultrazvuk pri dijagnostici. Najkasnije se pozicionirao u reumatologiji tako da 90-e godine postaju prekretnica u služenju ultrazvukom u bolesnika s upalnim reumatskim bolestima. Stvaraju se uvjeti za praćenje ranih promjena na hrskavici, tetivama, kostima. Tomu je pridonio tehnički napredak u proizvodnji sonda viših frekvencija.

Muskuloskeletni ultrazvuk (MSUS) dijagnostička je pretraga velikih mogućnosti. Cilj primjene dijagnostičkog UZ-a jest uočavanje ranih promjena na tkivu zahvaćenom upalom, posebice onih koje govore u prilog agresivnom tijeku bolesti. Zahvaljujući ultrazvuku, možemo rano, puno prije nego radiogramom ili samo kliničkim pregledom, otkriti promjene koje mogu dovesti do oštećenja zgloba i struktura vezanih uza zglob.

KLJUČNE RIJEČI: Reumatske bolesti – dijagnostički slikovni prikaz; Mišićnokoštane bolesti – dijagnostički slikovni prikaz; Ultrasonografija – metode, povijest; Reumatologija – metode, povijest

ABSTRACT

Diagnostic ultrasound plays an extremely important and frequently invaluable role in modern medicine. There is hardly any field of medicine that does not use ultrasound for diagnostic purposes. Its latest application was in rheumatology, where the 90s marked the beginning of its use in patients with inflammatory rheumatic diseases. Ultrasound has enabled the monitoring of early changes in cartilage, tendons, and bones, owing to technological progress which enabled the development of high-frequency probes.

Musculoskeletal ultrasound (MSUS) is a diagnostic procedure with high possibilities. Its aim is the detection of early changes in the inflamed tissue, especially those that have a more aggressive potential. Thanks to ultrasound, changes that can lead to the damage of joints and joint-related structures can be detected much earlier than by radiogram or clinical examination alone.

KEYWORDS: Rheumatic diseases – diagnostic imaging; Musculoskeletal diseases – diagnostic imaging; Ultrasonography – history, methods; Rheumatology – history, methods

UVOD

Dijagnostički ultrazvuk (UZ) ima iznimno važno i često nezamjenjivo mjesto u suvremenoj medicini. Gotovo da ne postoji grana medicine koja ne rabi ultrazvuk pri dijagnostici kao, npr., za praćenje intra-

uterinog rasta i razvoja, pravodobno dijagnosticiranje displazije kukova u najranijoj novorođenačkoj i dojenačkoj dobi, u svim granama interne medicine (1).

Muskuloskeletni ultrazvuk (MSUS) dijagnostička je pretraga velikih mogućnosti. U početku ga je rabio

mali broj reumatologa-entuzijasta. Tehnološki napredak ultrazvučnih aparata, na prvome mjestu razvoj specijalnih rezolucija za meka tkiva, dao je pravi smisao primjeni ultrazvuka u reumatologiji. Cilj primjene dijagnostičkog UZ-a jest uočavanje ranih promjena na tkivu zahvaćenom upalom, posebice onih koje govore u prilog agresivnom tijeku bolesti (2).

Promjene na zglobovima koje otkrijemo konvencionalnim radiogramom definitivne su i vode u invalidnost. Nove metode slikovnog prikaza, uključujući UZ, magnetsku rezonanciju (MR) i višeslojnu kompjutoriziranu tomografiju (MSCT), mogu pomoći u otkrivanju ranih promjena na perifernim zglobovima i mekim strukturama, puno prije nego s pomoću nativnog radiograma. MSUS-om možemo pravodobno otkriti izljev veličine od samo nekoliko milimetara, erozije prije nego što su vidljive na radiološkom prikazu, zadebljanje sinovije. Primjenom ultrazvuka upotpunjuje se klinička dijagnostika. UZ je jednostavna, brza, neškodljiva i jeftina metoda. Njegova je prednost što se može češće ponavljati pa tako možemo pratiti aktivnost bolesti te eventualno predvidjeti njezin tijek (3, 4).

Crtice iz povijesti medicinske dijagnostike

Od samih početaka medicine (još iz doba Hipokrata) pa do XIX. stoljeća dijagnoza se postavljala na osnovi podataka o bolesti koje je davao bolesnik, promatranja vanjskih promjena te analizom mokraće, stolice, gnoja i ispljuvka. To su bili jedini mogući načini da bi se dokučilo što se zbiva u unutrašnjosti ljudskog organizma (5).

Leopold Auenbrugger uvodi 1761. g. perkusiju kao jednu od metoda fizikalnog pregleda. René Theophile Laënnec 1819. g. otkriva stetoskop i uvodi još jednu metodu fizikalnog pregleda – auskultaciju (5).

U unutrašnjost organizma moglo se zaviriti tek u drugoj polovici XIX. stoljeća, točnije zahvaljujući otkrićima oftalmoskopa 1851. g. (H. von Helmholtz), laringoskopa 1854. g. (M. García) i cistoskopa 1876. g. (M. Nitze) (5).

Otkrićem rendgenskih zraka 1895. g. i razvojem tehnike medicina je obogaćena vrijednom dijagnostičkom metodom koja je omogućila uvid u ono što se događa u ljudskom organizmu (5).

XX. stoljeće donosi razvoj mnogih složenijih i sofisticiranijih dijagnostičkih tehnika uključujući i ultrazvuk. Na prijelazu iz XIX. u XX. stoljeće Pierre Curie otkriva piezoelektrični učinak, a francuski fizičar Paul Langevin najavljuje upotrebu ultrazvuka u otkrivanju podmornica. Tako je tijekom I. svjetskog rata uveden u svakodnevnu primjenu SONAR, tj. radar. Zahvaljujući sve većoj primjeni ultrazvuka u ratnoj, ali i ostalim industrijama, dolazi do munjevitog razvoja ultrazvučne tehnike (1, 2, 5).

Primjena ultrazvuka u medicini započinje u periodu od 1920. do 1930. g., i to ponajprije u liječenju karcinoma te u fizikalnoj medicini (5, 6).

Braća Dussik započela su 1942. g. primjenu ultrazvuka u dijagnostici. U početku su rabili nedovoljno usavršenu tehniku koja je u sljedećih desetak godina znatno napredovala. Prva tvrtka za dijagnostičku ultrazvučnu aparaturu osnovana je u Austriji 1947. god. Od 1950-ih godina započinje brz razvoj ultrazvučne dijagnostike, tako da ona poprima sve veće značenje u neurologiji, kardiologiji, ginekologiji, oftalmologiji i drugim područjima medicine (2, 5, 6).

Tijekom 1953. g. Lekssel uvodi *A-mode*, odnosno jednodimenzionalni ultrazvučni prikaz tkiva, a nekoliko godina poslije započinje se razvijati tehnika dvodimenzionalnog prikaza ili *B-mode*, čija široka klinička primjena počinje od 1963. godine. Godine 1956. Yoshida i suradnici primijenili su Dopplerov učinak za mjerenje protoka krvi (4).

Znatnija primjena ultrazvuka u dijagnostici sustava organa za kretanje datira iz ranih 1970-ih godina. Graf je 1978. g. prvi počeo rabiti ultrazvuk za pregled dječjih kukova, a od 1980. g. ultrazvučna dijagnostika primjenjuje se u ortopediji. Razvojem tehničkih mogućnosti dolazi do široke primjene UZ-a u dijagnostici promjena na mekim i koštanim tkivima sustava organa za kretanje. Ultrazvuk je tako postao korisna neagresivna metoda s velikim potencijalom u medicinskoj dijagnostici.

Povijest primjene ultrazvuka u reumatologiji

Tijekom 1972. započela je primjena ultrazvuka kao metode kojom se može razlikovati Bakerova cista od duboke venske tromboze (DVT) (6). Šest godina poslije, tj. 1978., Cooperberg i suradnici objavili su članak u kojem opisuju da se s pomoću sive skale (GS) i sonde frekvencije od 5 MHz mogu uočiti poplitealna (Bakerova) cista, suprapatelarni izljev i sinovijalno zadebljanje u suprapatelarnom recesusu u bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA) (7).

Tijekom ranih 1980-ih godina ultrazvukom su praćeni promjene na velikim zglobovima i burzitisu. Godine 1981. Gompels i Darlington prvi su aspirirali sadržaj iz nekog zgloba pod kontrolom ultrazvuka (8). Radilo se o sinovijalnoj tekućini u bolesnika sa septičkim artritisom ramena.

Tiliakos i suradnici objavili su 1982. godine članak u kojem su opisali kako se na osnovi UZ nalaza mogu razlikovati tofi od reumatoidnih čvorića (9). Iste su godine Fam i suradnici iznijeli otkrića o velikoj incidenciji (neočekivanih) poplitealnih cista u bolesnika sa simptomatskim osteoartritisom koljena (OA) (10). Godine 1984. Aisen i suradnici pokazali su da se UZ može upotrijebiti za mjerenje debljine zglobne hrskavice, kao i za praćenje strukturnih promjena na njoj (11).

Reumatolozi Sattler i Schmidt prvi su pokazali da se UZ-om mogu pratiti određene promjene na laktovima bolesnika oboljelih od različitih upalnih reumatskih bolesti (12). Istodobno, Baunin i suradnici opisali su važnost UZ-a u pedijatrijskoj reumatologiji, tj. mogućnost detekcije izljeva i sinovijalnu reakciju u djece s bolnim kukom (13).

Posebno treba istaknuti ulogu Spiegela i suradnika koji su 1987. g. osmislili dobro dizajniranu studiju. Njome su željeli istaknuti ulogu UZ-a u mjerenju aktivnosti bolesti u bolesnika s RA (14). Godine 1988. de Flaviis je opisao erozije u bolesnika s RA otkrivene UZ-om (15).

Koski je 1989. g. UZ-om prikazao izljev u kuk bolesnika s RA (16). U svojem istraživačkom radu on će se i sljedećih nekoliko godina usredotočiti na istraživanje uloge UZ-a u detekciji promjena na velikim zglobovima.

Godine 1990. Fornage je upozorio na moguću veliku ulogu UZ-a u praćenju promjena šaka bolesnika s RA. Posebno se osvrnuo na praćenje promjena na tetivama (17).

Rane devedesete prošlog stoljeća još su obilježene istraživanjima vezanim uz velike zglobove (kuk, koljeno, lakat, rame). Tako su 1990. g. Kellner i suradnici prikazali da se UZ-om mogu uočiti promjene vezane uz hondrokalcinozu, tj. odlaganje soli u meniskus odnosno u hrskavicu ručnog zgloba (18). Tih je godina Koski na velikoj grupi bolesnika dokazao mogućnost da se ultrazvukom može razlikovati hrskavica u zdrave populacije od one bolesnika s artritismom (19). Godine 1992. opisao je izljev u kuk i glenohumeralni zglob (GH) kao tipičan nalaz u bolesnika s polimialgijom reumatikom (PMR) (20).

Prekretnica u uporabi ultrazvuka u bolesnika s upalnim reumatskim bolestima dogodila se 1990-ih godina. To je vrijeme kada se stvaraju uvjeti za dotad nepoznate mogućnosti praćenja promjena u upalnim reumatskim bolestima. Tomu je pridonio tehnički napredak u proizvodnji sonda viših frekvencija (4). Grassi i suradnici objavili su 1993. godine rezultate prve studije o promjenama na metakarpofalangealnim zglobovima u bolesnika s RA (21). Koristeći se sondom od 13 MHz, omogućili su detaljniji prikaz zglobne pukotine, izljeva, sinovijalnog zadebljanja, gubitka zglobne hrskavice i erozija na koštanom dijelu zgloba te praćenje tetiva. Iste su se godine Martinoli i suradnici složili da se s pomoću linearnih sonda visoke frekvencije mogu razlikovati pojedine strukture tetiva (22). Mogućnost da se ultrazvukom mogu suvereno pratiti struktura tetiva i enteza jasno su dokumentirali Lehtinen i suradnici (23). Prikazali su mogućnost detekcije edema na mjestu insercija tetiva (entezitis), žarišne promjene na tetivama, burzitis, periostalne promjene i drugo. To je vrijeme kad se, zahvaljujući tehničkom napretku ultra-

zvučnih aparata, uza sivu skalu sve više rabe obojeni Doppler (CD) i *power-Doppler* (PD).

Krajem devedesetih godina prošlog stoljeća, a zahvaljujući novim tehničkim mogućnostima, Hau i suradnici došli su do spoznaje o mogućnosti evaluacije kvalitete panusa te sugerirali da se s pomoću PD-a prati aktivnost bolesti u bolesnika s RA (24).

Kellner i suradnici prikazali su 1994. godine prve rezultate primjene 3D ultrazvuka u istraživanju velikih zglobova (kuk), srednjih zglobova (lakat) te malih zglobova šaka i stopala (25).

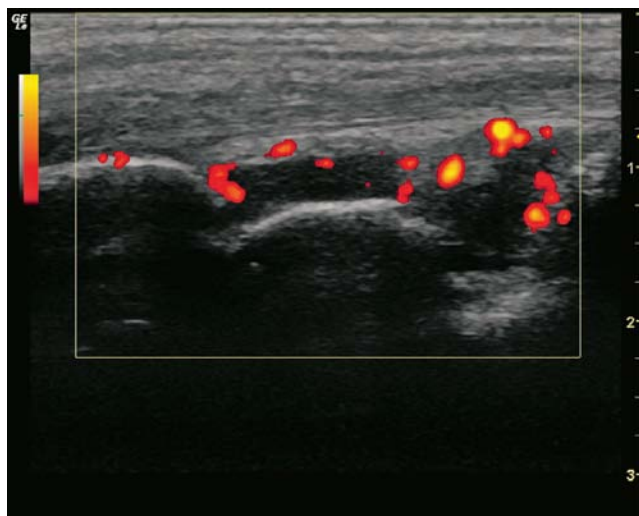
Uloga ultrazvuka u reumatologiji danas

Unatoč činjenici da je posljednje desetljeće XX. stoljeća obilježio velik broj članaka o mogućnostima dijagnostičkog ultrazvuka u reumatoloških bolesnika Donald Resnick objavio je 1999. g. rad u kojem iznosi svoje nezadovoljstvo ignoriranjem njegova, nesumnjivo velikog potencijala u rukama reumatologa (3). Početak XXI. stoljeća obilježila su i dalje brojna istraživanja kao, npr., Wakefielda i suradnika koji svojim radom dokazuju da se UZ-om mogu uočiti rane promjene na zglobovima poput erozija. Primjenjuje se intraartikularna aplikacija lijekova pod kontrolom UZ-a, uz prethodnu evakuaciju sadržaja (također pod kontrolom UZ-a) (26, 27, 28).

Szkudlarek i suradnici u svojem su radu iz 2001. godine upozorili na velike mogućnosti PD-a pri praćenju aktivnosti bolesti, a godine 2002. su s pomoću ultrazvuka pratili debljinu panusa u malim zglobovima bolesnika liječenih anti-TNF- α (29).

Služeći se debelim slojem kontaktnog gela i, posljedično, učinkom malenih mjehurića, Klauser i suradnici prikazali su tehniku kojom se može bolje razlikovati upalni panus od neupalnoga (30). Istodobno, mađarski reumatolog i vrsni ultrasoničar Peter Balint svojim je radom pokazao da se UZ-om mogu bolje prikazati supkliničke promjene na entezama u odnosu prema kliničkom pregledu bolesnika sa spondiloartropatijama (SpA) (31).

Posljednjih 15-ak godina brojna istraživanja rezultirala su standardiziranjem UZ dijagnostike, posebice u ranoj dijagnostici te praćenju učinka liječenja (32). Posebno su za to zaslužne dvije organizacije: EULAR i OMERACT. Godine 2001. g. je novoosnovana EULAR-ova Radna skupina za muskuloskeletni ultrazvuk (engl. *EULAR Working Group of Musculoskeletal Ultrasound*) koja je objavila prve smjernice za primjenu ultrazvuka u reumatologiji. Godine 2004., pod pokroviteljstvom posebne skupine OMERACT (engl. *Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials*), testirano je i standardizirano ultrazvučno mjerenje (33). Zahvaljujući njezinu radu, uspostavljen je prvi interdisciplinarni konsenzus o primjeni ultrazvuka u



SLIKA 1. Aktivni upalni proces u ručnom zglobu bolesnice s reumatoidnim artritismom

FIGURE 1. Active inflammatory process in the wrist of a patient with rheumatoid arthritis



SLIKA 2. Entezitis Ahilove tetive u bolesnika sa psorijatičnim artritismom

FIGURE 2. Enthesitis of the Achilles tendon in a patient with psoriatic arthritis.

reumatologiji (34). Skupina OMERACT, poslije preimenovana u OMERACT/EULAR *Ultrasound Task Force*, istraživala je sinovitis i definirala sustav njegova bodovanja u bolesnika s RA. Nakon što su razvijeni bodovni sustavi za sinovitis i izljev slijedile su studije kojima je cilj bilo standardiziranje promjena na tetivama (tenosinovitis) i entezama (35, 36).

Pod pokroviteljstvom EULAR-a organizirani su brojni tečajevi, od početnih do naprednih. Unatrag nekoliko godina i Hrvatska je uključena u edukaciju reumatologa. Pod stručnim vodstvom prof. dr. sc. Porina Perića organizirane su UZ radionice u sklopu Hrvatskoga reumatološkog kongresa (prva je održana 2010. godine u Zadru). Od 2012. g. organiziraju se međuna-

rodni EULAR-ovi tečajevi u Zagrebu (4 bazična i 2 napredna tečaja) u čiji su rad uključeni EULAR-ovi učitelji, ali i brojni naši edukatori.

Uloga reumatološkog ultrazvuka u kliničkoj praksi

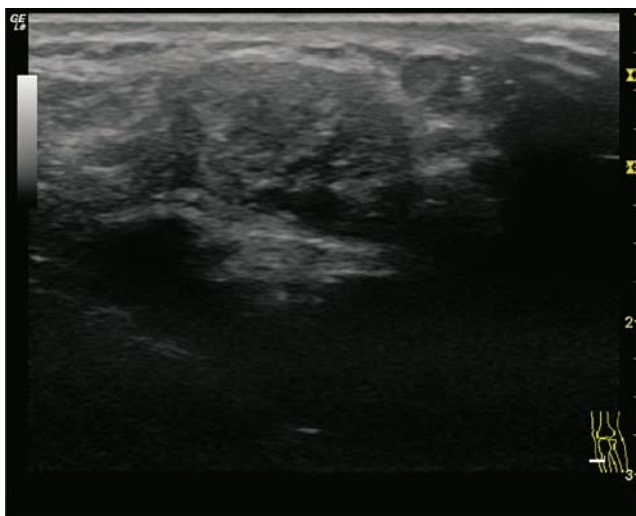
Istraživanja o primjeni ultrazvuka u reumatologiji intenzivno su vezana uz reumatoidni artritis (RA). Razvojem tehničkih mogućnosti, tj. primjenom sive skale (GS) i PD-a mogu se uočiti rane, supkliničke promjene u bolesnika s RA. Osim u dijagnostici, ultrazvuk ima ulogu u praćenju aktivnosti bolesti, učinkovitosti terapije te pravodobnom uočavanju relapsa bolesti. Danas znamo da je prisutnost PD signala povezana s povišenim rizikom od oštećenja zglobova i razvoja erozija (26). Govorimo li o optimizaciji medikamentne terapije u bolesnika s RA, također se sugerira ultrazvučno praćenje zglobova (37). Prisutan pozitivni PD signal (slika 1.) korelira s povišenim rizikom od relapsa bolesti (38).

Tetive i njihovi pripoji imaju posebno značenje u reumatologiji. Danas znamo da UZ-om možemo prije otkriti početne upalne promjene pri čemu je ta metoda osjetljivija i preciznija od kliničkog pregleda (39, 31). Neke studije pokazuju da se, npr., u bolesnika sa psorijatičnim artritismom (PsA) UZ-om mogu uočiti upalne promjene u inače klinički mirnim zglobovima (40, 41). Pritom moramo napomenuti da su pozitivan nalaz UZ-a imale osobe s entezitisom, ali i neke zdrave osobe. Brojne su studije kojima se pokušavaju kvantificirati promjene na entezama (slika 2.) (42, 43).

Ultrazvučnim nalazom u bolesnika s uričnim artritismom depoziti kristala uočavaju se kao hiperehogene linije ili točke (*double contour*) (44). U bolesnika s depozitima kalcijeva pirofosfata (CPPD) oni se uočavaju u samoj hrskavici (45). Novije studije pokazuju da se primjenom novih terapija može uočiti nestanak *double contoura* ili tofa (slika 3.) (46, 47).

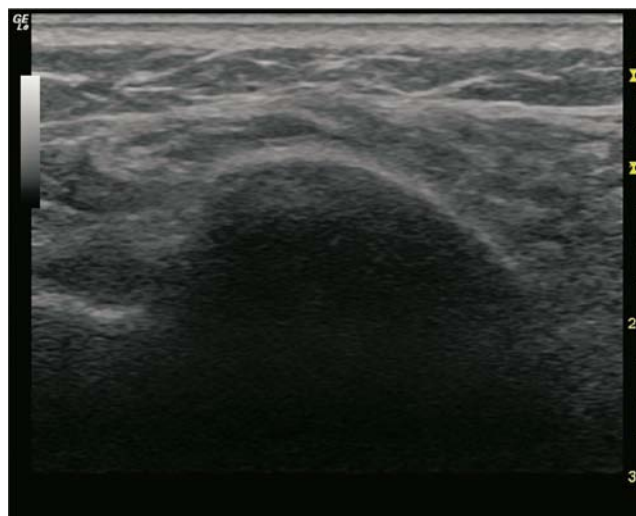
Osteoartritis (OA) manje je istraživan nego RA ili SpA. UZ-om je dokazana velika prevalencija sinovitisa u bolesnika s OA koljena (48), a pokazao je i veću senzitivnost u otkrivanju osteofita od radiološkog nalaza (49). Ipak, određivanje širine zglobne pukotine, oštirine i homogenosti hrskavice UZ-om prijeporno je (50).

Zahvaljujući tehničkom razvoju, UZ počinje imati veće značenje u skupini bolesnika sa sistemskim bolestima veziva. Već 1980-ih godina postojala je ideja o primjeni UZ-a u praćenju promjena na žlijezdama slinovnicama pri Sjögrenovu sindromu. U radu iz 2000. g. UZ-om su uočene promjene na žlijezdama slinovnicama i rezultati su bili usporedivi s nalazom njihove biopsije (51). Studije su upućivale na mogućnost da se UZ pregledom zamijene sijalografija i scintigrafija žlijezda slinovnica. Štoviše, nalazi su bili usporedivi s rezultatima MR-a i MR sijalografije (52). U oboljelih



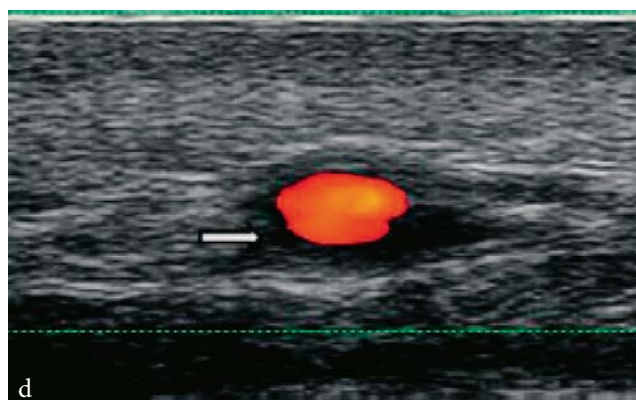
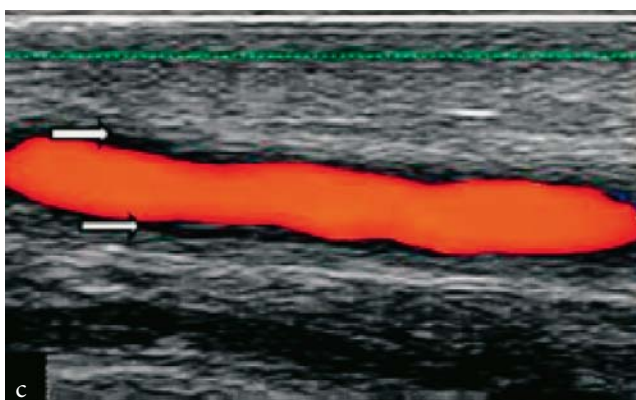
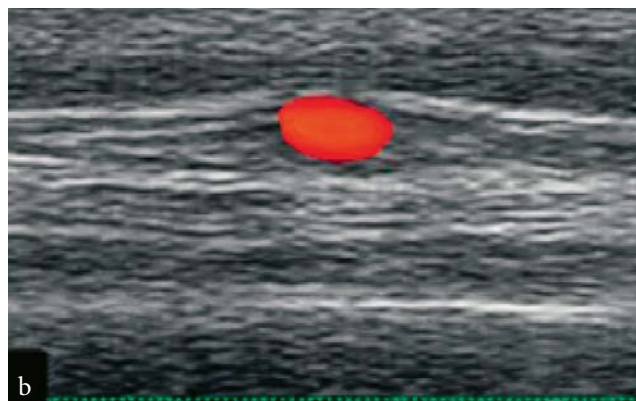
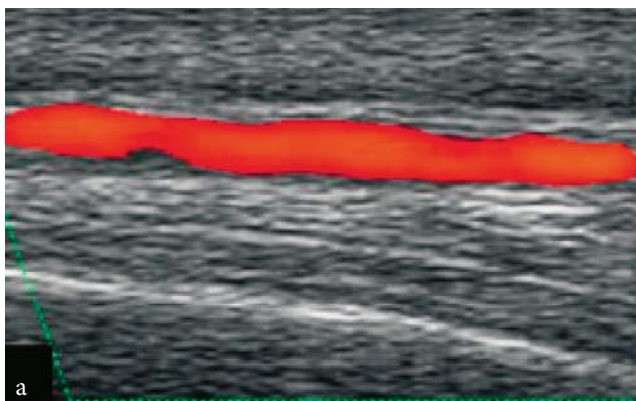
SLIKA 3. Konglomerat tofa u Ahilovoj tetivi bolesnika s uričnim artritismom

FIGURE 3. Tophi in the Achilles tendon of a patient with gout.



SLIKA 4. Subakromijski burzitis u bolesnice s polimialgijom reumatikom

FIGURE 4. Subacromial bursitis in a patient with polymyalgia rheumatica



SLIKA 5. Znak „halo” na temporalnoj arteriji u bolesnika s arteritisom divovskih stanica

FIGURE 5. “Halo” sign of the temporal artery in a patient with giant-cell arteritis

od sistemskog lupusa (SLE) ultrazvukom se mogu otkriti i pratiti sinovitis, supklinička upala, erozije i promjene na tetivama (53). U bolesnika sa sklerodermom (SSc) s pomoću ultrazvuka se mogu mjeriti debljina kože i njezina elastičnost (elastografija) (54, 55).

Schmidt je prvi 1995. godine opisao tamno, hipoehogeno cirkumferentno zadebljanje stijenke krvne žile, tzv. hipoehogeni „halo“ u bolesnika s temporalnim arteritisom (TA) (slika 5.) (56) Važnost takvog nalaza potvrđena je kasnijim istraživanjima (57).

Radna skupina za mjerenje ishoda u reumatologiji (OMERACT) definirala je ultrazvučni nalaz u bolesnika s arteritisom divovskih stanica (GCA) kao:... *homogeno, hipoehogeno zadebljanje stijenka koje je dobro razgraničeno prema luminalnoj strani te vidljivo u uzdužnim i poprečnim presjecima...* (58).

Znak „halo“ na UZ-u pokazao je osjetljivost od 77% i specifičnost od 96% u usporedbi s kliničkom dijagnozom GCA (59). Navedene vrijednosti ostale su stalne u nizu analiza osjetljivosti (59). Postojanost hipoehogene otekline usprkos kompresiji lumena arterije UZ sondom varijanta je znaka „halo“ koja otkriva osjetljivost od 77 do 79% i specifičnost od 100% (60, 61). Detekcija stenozne temporalne arterije ili okluzija nije povećala dijagnostički doprinos u odnosu prema samom znaku „halo“. Lažno pozitivni „halo“ može se povremeno vidjeti i u drugim oblicima vaskulitisa, npr., kod ANCA-pozitivnih vaskulitisa, u infektivnim bolestima ili u bolesnika s (teškom) arteriosklerozom (62). Načelno, pri tumačenju nalaza UZ-a u obzir treba uzeti kliničku sliku i laboratorijske nalaze.

Umjesto zaključka navodimo citat iz rada Kanga, Emeryja i Wakefielda: *Kad bi ultrazvuk bio osoba, mogao bi se smatrati prijelaznom životnom točkom – još nezrelom odraslom osobom, ali s rastom u snazi i samopouzdanju, gledajući prema naprijed i radi života* (32).

IZJAVA O SUKOBU INTERESA: Autorica izjavljuje da nije u sukobu interesa.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT: Author declare no conflict of interest.

LITERATURA

1. Matasović T i sur. Diagnostic ultrasound of locomotor system. Zagreb: Školska knjiga; 1990.
2. Matasović T i sur. Ultrazvučna dijagnostika sustava organa za kretanje. Zagreb: Školska knjiga; 1988.
3. Grassi W, Filippucci E. A brief history of ultrasound in rheumatology: where we were. Clin Exp Rheumatol. 2014;32(Suppl. 80):S3–6.
4. Medicinska enciklopedija. 1970., sv. 6., str. 446.
5. Licul F. Elektrodijagnostika i elektroterapija. Zagreb: Školska knjiga; 1981., str. 355–67.
6. McDonald DG, George RL. Ultrasound B-scanning in the differentiation of Baker's cyst and thrombophlebitis. Br J Radiology. 1972;45:729–32.
7. Cooperberg PL, Tsang I, Truelove L, Knickerbocker WJ. Gray scale ultrasound in the evaluation of rheumatoid arthritis of the knee. Radiology. 1978;126:759–63.
8. Gompels BM, Darlington LG. Septic arthritis in rheumatoid disease causing bilateral shoulder dislocation: diagnosis and treatment assisted by grey scale ultrasonography. Ann Rheum Dis. 1981;40:609–11.
9. Tiliakos N, Morales AR, Wilson CH Jr. Use of ultrasound in identifying tophaceous versus rheumatoid nodules. Arthritis Rheum. 1982;25:478–9.
10. Fam AG, Wilson SR, Holmberg S. Ultrasound evaluation of popliteal cysts on osteoarthritis of the knee. J Rheumatol. 1982;9:428–34.
11. Aisen AM, McCune WJ, MacGuire A i sur. Sonographic evaluation of the cartilage of the knee. Radiology. 1984;153:781–4.
12. Sattler H, Schmidt KL. Status of arthrosonography in rheumatologic diagnosis: examination technic, findings and their interpretation. I. The elbow joint. Z Rheumatol. 1986;45:1–6.
13. Baunin C, Moreno P, Clément JL i sur. Value of ultrasonics in painful hip in children. Chir Pediatr. 1986;27:75–8.
14. Spiegel TM, King W, Weiner SR, Paulus HE. Measuring disease activity: comparison of joint tenderness, swelling, and ultrasonography in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1987;30:1283–8.
15. De Flaviis L, Scaglione P, Nessi R i sur. Ultrasonography of the hand in rheumatoid arthritis. Acta Radiol. 1988;29:457–60.
16. Koski JM. Ultrasonographic evidence of hip synovitis in patients with rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol. 1989;18:127–31.
17. Fornage BD. Soft-tissue changes in the hand in rheumatoid arthritis: evaluation with US. Radiology. 1989;173:735–7.
18. Kellner H, Zoller W, Herzer P. Ultrasound findings in chondrocalcinosis. Z Rheumatol. 1990;49:147–50.
19. Koski JM. Ultrasonography of the metatarsophalangeal and talocrural joints. Clin Exp Rheumatol. 1990;8:347–51.
20. Koski JM. Ultrasonographic evidence of synovitis in axial joints in patients with polymyalgia rheumatica. Br J Rheumatol. 1992;31:201–3.
21. Grassi W, Tittarelli E, Pirani O i sur. Ultrasound examination of metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol. 1993;22:243–7.
22. Martinoli C, Derchi LE, Pastorino C i sur. Analysis of echotexture of tendons with US. Radiology. 1993;186:839–43.
23. Lehtinen A, Taavitsainen M, Leirisalo-Repo M. Sonographic analysis of enthesopathy in the lower extremities of patients with spondyloarthritis. Clin Exp Rheumatol. 1994;12:143–8.
24. Hau M, Schultz H, Tony HP i sur. Evaluation of pannus and vascularization of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis by high-resolution ultrasound (multidimensional linear array). Arthritis Rheum. 1999;42:2303–8.
25. Kellner H, Liess H, Zoller WG. 3D-ultrasound of soft tissues and joints. Bildgebung. 1994;61:130–4.
26. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG i sur. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. Arthritis Rheum. 2000;43:2762–70.
27. Grassi W, Farina A, Filippucci E, Cervini C. Sonographically guided procedures in rheumatology. Semin Arthritis Rheum. 2001;30:347–53.
28. Qvistgaard E, Kristoffersen H, Terslev L i sur. Guidance by ultrasound of intra-articular injections in the knee and hip joints. Osteoarthritis Cartilage. 2001;9:512–7.
29. Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C i sur. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis: a comparison with dynamic magnetic resonance imaging. Arthritis Rheum. 2001;44:2018–23.
30. Klauser A, Frauscher F, Schirmer M i sur. The value of contrast-enhanced color Doppler ultrasound in the detection of vascu-

- larization of finger joints in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;46:647–53.
31. Balint PV, Kane D, Wilson H i sur. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:905–10.
 32. Kang T, Emery P, Wakefield RJ. A brief history of ultrasound in rheumatology: where we are now. *Clin Exp Rheumatol.* 2014; 32(Suppl. 80):S7–11.
 33. Brown AK, O'Connor PJ, Roberts TE i sur. Recommendations for musculoskeletal ultrasonography by rheumatologists: setting global standards for best practice by expert consensus. *Arthritis Rheum.* 2005;53:83–9.
 34. Wakefield RJ, D'Agostino MA, Iagnocco A i sur. The OMERACT Ultrasound Group: status of current activities and research directions. *J Rheumatol.* 2007;34:848–51.
 35. Bruyn GA, Hanova P, Iagnocco A i sur.; on behalf of the OMERACT Ultrasound Task Force. Ultrasound definition of tendon damage in patients with rheumatoid arthritis. Results of an OMERACT consensus-based ultrasound score focusing on the diagnostic reliability. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(11): 1929–34.
 36. Wakefield RJ, Green MJ, Marzo-Ortega H i sur. Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. *Ann Rheum Dis.* 2004;6:382–5.
 37. Ko CH, Chen JF, Cheng TT, Lai HM, Chen YC. Biological tapering and sonographic flare in rheumatoid arthritis. *J Investig Med.* 2018;66:325–8.
 38. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC i sur. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:964–75.
 39. Lehtinen A, Taavitsainen M, Leirisalo-Repo M i sur. Sonographic analysis of enthesopathy in the lower extremities of patients with spondyloarthropathy. *Clin Exp Rheumatol.* 1994; 12:143–8.
 40. Emad Y, Ragab Y, Gheita T i sur. Enthesitis Working Group. Knee enthesitis and synovitis on magnetic resonance imaging in patients with psoriasis without arthritic symptoms. *J Rheumatol.* 2012;39:1979–86.
 41. Bandinelli F, Milla M, Genise S i sur. Ultrasound discloses enthesal involvement in inactive and low active inflammatory bowel disease without clinical signs and symptoms of spondyloarthropathy. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:1275–9.
 42. Alcalde M, Acebes JC, Cruz M i sur. A sonographic enthesitic index of lower limbs is a valuable tool in the assessment of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1015–9.
 43. De Miguel E, Cobo T, Munoz-Fernandez S i sur. Validity of enthesitis ultrasound assessment in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:169–74.
 44. Filippucci E, Di Geso L, Grassi W. Tips and tricks to recognize microcrystalline arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51 (Suppl. 7):vii18–21.
 45. Frediani B, Filippou G, Falsetti P i sur. Diagnosis of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease: ultrasonographic criteria proposed. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:638–40.
 46. McQueen FM, Doyle A, Dalbeth N. Imaging in gout – What can we learn from MRI, CT, DECT and US? *Arthritis Res Ther.* 2011;13:246.
 47. Ottaviani S, Bardin T, Richette P. Usefulness of ultrasonography for gout. *Joint Bone Spine.* 2012;79:441–5.
 48. Meenagh G, Filippucci E, Iagnocco A i sur. Ultrasound imaging for the rheumatologist VIII. Ultrasound imaging in osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2007;25:172–5.
 49. Keen HI, Wakefield RJ, Grainger AJ i sur. Can ultrasonography improve on radiographic assessment in osteoarthritis of the hands? A comparison between radiographic and ultrasonographic detected pathology. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1116–20.
 50. Iagnocco A, Coari G, Zoppini A. Sonographic evaluation of femoral condylar cartilage in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1992;21:201–3.
 51. Salaffi F, Argalia G, Carotti M i sur. Salivary gland ultrasonography in the evaluation of primary Sjögren's syndrome. Comparison with minor salivary gland biopsy. *J Rheumatol.* 2000; 27:1229–36.
 52. Niemela RK, Takalo R, Paakko E i sur. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43:875–9.
 53. Iagnocco A, Ceccarelli, Rizzo C i sur. Ultrasound evaluation of the hand, wrist and foot synovitis in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2014;53(3):465–72.
 54. Moore TL, Lunt M, McManus B i sur. Seventeen-point dermal ultrasound scoring system – a reliable measure of skin thickness in patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 2003;42:1559–63.
 55. Iagnocco A, Kaloudi O, Perella C i sur. Ultrasound elastography assessment of skin involvement in systemic sclerosis: lights and shadows. *J Rheumatol.* 2010;37:1688–91.
 56. Schmidt WA, Kraft HE, Volker L i sur. Colour Doppler sonography to diagnose temporal arteritis. *Lancet.* 1995;345:866.
 57. Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K i sur. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med.* 1997;337:1336–42.
 58. Chrysidis S, Duftner C, Dejaco C i sur. Definitions and reliability assessment of elementary ultrasound lesions in giant cell arteritis: a study from the OMERACT Large Vessel Vasculitis Ultrasound Working Group. *RMD Open.* 2018;4(1):e000598.
 59. Duftner C, Dejaco C, Sepriano A i sur. Imaging in diagnosis, monitoring and outcome prediction of large vessel vasculitis: a systematic literature review and meta-analysis informing the EULAR recommendations. *RMD Open.* 2018;4(1):e000612.
 60. Aschwanden M, Daikeler T, Kesten F i sur. Temporal artery compression sign a novel ultrasound finding for the diagnosis of giant cell arteritis. *Ultraschall Med.* 2013;34:47–50.
 61. Aschwanden M, Imfeld S, Staub D i sur. The ultrasound compression sign to diagnose temporal giant cell arteritis shows an excellent interobserver agreement. *Clin Exp Rheumatol.* 2015; 33(2 Suppl. 89):S113–5.
 62. Neshet G, Shemesh D, Mates Neshet G i sur. The predictive value of the halo sign in color Doppler ultrasonography of the temporal arteries for diagnosing giant cell arteritis. *J Rheumatol.* 2002;29:1224–6.

POZVANA PREDAVANJA / INVITED SPEAKERS USMENA PRIOPĆENJA / ORAL COMMUNICATIONS

NOVE SPOZNAJE U PATOGENEZI VASKULITISA NEW INSIGHTS INTO THE PATHOGENESIS OF VASCULITIS

Jasminka Milas-Ahić^{1,2}

¹Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

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

Vaskulitisi obuhvaćaju heterogenu skupinu sustavnih autoimunih bolesti čije je zajedničko obilježje upalni proces i posljedična nekroza stjenke krvnih žila. Boljim razumijevanjem patogeneze te razvojem novih dijagnostičkih i terapijskih mogućnosti mijenjale su se spoznaje o vaskulitisima. što je dovelo do uvođenja novih entiteta i skupina te naposljetku nove klasifikacije vaskulitisa predložene na skupu u Chapel Hillu 2012.godine. Otkrićem patogenetskog značenja antineutrofilnih citoplazmatskih protutijela (ANCA) izdvojena je posebna skupina vaskulitisa povezanih s protutijelima ANCA (AAV, engl. ANCA-associated vasculitis). Slično drugim sustavnim autoimunim bolestima, AAV se može razviti kod bolesnika s genetskom predispozicijom izloženih okolišnim čimbenicima (infekcije, lijekovi). Cjelogenomska istraživanja povezanosti su pokazala kako polimorfizmi MHC klase II mogu utjecati na razvoj određenih anti-neutrofilnih citoplazmatskih protutijela. Nađena je snažna povezanost PR3-ANCA s HLA-DP regijom te MPO-ANCA s HLADQ regijom, međutim nije nađena povezanost s kliničkim fenotipom AAV. Patogenetska uloga ANCA se pokazala ključnom u patogenezi vaskulitisa, budući da ANCA potiče naglašenu aktivaciju neutrofila koji zatim otpuštaju upalne citokine, reaktivne metabolite kisika (ROS) i proteolitičke enzime. Nadalje, djeluje i na povećanje adhezije neutrofila i aktiviranje alternativnog puta komplementa stvaranjem C5a koji privlači još više neutrofila i dodatno potiče upalni proces. Prekomjernim aktiviranjem neutrofila, ANCA inducira stvaranje neutrofilnih izvanstaničnih zamki (tzv. NET-ovi, prema engl. neutrophil extracellular traps). Iako su NET-ovi bitni elementi urođene imunosti, njihovo prekomjerno stvaranje oštećuje male krvne žile, djeluje protrombotski, a mogu dodatno poticati stvaranje samih ANCA što čini začarani ciklus stvaranja NET-a i ANCA te podržavanje vaskularnog oštećenja. Dosadašnje spoznaje o patogenezi ovih bolesti otkrile su značajnu ulogu ANCA i neutrofila kao posrednika ozljede, poremećaj regulacije sustava komplementa te ulogu T i B stanica što je pomoglo u pronalasku novih terapijskih ciljeva s manje neželjenih toksičnih učinaka i boljim ishodima liječenja.

Ključne riječi: vaskulitis; ANCA; patogeneza

Keywords: vasculitis; ANCA; pathogenesis

DIJAGNOSTIČKI PRISTUP BOLESNICIMA SA SUMNJOM NA VASKULITIS MALIH ŽILA DIAGNOSTIC APPROACH TO PATIENTS WITH SUSPECTED SMALL VESSEL VASCULITIS

Melanie-Ivana Čulo¹, Jadranka Morović-Vergles²

¹Klinička bolnica Dubrava

²Klinička bolnica Dubrava

Osnovno obilježje svih oblika vaskulitisa je prisustvo upale u stjenci krvnih žila uz posljedično oštećenje. S obzirom na brojna klinička obilježja bolesti, ovisno o veličini krvne žile koja je zahvaćena i organu koji je zahvaćen, ne postoji jednostavan algoritam u evaluaciji bolesnika kod kojih sumnjamo na bolest. Kod vaskulitisa malih krvnih žila upalom su primarno zahvaćene kapilare, venule i arteriole, te se zbog navedenog bolest često prezentira palpabilnom purpurom, nekrotizirajućim glomerulonefritisom i plućnim kapilaritisom, međutim postoje i brojne druge manifestacije bolesti ovisno o organu koji je zahvaćen. Razlikujemo vaskulitise malih krvnih žila

vezane uz prisustvo protutijela na citoplazmu neutrofila gdje biopsijom ne nalazimo imune depozite u npr. glomerulima (pauci-imuni glomerulonefritis) te skupinu vaskulitisa posljedično stvaranju i odlaganju imunih kompleksa u stjenci krvnih žila. S obzirom na zahvaćanje malih krvnih žila osnova u dijagnozi je biopsija i patohistološki dokaz upale stjenke krvne žile organa koji je zahvaćen. Dijagnoza se postavlja detaljnom anamnezom i kliničkim pregledom, određivanjem antitijela (uključujući antinuklearna protutijela te protutijela na citoplazmu neutrofila), određivanjem markera B i C hepatitisa, komponenti komplementa, imunoglobulina, krvne slike, jetrenih transaminaza, serumskog kreatinina, pregledom sedimenta urina uz slikovne metode (prvenstveno CT pluća visoke rezolucije) te potvrda dijagnoze biopsijom zahvaćenog organa kao što je to koža, pluća ili bubrež. Mjesto biopsije je individualizirano prema dostupnosti i mogućnosti bolesnika da podnese pretragu.

Ključne riječi: vaskulitisi malih krvnih žila; protutijela na citoplazmu neutrofila; antinuklearna protutijela; biopsija bubrega; BAL

Keywords: small vessel vasculitis; antibodies to neutrophil cytoplasm; antinuclear antibodies; kidney biopsy; BAL

TERAPIJSKI PRISTUP VASKULITISIMA MALIH KRVNIH ŽILA A THERAPEUTIC APPROACH TO SMALL BLOOD VESSEL VASCULITIS

Dijana Perković

Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju Klinika za unutarnje bolesti KBC Split, Split

Vaskulitisi obuhvaćaju heterogenu skupinu bolesti kojima je glavno obilježje upalno zbivanje stjenke krvne žile. Proces može zahvatiti bilo koji dio stjenke krvne žile, a upalni infiltrat sadržava brojne stanice uključujući neutrofile, eozinofile, limfocite i plazma stanice. Zbog lakše kliničke orijentacije često se u praksi koristi termin vaskulitis “malih”, “srednjih” ili “velikih” krvnih žila. U vaskulitise malih krvnih žila ubrajaju se, pored ANCA (antineutrofilna citoplazmatska antitijela) pozitivnih vaskulitisa, Henoch-Schonlain purpura (odnosno IgA vaskulitis), krioglobulinemički vaskulitis i leukocitoklastički vaskulitis.

ANCA pozitivni vaskulitisi imaju zajednička klinička, serološka i patohistološka obilježja što podrazumijeva i zajedničke terapijske protokole. Liječenje ovisi o težini bolesti i zahvaćenosti organskih sustava. Temelj terapije su glukokortikoidi, ciklofosamid i azatioprin, a provodi se kroz dvije faze: indukcijsku čiji cilj je postizanje remisije bolesti i terapiju održavanja s ciljem održavanja remisije. No, u teškim refraktornim oblicima i povratu bolesti, uz visoke doze glukokortikoida učinkovitim se pokazao rituximab. Dostupnost širokog spektra drugih bioloških lijekova kao što su antitijela usmjerena na tumor nekrotizirajući faktor α , (anti-TNF- α) abatacept, alemtuzumab također može poboljšati ishod liječenja u refraktornoj bolesti. Na raspolaganju su i imunoglobulini, mikorfenolat mofetil i leflunomid.

Liječenje idiopatskog krioglobulinemičkog vaskulitisa ovisi o težini kliničke slike i zahvaćenosti ciljnih organa, a uključuje imunosupresivne lijekove poput ciklofosamida, metotreksata te plazmaferezu i rituksimab.

Dio bolesnika s Henoch-Schonlein purpustom (IgA vaskulitisom) zahtijeva primjenu glukokortikoida posebice kod bolova u trbuhu i bubrežne bolesti. U težim oblicima bubrežne bolesti potrebno je dodati ciklofosamid, azatioprin ili mikorfenolat mofetil.

Ključne riječi: vaskulitis malih krvnih žila; ANCA udružen vaskulitis; liječenje

Keywords: small blood vessel vasculitis; ANCA-associated vasculitis; treatment

DIJAGNOSTIČKI PRISTUP VASKULITISIMA VELIKIH KRVNIH ŽILA DIAGNOSTIC APPROACH TO THE LARGE VESSEL VASCULITIDES

Marko Barešić

Klinički bolnički centar Zagreb

Vaskulitisi velikih krvnih žila, kroničnom idiopatskom granulomatoznom upalom zahvaćaju žile velikog kalibara – aortu s njezinim ograncima. Uključuju dva entiteta: gigantocelularni i Takayasuv arteritis. Do konačne dijagnoze dolazi se isključivanjem drugih puno češćih stanja i dijagnoza (per exclusionem). Dijagnostički postupak uključuje: uzimanje anamnestičkih podataka, kliničkog statusa (uključujući i status palpabilnih perifernih krvnih žila), laboratorijske pretrage, slikovne metode i biopsiju te patohistološki nalaz. Točno definirani, krono-

loški poredani anamnestički podaci mogu razjasniti početak bolesti te utvrditi tijek i stupanj aktivnosti bolesti. Klinički pregled po regijama je važan radi utvrđivanja zahvaćenosti po organskim sustavima što uvjetuje daljnju obradu i liječenje. Vaskularni status je izrazito bitan, a može biti narušen u obliku postojanja nepalpabilnog perifernog pulsa, klaudikacije ekstremiteta i čeljusti, sljepoočnih glavobolja, naglog gubitka vida, te ostalih nespecifičnih simptoma. Posebnu pozornost treba posvetiti auskultaciji vaskularnih šumova koji mogu upućivati na stenoze krvnih žila. Među preporučene laboratorijske pretrage ubrajamo paletu rutinskih nalaza kao što su parametri akutne upale (SE i CRP), krvna slika, biokemijski markeri, urin (sediment i 24h urin), te različita protutijela koja nisu specifična za vaskulitise velikih krvnih žila. Uzimanje promijenjenog tkiva za patohistološku analizu i dalje je zlatni standard. Najčešće se radi o tkivu sljepoočne arterije, koja je najdostupnija kod sumnje na vaskulitis velikih krvnih žila. U dijagnostičkom algoritmu prilikom sumnje na vaskulitise koriste se razne slikovne metode radi prikaza inflamiranih velikih krvnih žila. Te metode uključuju konvencionalni CD, klasičnu digitalnu subtrakcijsku angiografiju, CT i MR angiografiju. U zadnje vrijeme koriste se i moderniji vidovi dijagnostike – funkcij-sko-morfološka metoda PET/CT.

Brojne od tih metoda koriste se za postavljanje dijagnoze ali i za praćenje uspješnosti liječenja i mogućih komplikacija tokom vremena.

Ispravno kombiniranje invazivnih i neinvazivnih metoda vodi do postavljanja točne dijagnoze te pravovremene primjene adekvatne diferentne medikamentozne terapije što smanjuje mogućnost pojave kratkoročnih i dugoročnih posljedica i komplikacija.

Ključne riječi: vaskulitisi; velik krvne žile; dijagnostika

Keywords: vasculitides; large vessels; diagnostics

PRIMARNI VASKULITIS SREDIŠNJEG ŽIVČANOG SUSTAVA PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM VASCULITIS

Joško Mitrović, Jadranka Morović-Vergles

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

Primarni vaskulitis središnjeg živčanog sustava (PVSŽS) rijetka je i teška bolest ograničena na središnji živčani sustav. Etiologija bolesti nije poznata, ali se smatra da uslijed interakcije između više endogenih i okolišnih čimbenika dolazi do aktivacije imunskog sustava i upalne infiltracije stjenki malih odnosno srednje velikih krvnih žila. Kao posljedica nastaju vaskularna oštećenja koja uzrokuju ishemijske ili hemoragične promjene na mozgu. Bolest se većinom dijagnosticira kod osoba srednje životne dobi sa prisutnim neurološkim simptomima, a koje u anamnezi uglavnom nemaju rizične čimbenike za kardiovaskularne bolesti. Iako ne postoji karakteristična klinička slika većina bolesnika ima glavobolju i poremećaj kognitivnih funkcija. Česti su i žarišni neurološki ispadi (hemipareza, dizartrijska afazija, smetnje vida), encefalopatija ili epileptički napadaji. U rijetkim slučajevima moguća je zahvaćenost leđne moždine.

Za dijagnozu bolesti važan je multidisciplinarni pristup jer je važno povezati kliničku sliku s analizom likvora i slikovnim metodama (MR angiografija ili klasična angiografija). U slučaju kliničke ili slikovne dvojbe potrebno je napraviti tkivnu biopsiju kojom se dokazuje prisustvo karakterističnih patohistoloških promjena. Laboratorijski nalazi kao i nalazi imunoloških pretraga najčešće su uredni. Diferencijalna dijagnostika PVSŽS je široka i uključuje različite neurološke, zarazne, vaskularne, maligne i hematološke bolesti. Kod bolesnika koji imaju sistemske simptome/znakove, povišene upalne biljege ili specifična protutijela potrebno je isključiti sekundarni oblik vaskulitisa odnosno prisustvo drugih bolesti-najčešće sistemskih bolesti vezivnog tkiva ili sistemskih vaskulitisa te ih liječiti sukladno osnovnoj bolesti. Liječenje PVSŽS temelji se na primjeni imunosupresivnih lijekova. U indukcijskoj fazi obično se koriste pulsne doze glukokortikoda i ciklofosamid, dok se u terapiji održavanja najčešće primjenjuju azatiopirin, metotreksat i mofetil mikofenolat. Sve je više podataka i o učinkovitosti bioloških lijekova (rituksimab, TNF alfa inhibitori).

Ključne riječi: vaskulitis; središnji živčani sustav

Keywords: vasculitis; central nervous system

GIANT CELL ARTERITIS – FAST TRACK PATHWAY ARTERITIS DIVOVSKIH STANICA – PUT BRZE OBRADE

Alojzija Hočevar

Department of Rheumatology, UMC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Giant cell arteritis (GCA) represents the most common systemic vasculitis over age of 50 years in Western countries, affecting aorta and its primary branches (1, 2). Symptoms and signs of GCA are heterogeneous, and result from tissue/organ ischemia due to vessel inflammation, and from systemic inflammation (3). Due to severe ischemic complications (such as permanent vision loss or ischemic stroke), GCA represents medical emergency. Nevertheless, a meta-analysis of 16 studies showed a mean diagnostic delay of two months (or even longer in case of absent cranial symptoms) (4). To prevent ischemic complications, and to improve long-term patient outcome, both an increased awareness of GCA, and a faster diagnostic procedure are needed. With the fast track pathway and the implementation of imaging (mainly vascular ultrasound), timely diagnosis and treatment are nowadays feasible (5). Indeed, studies evaluating the fast track vs. conventional GCA diagnostic procedure demonstrated not only a decrease of permanent vision loss in GCA, but also a cost effectiveness of such approach (6, 7).

References:

1. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum.* 2009;61:1454–61.
2. Pucelj NP, Hočevar A, Ješe R, et al. The incidence of giant cell arteritis in Slovenia. *Clin Rheumatol. Clin Rheumatol.* 2019;38(2): 285–90.
3. Sammel AM, Fraser CL. Update on giant cell arteritis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29:520–7.
4. Prior JA, Ranjbar H, Belcher J. Diagnostic delay for giant cell arteritis – a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2017;28;15(1):120.
5. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018;77:636–43.
6. Hočevar A, Rotar Z, Ješe R, et al. Do Early Diagnosis and Glucocorticoid Treatment Decrease the Risk of Permanent Visual Loss and Early Relapses in Giant Cell Arteritis: A Prospective Longitudinal Study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(14):e3210.
8. Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Lindland A. The fast-track ultrasound clinic for early diagnosis of giant cell arteritis significantly reduces permanent visual impairment: towards a more effective strategy to improve clinical outcome in giant cell arteritis? *Rheumatology (Oxford).* 2016;55(1):66–70.

Keywords: giant cell arteritis; diagnosis; treatment

Ključne riječi: arteritis divovskih stanica; dijagnoza; liječenje

BEHÇET'S DISEASE: CURRENT EVIDENCE BEHÇETOVA BOLEST: SADAŠNJI DOKAZI

Armen Yuri Gasparyan

*Departments of Rheumatology and Research and Development, Dudley Group NHS Foundation Trust (Teaching Trust of the University of Birmingham, UK), Russells Hall Hospital, Dudley, West Midlands, UK
E-mail: a.gasparyan@gmail.com*

Behçet's disease (BD) is an (auto)inflammatory disorder with recurrent oral and genital aphtha, uveitis, skin disorders, and other organ affections. BD is viewed as a venous thrombosis model. The revised Chapel Hill Consensus conference categorized BD as a variable vessel vasculitis (2012).

A snapshot analysis of Scopus data points to a steadily increasing publication activity in this field, with a total of approximately 15,000 articles in 1946-2019. The evidence on BD has been mostly accumulated by Turkish, Japanese, Korean and Iranian authors who have published in a number of indexed rheumatology journals. Up to now, the most cited item in this field is the article on diagnostic criteria from the International Study Group for BD (1990). The top three articles, tagged with the term "BD", relate to colchicine, thrombosis, and aneurysm. Most studies are case reports, and some are trials of variable quality.

Observational studies have explored the role of neutrophils in vascular lesions and severe course of BD (leukocytoclastic vasculitis associated with HLA B51). There is evidence to associate local application of penicillin with its effect on *Streptococcus sanguis* and healing of oral ulcers. The thrombogenesis in BD is poorly understood, although a series of studies point to the role of platelet activation and many other prothrombotic factors. Laboratory findings of neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios can be used to monitor the course of BD.

Clinical manifestations are helpful for diagnosing BD in endemic regions across the ancient Silk Route. A clinical approach and focus on venous thromboses can be helpful for diagnosing BD in non-endemic countries. The empirical treatment approaches are varied widely, from colchicine to biologic therapies. The management is currently guided by the EULAR recommendations (2008 and 2018). Further studies are warranted to clarify the efficiency of colchicine and biologics.

Keywords: Behçet's disease; thrombosis; veins; Virchow's triad.

Ključne riječi: Behçetova bolest; tromboza; vene; Virchowljeva trijada.

Conflicts of interest: none

IMMUNOTHERAPY IN ONCOLOGY – THE REVOLUTION HAPPENED: EFFICACY AND ANTI-PD1/PD-L1 TOXICITY – HOW MUCH DO WE THINK ABOUT AND HOW DO WE REACT

IMUNOTERAPIJA U ONKOLOGIJI – REVOLUCIJA SE DOGODILA: UČINKOVITOST I ANTI-PD1/PD-L1 TOKSIČNOST – KOLIKO MISLIMO O TOME I REAGIRAMO NA TO

Stjepko Pleština

UHC Zagreb, Department of Oncology, Zagreb, Croatia

E-mail: stjepko.plestina@gmail.com

Immunotherapy has dramatically changed clinical practice and treatment outcomes in oncology, bringing revolution in treatment of many different types of malignancies. Some previously incurable malignant diseases with short survival of patients today can be converted to chronic diseases with long survival, or even allow complete survival. Check point inhibitors are a whole new category of drugs, completely unspecific for the type of tumor, but related to its immunogenicity. The immunogenicity of certain types of tumors can be altered by combination systemic therapy or radiotherapy. Treatment-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy differ significantly from adverse events of all other previous used systemic treatments. In general, immune checkpoint inhibitor use is associated with a spectrum of immune-related adverse events (irAEs) with the variety of clinical manifestations in multiple organs of the body. They can affect and are most commonly seen in the skin, GI tract, lungs and endocrine system, as well as in the musculoskeletal, renal, nervous, hematologic, cardiovascular and ocular systems. Most patients who are treated with immunotherapy are going to develop some adverse event, but usually mild to moderate. With single-agent immunotherapy, on average, the side effects occur about 4 to 10 weeks after the initiation of the drug. Many side effects will go away when treatment ends, but some effects can last beyond the treatment period and other effects may occur months or years later. It is very important for patients and caregivers to know what to look for, so their education is very important including detailed information about immuno-oncologic agent with toxicity information, including signs, symptoms and monitoring parameters, and also an established response plan if a side effect develops is needed. Rare but serious side effects can lead to death, especially if left untreated. Because immunotherapy is so new—and combination treatment is even newer—predicting the side effects for an individual patient is not easy. Sharing expertise, samples and data with longer clinical experience and everyday practice in expert oncology centers will certainly contribute to higher quality of patient care and will help to improve cancer immunotherapy side effects treatment as well.

Keywords: immunotherapy; immune checkpoint inhibitors; toxicity

Ključne riječi: imunoterapija; imuni checkpoint inhibitori; toksičnost

Conflict of interest: none

INTERSTITIAL LUNG DISEASE IN SYSTEMIC SCLEROSIS INTERSTICIJSKA BOLEST PLUĆA U SISTEMSKOJ SKLEROZI

Predrag Ostojic

*Institute of Rheumatology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia
E-mail: drpedja74@hotmail.com*

Interstitial lung disease (ILD) in systemic sclerosis (SSc) is detectable in approximately 70% of patients at autopsy. Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) is the most common pathologic finding. The earliest phase of ILD in SSc is characterized by microvascular injury and alveolitis. Endothelial lesions, activation of coagulation proteases, especially thrombin, fibroblast proliferation, and differentiation of normal lung fibroblasts to a myofibroblast phenotype are hallmarks of ILD in SSc. Diagnostic procedures used to detect ILD are chest X-ray, High Resolution Computed Tomography (HRCT), lung function tests, and sometimes bronchoalveolar lavage (BAL) and lung biopsy. Cyclophosphamide (CYP) and mycophenolate mofetil (MMF) seem to be relatively effective to treat ILD in the earliest phase, but the effect of other immunosuppressive drugs (methotrexate, azathioprine or cyclosporine A) on the lungs are less convincing. A small number of agents have been tried in SSc patients who experience progressive loss of lung function despite treatment with CYP and MMF. These medications include biologics: rituximab (an anti-CD20 antibody) and tocilizumab (an IL-6 receptor antibody). Additionally, pirfenidone and nintedanib, that had been shown to be effective in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), are undergoing evaluation in SSc-ILD. Selected SSc patients who have severe ILD, that is unresponsive to therapy, may be referred for autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), or lung transplantation.

Keywords: systemic sclerosis; interstitial lung disease; diagnosis; treatment

Ključne riječi: sistemska skleroza; intersticijska bolest pluća; dijagnoza; liječenje

Conflict of interest: none

USMENA PRIOPĆENJA / ORAL COMMUNICATIONS

KLINIČKA OBILJEŽJA ANCA-POVEZANIH VASKULITISA NA ZAVODU ZA REUMATOLOGIJU I KLINIČKU IMUNOLOGIJU KLINIČKOGA BOLNIČKOG CENTRA SPLIT U RAZDOBLJU 2014.-2018. CLINICAL FEATURES OF ANCA ASSOCIATED VASCULITIS AT DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY UHC SPLIT IN 2014-2018 PERIOD

Dijana Perković¹, Ana Vodanović², Ana Begović¹, Diana Bajo¹, Katarina Borić¹, Daniela Marasović Krstulović¹

¹ *Klinički bolnički centar Split, Split*

² *Opća bolnica Dubrovnik, Dubrovnik*

Uvod. Vaskulitisi povezani s antineutrofilnim citoplazmatskim protutijelima (AAV) autoimune su bolesti, čije je osnovno zajedničko obilježje nekrotizirajuća upala malih krvnih žila. Uglavnom su posredovani cirkulirajućim protutijelima IgG usmjerenim protiv enzima serinske proteinaze 3 (PR3-ANCA) te mijeloperoksidaze (MPO-ANCA). U skupinu AAV ubrajaju se entiteti: poliangiitis s granulomatozom (GPA), mikroskopski poliangiitis (MPA) te poliangiitis s eozinofilnim granulomima (EGPA). Cilj istraživanja bio je utvrditi klinička obilježja AAV u grupi naših bolesnika.

Ispitanici i metode. U studiju su uključeni bolesnici liječeni zbog AAV u Zavoda za reumatologiju i kliničku imunologiju KBC-a Split od 1. siječnja 2014. do 31. prosinca 2018. godine. Podatci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije, a bolesnici su zadovoljavali klasifikacijske ACR kriterije bolesti.

Rezultati. U navedenom razdoblju liječeno je 27 ispitanika, od kojih 52% muškaraca i 48% žena. 52% liječenih bilo je mlađe od 65 godina, a 48% starije od 65 godina. Pozitivna MPO-ANCA imalo je 58% ispitanika, a PR3-ANCA 42% ispitanika. U skupini s GPA bilo je 46%, a u skupini s MPA bilo je 50% ispitanika, dok je jedan bolesnik (4%) imao EGPA. Klinički su se najčešće manifestirali febrilitetom i općim simptomima (96%), ali i zahvaćenošću pluća (81%), bubrega (77%), gornjih dišnih putova (44%) te simptomima mononeuritisa (42%). Najrjeđe je bila zahvaćena koža (19%). Ubrzana sedimentacija i povišene vrijednosti CRP-a zabilježene su u 88%, odnosno u 77% ispitanika. Proteinuriju veću od 0,5 g imalo je 48%, a eritrocituriju 63% ispitanika. Klirens kreatinina manji od 60 ml/min utvrđen je u 48% ispitanika, dok je u njih 28% bio uredan. Radiografskim metodama u 96% ispitanika su opisane promjene sukladne AAV. Njih 85% liječeno je ciklofosamidom, mikofenolat mofetilom, azatioprinom ili metotreksatom, dok je 23% liječeno rituksimabom. Tijekom kliničkog praćenja u 40% ispitanika verificirana je remisija bolesti, u 15% aktivna bolest, u njih 25% niska aktivnost bolesti, dok je u 20% ispitanika nastupio smrtni ishod.

Zaključak. U našoj grupi bolesnika AAV se javlja podjednako u muškaraca i žena, u starijoj i mlađoj životnoj dobi. Najčešće se javlja u formi MPA, a potom GPA. Bolesti se najčešće prezentiraju općim simptomima te zahvaćenošću pluća i bubrega. U značajnoj proporciji bolesnika terapija je bila uspješna.

Ključne riječi: klinička obilježja; ANCA; vaskulitis

Keywords: clinical features; ANCA; vasculitis

ZAHVAĆENOST BUBREGA I OSTALA KLINIČKA OBILJEŽJA, TIJEK BOLESTI I LIJEČENJE U BOLESNIKA S IGA-VASKULITISOM. ISKUSTVA IZ KLINIČKE BOLNICE DUBRAVA.

KIDNEY INVOLVEMENT AND OTHER CLINICAL FEATURES, COURSE OF DISEASE, AND TREATMENT IN PATIENTS WITH IGA VASCULITIS: EXPERIENCES FROM CLINICAL HOSPITAL DUBRAVA

Ana Gudelj Gračanin¹, Ivica Horvatić², Luka Torić², Marijan Pušeljić¹, Matej Nedić³, Majda Golob¹, Tea Mikula⁴, Danica Galešić Ljubanović⁵, Krešimir Galešić², Jadranka Morović-Vergles¹

¹Zavod za kliničku imunologiju, alergologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

²Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

³Privatna poliklinika Nedić, Slatina

⁴Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

⁵Klinički zavod za patologiju, Klinička jedinica za nefropatologiju i elektronsku mikroskopiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

Uvod. IgA vaskulitis je vaskulitis malih krvnih žila. Najčešće se javlja u djece, dok je u odraslih incidencija 5 na 100 000. Kliničkom slikom dominira palpabilna, netrombocitopenična purpura uz artralgijske/artritis, bol u trbuhu i zahvaćenost bubrega. Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi kliničke i laboratorijske značajke te način liječenja bolesnika s IgA vaskulitisa u KB Dubrava u periodu od 2011. do 2019. godine.

Ispitanici i metode. U retrospektivno, kohortno istraživanje uključeno je 22 bolesnika (12 M, 10 Ž) prosječne dobi 57 godina (od 21 do 82 godine). Određivani su klinički i laboratorijski parametri uobičajeni u kliničkoj praksi. U 21 bolesnika učinjena je biopsija bubrega. Statistička analiza provedena je pomoću računalnih programa SPSS 19.0 for Windows (SpSS Inc., Chicago, IL, USA) i MedCalc 11.4.2.0.

Rezultati. Palpabilnu purpuru imali su svi bolesnici, artralgijske/artritis utvrđen je u 13 bolesnika (59,1%), bubreg je bio zahvaćen u 21 (95,5%), a probavni sustav u 5 bolesnika (22,5%). Infekcija dišnog sustava prethodila je pojavi IgA vaskulitisa u 6 (27,3%), primjena lijekova i/ili cjepiva u 6 (27,3%) bolesnika, a u 10 (45,4%) bolesnika nije bilo jasnog predisponirajućeg čimbenika. Asimptomatska hematurija utvrđena je u 10 (47,6%), subnephrotska proteinurija u 3 (14,3%), nephrotski sindrom u 9 (42,9%), a nephritički sindrom u 3 (14,3%) bolesnika. Nalaz biopsije bubrega prema Oxfordskoj klasifikaciji upućivao je na mezangijsku proliferaciju u 11 (61,1%), endokapilarnu proliferaciju u 14 (77,8%), a IgA pozitivitet utvrđen je u 18 bolesnika (81,8%). 18 (81,8%) bolesnika je liječeno lijekovima koji blokiraju angiotenzin-aldosteronski sustav (ACE inhibitori i blokatori angiotenzina), 21 (95,5%) bolesnik su liječeni glukokortikoidima a 5 (22,7%) bolesnika je liječeno ciklofosamidom. Akutna hemodijaliza provedena je u jedne bolesnice. Bolesnici su praćeni kroz period od 23 do 84 mjeseci te je utvrđena održana ili poboljšana bubrežna funkcija.

Zaključak. Bubrežne manifestacije IgA vaskulitisa mijenjaju inače blagi tijek bolesti i utječu na konačni ishod. U svakodnevnom radu u bolesnika s IgA vaskulitisom važno je utvrditi bubrežne promjene biopsijom bubrega te na osnovu utvrđenog primijeniti adekvatno liječenje.

Ključne riječi: IgA vaskulitis; bolest bubrega; biopsija bubrega; liječenje

Keywords: IgA vasculitis; kidney disease; kidney biopsy; treatment

UČESTALOST TROMBOEMBOLIJSKIH DOGAĐAJAU SISTEMSKOM OBLIKU VASKULITISA I LOKALIZIRANOM KOŽNOM VASKULITISU THE FREQUENCY OF THROMBOEMBOLIC EVENTS IN SYSTEMIC FORM OF VASCULITIS AND SKIN LOCALISED VASCULITIS

Željka Kardum¹, Jasminka Milas Ahić^{1,2}, Ana Marija Lukinac¹, Višnja Prus^{1,2}

¹Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

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

Uvod. Vaskulitis je rijetka bolest karakterizirana upalom i nekrozom krvnih žila, a jedna od poznatih komplikacija su tromboembolijski (TE) događaji. U ovom radu usporedit će se pojavnost TE događaja u sistemskom obliku vaskulitisa i u vaskulitisa ograničenog na kožu, te utvrditi moguće rizične čimbenike za razvoj TE događaja.

Ispitanici i metode. Retrospektivna, sistematska analiza i usporedba dvije skupine bolesnika s dijagnozom sistemskog vaskulitisa i vaskulitisa ograničenog na kožu, u svrhu utvrđivanja pojavnosti TE događaja u tim skupinama. Analizirani podaci 46 bolesnika liječenih u KBC Osijek u razdoblju od 30 mjeseci (od studenog 2016. do lipnja 2019. godine) su uključeni u istraživanje. Podaci su prikupljeni iz dostupne medicinske dokumentacije Zavoda za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju KBC Osijek (ambulanti, dnevne bolnice i stacionara). Od statističkih metoda za testiranje razlike u distribucijama za dvije varijable, upotrijebljen je Mann-Whitney test. Za testiranje zavisnosti između dvije kategorijalne varijable upotrijebljen je c2 test i Fisher egzaktni test.

Rezultati. Ukupno su analizirani podaci u 46 bolesnika, 30 s dijagnozom sistemskog vaskulitisa i 16 s vaskulitisom ograničenim na kožu. Među dvjema skupinama je bilo statističke razlike po spolu (sistemski vaskulitis vs ograničeni na kožu – ženski spol 76.67% vs 43.75%; $p=0,026$), no među grupama nije bilo razlike u dobi pojave bolesti. TE događaji se češće javlja u bolesnika sa sistemskim oblikom (16.67% vs 0%; $p=0,032$). Pri analizi bolesnika sa sistemskim vaskulitisom (30 bolesnika), TE događaji su se javili u onih koji su imali više zahvaćenih sustava (4 vs 3; $p=0,0425$) te u onih bolesnika koji su mlađe dobi (47 vs 65 godina, $p=0,018$). Nije nađeno razlike u odnosu na BVA Score u dvije skupine (19 vs 12, $p=0,169$). U svih bolesnika s TE događajem utvrđena je hereditarna trombofilija.

Zaključak. U bolesnika sa vaskulitisom TE događaji su se javili isključivo u bolesnika sa sistemskim oblikom, te u onih mlađe dobi i s većim brojem zahvaćenih organskih sustava. Svi bolesnici s TE događajem su imali utvrđenu hereditarnu trombofiliju. Kod bolesnika koji su imali tromboembolijski događaj ($N=5$) većina ih je s dijagnozom vaskulitisa malih krvnih žila (2 EGPA, 1 GPA, 1 IgA vaskulitis), te 1 bolesnik sa Behçetovom bolesti.

Ključne riječi: sistemski vaskulitis; vaskulitis ograničen na kožu; tromboembolijski događaj

Keywords: systemic vasculitis; skin localised vasculitis; thromboembolic event

INTESTINALNI VASKULITIS KAO MANIFESTACIJA RAZLIČITIH SISTEMSKIH AUTOIMUNIH POREMEĆAJA LIJEČENIH U KLINIČKOJ BOLNICI SPLIT TIJEKOM 10 GODINA INTESTINAL VASCULITIS AS A MANIFESTATION OF DIFFERENT SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISORDERS TREATED IN UNIVERSITY HOSPITAL OF SPLIT DURING A 10-YEARS PERIOD

Daniela Marasović Krstulović¹, Petra Šimac¹, Dijana Perković¹, Dušanka Martinović Kaliterna²

¹Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju, Klinički bolnički centar Split Split

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split

Uvod. Najčešći vaskulitisi gastrointestinalnog trakta (GIV) su oni posredovani imuno-kompleksima u sistemskom eritemskom lupusu (SLE), Sjögrenovoj bolesti (SS), miješanoj bolesti vezivnog tkiva (MCTD), IgA vaskulitisu. GI manifestacije su rijetko vodeći simptom sustavnih vaskulitisa, ali mogu biti životno ugrožavajuće. Najučestalije su u nodoznom poliarteritisu, potom u Henoch-Schönlein purpuri (HSP), u ANCA vaskulitisima (5-30% u MPA, 5-10% u GPA, 23% u EGPA) i Behçetovoj bolesti (3-5%). 10-38% bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA) ima GI simptome, ali se samo 1-5% ih razvija kliničku sliku GIV. Iako je zahvaćenost GI sustava česta u SLE (do 40%), GIV je rijetka, ali životno ugrožavajuća komplikacija s prevalencijom do 2,5%. Vodeći simptomi u bolesnika s GIV-om su bol u trbuhu, mučnina, povraćanje, proljev, opstrukcija tankog crijeva i obilno GI krvarenje.

Cilj rada bio je je ispitati učestalost i klinička očitovanja GIV-a u bolesnika s različitim sustavnim autoimunim (AI) bolestima liječenih u KBC-u Split u 10-godišnjem razdoblju.

Ispitanici i metode. Analizirani su podaci iz medicinske dokumentacije bolesnika koji su se liječili od SLE-a, SS-a, MCTD-a, sindroma vaskulitisa, HSP-a i RA, a imali su anamnestičke podatke o boli u trbuhu ili endoskopske ili/i radiografske znakove GIV-a, u razdoblju od 1/2009. do 12/2018. godine.

Rezultati. Od ukupno 12 bolesnika s potvrđenom dijagnozom GIV-a, 9 su bili muškarci. Osam ih je imalo GIV u sklopu HSP-a, 2 bolesnice u sklopu SLE-a, MPA 1 bolesnica, primarnog SS-a 1 bolesnik. U 6 slučajeva GIV je dokazan MSCT-om trbuha, u jednom PET-CT-om, u jednom patohistološki, a u 4 slučajeva endoskopski. Vodeći simptom u 4 bolesnika bila je bol u trbuhu s mučninom i povraćanjem, 2 su imala su obilno GI krvarenje, 1 je imala umor bez GI simptoma, a preostali kliničku sliku akutnog abdomena s radiološki verificiranim edemom i

raslojavanjem stjenke crijeva uz ascites. GIV je bio uzrok smrti jedne bolesnice sa SLE-om. Ostali su imali dobar ili umjeren odgovor na liječenje glukokortikoidima i imunosupresivima.

Zaključak. GIV je rijetka manifestacija sustavnih AI bolesti, ali klinička slika može biti vrlo teška i dovesti do fatalnog ishoda te je nužna brza dijagnoza i agresivno imunosupresivno liječenje.

Ključne riječi: vaskulitis crijeva; sustavne autoimune bolesti

Keywords: intestinal vasculitis; systemic autoimmune diseases

INDIKACIJE I ISHODI LIJEČENJA RITUKSIMABOM U ANCA-POVEZANOM VASKULITISU: SERIJA BOLESNIKA IZ JEDNOG CENTRA INDICATIONS AND TREATMENT OUTCOMES OF RITUXIMAB IN ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS: A SINGLE-CENTER CASE SERIES.

Lea Šalamon¹, Krešimir Galešić², Melanie-Ivana Čulo¹, Jasna Tekavec-Trkanjec³, Silva Pukšić¹,
Joško Mitrović¹, Jadranka Morović-Vergles¹

¹Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

²Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

³Zavod za pulmologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

Uvod. U liječenju vaskulitisa povezanih s antineutrofilnim citoplazmatskim protutijelima (ANCA) u obzir dolazi i rituximab. Cilj istraživanja je bio prikazati indikacije i ishode liječenja rituksimabom prema Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS).

Isptanici i metode. U ovo retrospektivno istraživanje je uključeno 13 bolesnika (8 muškaraca i 5 žena) s ANCA-vaskulitisima koji su liječeni rituksimabom od 2012. do 08/2019.g. u Kliničkoj bolnici Dubrava.

Rezultati. U 10 bolesnika je bila prisutna granulomatoza s poliangiitisom, u 2 mikroskopski poliangiitis i u 1 bolesnice eozinofilna granulomatoza s poliangiitisom. Srednja dob je bila 44 godine (21-78g.), a gotovo 50% bolesnika je bilo mlađe od 30 godina. Bolest je u prosjeku trajala 36 mjeseci (1-156mj.) do primjene rituksimaba. Rituksimab je najčešće primijenjen zbog teškog relapsa (5 bolesnika), u 3 bolesnika zbog refraktorne bolesti, a u prvoj liniji liječenja teške bolesti u 3 bolesnika (radi očuvanja reproduktivnog potencijala ili komorbiditeta). U manjem relapsu i u terapiji održavanja su liječeni po 1 bolesnik. Inicijalni prosječni BVAS je iznosio 12.1 (6-21), a bolesnici su u prosjeku praćeni 16 mjeseci (2-54mj.). Kompletna remisija (BVAS 0, prednizon 0 mg/dan) nakon 3, 6 odnosno 12 mjeseci je postignuta u po 1 bolesnika, a kompletan odgovor (BVAS 0, prednizon ≤ 10mg/dan) je zabilježen u 4, 5 odnosno 2 bolesnika prema vremenu praćenja. Remisija uz veće doze prednizona (15-30mg/dan) je postignuta u 2, 1 odnosno 0 bolesnika. Ograničeni relaps je zabilježen u 2 bolesnika (nakon 3 i 11 mj.). U 1 bolesnice je lijek isključen nakon 1. doze zbog anafilaksije i nije praćen učinak lijeka (mala doza). U 2 bolesnika je nastupio smrtni ishod 2 mjeseca od početka liječenja (ruptura aneurizme aorte i refraktorna bolest). U ostalih bolesnika su prošli kraći periodi praćenja od navedenog. Od 5 bolesnika s renalnim oblikom bolesti u 4 je stabilizirana bubrežna funkcija, a u 1 bolesnika je bila potrebna kronična hemodijaliza.

Zaključak. Rituksimabom su najčešće liječeni bolesnici s teškim relapsom ili refraktornim ANCA-vaskulitisom. Kroz 6 mjeseci je u većine bolesnika postignuta remisija bolesti uz prihvatljivu dnevnu dozu prednizona. U ograničenom uzorku nakon 12 mjeseci liječenja polovica bolesnika je bila u remisiji.

Ključne riječi: rituksimab; ANCA vaskulitis

Keywords: rituximab; ANCA-vasculitis

TOCILIZUMAB U LIJEČENJU BOLESNIKA S ARTERITISOM DIVOVSKIH STANICA – SERIJA BOLESNIKA IZ KBC ZAGREB TOCILIZUMAB IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GIANT CELL ARTERITIS – A CASE SERIES FROM UHC ZAGREB

Dubravka Bosnić, Mirna Sentić, Miroslav Mayer, Marko Barešić, Mislav Cerovec, Ivana Ježić, Ivan Padjen, Branimir Anić

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

Uvod. Gigantocelularni arteritis (GCA) zahvaća velike i srednje velike arterije, a uglavnom obolijevaju bolesnici stariji od 50 godina. Klinička prezentacija obično uključuje glavobolju, smetnje vida i žvakanja te osjetljivost na palpaciju mekog oglavka, ali prvenstveno ovisi o distribuciji zahvaćenih arterija. Liječenje GCA do sada je bilo ograničeno na upotrebu glukokortikoida i konvencionalnih imunosupresiva/imunomodulatora, no recentna istraživanja i smjernice omogućuju primjenu tocilizumaba u bolesnika u kojih liječenje glukokortikoidima nije dostatno ili je povezano s neprihvatljivo visokim dodatnim zdravstvenim rizicima.

Ispitanici i metode. Prikazujemo seriju od sedam bolesnika s dijagnozom GCA iz KBC-a Zagreb koji su liječeni tocilizumabom.

Rezultati. Od ukupno sedam bolesnika šest je žena i jedan muškarac, prosječne životne dobi 67 godina (raspon 57-82 godine). 3/7 bolesnika prezentiralo se jakim glavoboljama, 3/7 je imalo simptome polimijalgije reumatike (PMR), 3/7 je navodilo artralgijske i/ili artritis, a samo je jedna bolesnica imala smetnje vida (gubitak vida na lijevo oko). 6/7 bolesnika je imalo početnu sedimentaciju eritrocita (SE) >70 mm/h, a isto toliko bolesnika je imalo povišen CRP. Svi bolesnici su u početnoj fazi liječeni visokim dozama glukokortikoida, a potom TCZ-om u dozi od 162 mg sc jednom tjedno. Kod svih bolesnika liječenih TCZ-om došlo je do sniženja upalnih parametara i postizanja remisije bolesti. Primjena TCZ-a omogućila je redukciju doze glukokortikoida bez znakova relapsa bolesti. Do sada nitko od bolesnika nije prijavio teže nuspojave TCZ-a.

Zaključak. TCZ se pokazao učinkovit u postizanju remisije bolesti, također omogućujući (brže) sniženje doze glukokortikoida.

Ključne riječi: gigantocelularni arteritis; tocilizumab; terapija; interleukin-6

Keywords: giant cell arteritis; tocilizumab; therapy; interleukin-6

USPOREDBA EPIDEMIOLOŠKIH I KLINIČKIH OBILJEŽJA BOLESNIKA S HENOCH-SCHÖNLEIN PURPROM (IGA VASKULITIS) U KONTINENTALNOJ I MEDITERANSKOJ HRVATSKOJ COMPARISON OF EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA (IGA VASCULITIS) IN CONTINENTAL AND MEDITERRANEAN CROATIA

Nastasia Kifer¹, Mario Šestan¹, Mateja Batnožić Varga², Saša Sršen³, Aleksandar Ovuka⁴, Marija Pečnjak¹,
Domagoj Kifer⁵, Nevenka Turjak², Alenka Gagro⁶, Marijan Frković¹, Marija Jelušić¹

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

² Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Osijek

³ Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Split i Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu

⁴ Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Rijeka i Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci

⁵ Zavod za biofiziku, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

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

Uvod. Henoch-Schönleinova purpura (HSP) ili IgA vaskulitis najčešći je vaskulitis dječje dobi, a obilježava ga netrombocitopenična palpabilna purpura uz česte afekcije GI i bubrežnog sustava te artritis ili artralgijske. U istraživanju smo analizirali značajke djece s HSP-om uz pronalaženje mogućih razlika između obilježja u bolesnika u mediteranskoj (KBC Split, KBC Rijeka) i kontinentalnoj Hrvatskoj (KDB, KBC Zagreb, KBC Osijek).

Ispitanici i metode. U retrospektivno multicentrično istraživanje uključena su sva djeca oboljela od HSP-a liječena u pet tercijarnih centara od 2009. do 2017. godine.

Rezultati. Tijekom 8-godišnjeg razdoblja praćeno je 522 djece (52,7% dječaka), od čega 353 bolesnika živi u kontinentalnoj regiji. Medijan (raspon) dobi pri dijagnozi je 6,5 (0,7-17,8) godina. Primijećen je blagi porast u broju

bolesnika u veljači i listopadu u kontinentalnoj regiji te u veljači, studenom i prosincu u mediteranskoj. Ljeti je u obje regije manji broj bolesnika (OR = 1,73, p = 0,002), a u mediteranskom području i manja vjerojatnost za pojavu simptoma (OR = 1,68, p = 0,004). Izolacija uzročnika prethodne infekcije učinjena je u 27,2% djece kontinentalne i u 11,2% mediteranske Hrvatske. Za izdvojiti je *S. pyogenes*, za čiju su izolaciju značajno veći izgledi u kontinentalnom području (OR = 5,21, p = 0,002). U kontinentalnoj regiji vodeći simptomi su artritis ili artralgijske (62%), a slijede zahvaćenost GI sustava (36,7%), zahvaćenost bubrega (23,3%), otok skrotuma (3,9%) dok je najrjeđa zahvaćenost CNS-a (0,6). U mediteranskom dijelu redoslijed je isti, ali je statistički potvrđena veća vjerojatnost da će bolesnik iz kontinentalnog područja imati zahvaćen bubreg (OR = 2,02, p = 0,026). Najčešće korišteni lijekovi u liječenju djece s HSP-om su NSAID, zatim kortikosteroidi i antihipertenzivi, s tim da se u kontinentalnom dijelu češće koriste NSAID (OR = 2,1, p = 0,001).

Zaključak. Značajke bolesnika s HSP-om kontinentalne i mediteranske Hrvatske ne pokazuju znatne razlike. U obje regije uočava se veći broj oboljelih u hladnijem dijelu godine, a u mediteranskoj je dokazana manja vjerojatnost pojave bolesti ljeti, u skladu s epidemiološkim kretanjem respiratornih infekcija, pri čemu se u kontinentalnoj Hrvatskoj češće izolira *S. pyogenes*. Klinička slika podjednaka je u obje regije, ali je u kontinentalnom području veća vjerojatnost pojave bubrežnih manifestacija.

Ključne riječi: Henoch-Schönleinova purpura (HSP); IgA vaskulitis; epidemiologija; kliničke značajke; kontinentalna i mediteranska Hrvatska

Keywords: Henoch-Schönlein purpura (HSP); IgA vasculitis; epidemiology; clinical features; Continental and Mediterranean Croatia

FLOW MEDIATED DILATATION OF BRACHIAL ARTERY CORRELATES WITH ACTIVITY OF PSORIATIC SPONDYLOARTHRITIS DILATACIJA POSREDOVANA PROTOKOM U BRAHIJALNOJ ARTERIJI KORELIRA S AKTIVNOSTI PSORIJATIČNOG SPONDILOARTRITISA

Ana Lanča Bastiančić¹, Iva Uravić Bursać¹, Gordana Laškarin^{1,2}, Viktor Peršić^{1,3}, Zoran Bačić¹, Alen Ružić⁴, Luka Bastiančić⁴, Tatjana Kehler^{1,3}

¹ Hospital for Medical Rehabilitation of Heart and Lung Diseases and Rheumatism "Thalassotherapia-Opatija", Opatija, Croatia

² Department of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croatia

³ Department of Medical Rehabilitation, Medical Faculty, University of Rijeka, Rijeka, Croatia

⁴ Department of Cardiovascular Medicine, University Hospital Rijeka, Rijeka, Croatia

Introduction. Psoriatic spondyloarthritis (PsA) is auto-inflammatory/autoimmune disease mediated by inflammatory cytokines and cell mediated immune response, which are capable of silently damaging cardiovascular system. Flow mediated dilatation (FMD) is the most widely used ultrasound based technique for early endothelial dysfunction assessment. The aim of the study was to analyze the degree of endothelial dysfunction in patients with PsA and to correlate the results with the parameters of the disease activity.

Methods. During clinical examination, 21 patients without clinical signs of cardiovascular diseases, diabetes, malignant diseases or infections were enrolled in the study and underwent testing for FMD. Technique is based on the measurement of brachial artery diameter and the results are expressed in percentages of diameter changes according to increase in shear stress. Statistical analysis was performed by Spearman correlation test.

Results. We found statistically significantly higher endothelial dysfunction in patients with PsA (9%, 7 25th ; 13,175th percentile) then in control group. The degree of FMD negatively correlated with the number of pain and swollen joints and visual analog scale for pain estimated by patients. The duration of the disease and the morning stiffness did not correlate with the FMD. The correlation of FMD and the activation parameters of PsA suggest that they are mediated by the same mediators, probably by pro-inflammatory cytokines and cell mediated immune response.

Keywords: flow mediated dilatation; endothelial dysfunction; psoriatic spondyloarthritis

Ključne riječi: dilatacija posredovana protokom; endotelna disfunkcija; psorijatični spondiloartritis

RANA DIJAGNOZA PLUĆNE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE U BOLESNIKA SA SISTEMSKOM SKLEROZOM EARLY DIAGNOSIS OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Ivona Božić, Mislav Radić, Dijana Perković

KBC Split

Sistemska skleroza (SSc) rijetka je autoimuna upalna bolest karakterizirana proliferacijom kolagena i posljedičnom obliterativnom vaskulopatijom perifernog i visceralnog krvožilja. U zemljama Europe broj oboljelih kreće se od 7 do 15 na 100 000 stanovnika, dok se u određenim ruralnim područjima prati i do 1000 puta veća učestalost. Od sistemske skleroze tri do sedam puta češće obolijevaju žene, dok je najveća učestalost u osoba životne dobi između 35 i 50 godina. Visoka stopa morbiditeta i mortaliteta uvelike ovisi o podtipu bolesti (ograničena kožna SSc i difuzna kožna SSc), afekciji unutarnjih organa i pridruženim komorbiditetima. Proliferativno-obliterativna vaskulopatija malih arterija i arteriola različitih vaskularnih ležišta i ekstenzivna perivaskularna fibroza tkiva rezultiraju gubitkom valjane krvožilne opskrbe i kronične tkivne hipoksije. Bolešću su najviše pogođeni koža i unutarnji organi: pluća, srce i probavni sustav. Promjene plućne cirkulacije započinju u ranoj fazi bolesti, a kasnijim tijekom dovode do ireverzibilnih ožiljnih promjena, vaskularnog rigiditeta uz porast tlakova u plućnoj cirkulaciji i posljedične nedostatne izmjene plinova. Napretkom bolesti dolazi do smrtnog ishoda. Potaknuti potrebom za pravovremenom potvrdom početnih, donekle reverzibilnih promjena plućne cirkulacije, odlučili smo primijeniti postupnik koji bi nam olakšao probir bolesnika sa SSc u kojih se razvija plućna arterijska hipertenzija. Uz opće podatke te podatke relevantne za samu bolest koristili smo DETECT algoritam koji je proizašao iz istoimene studije Kahna i suradnika, u kojoj je od početnih 112 varijabli njih 8 prepoznato kao najrelevantnije. Varijable su podijeljene u dva dijela dijagnostičkog postupnika. Prvi dio procjenjuje potrebu da pacijent bude upućen na daljnju ehokardiografsku procjenu, dok drugi dio ocjenjuje potrebu za kateterizacijom desnog srca. Primjena ovakvog postupnika s korištenjem DETECT algoritma ubrzao bi dijagnosticiranje plućne arterijske hipertenzije u SSc bolesnika, povećao broj dijagnosticiranih SSc bolesnika s ranom plućnom arterijskom hipertenzijom te istovremeno optimizirao uporabu dijagnostičke desne kateterizacije srca.

Ključne riječi: sistemska skleroza; plućna arterijska hipertenzija

Keywords: systemic sclerosis; pulmonary arterial hypertension

RAZLIČITI SASTAV CRIJEVNE MIKROBIOTE U BOLESNIKA S JUVENILNIM IDIOPATSKIM I REAKTIVNIM ARTRITISOM DIVERSE COMPOSITION OF GUT MICROBIOTA IN JUVENILE IDIOPATHIC AND REACTIVE ARTHRITIS PATIENTS

Ivana Radoš¹, Mandica Vidović¹, Mario Cindrić², Amela Hozić², Domagoj Buljan³,
Edi Paleka Bosak¹, Miroslav Harjaček¹, Lovro Lamot¹

¹KBC Sestre milosrdnice

²Institut Ruđer Bošković

³Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Uvod. Bolni otok zgloba može biti simptom mnogih bolesti u djece, među kojima se ističu dvije vrlo različite imunološki posredovane bolesti: reaktivni artritis (ReA) i juvenilni idiopatski artritis (JIA). Za razliku od ReA-a koji traje kraće i nakon kojeg dolazi do potpunog nestanka simptoma, u bolesnika s JIA-om dolazi do razvoja kronične bolesti koja može dovesti do trajnog oštećenja zglobova. Brojna istraživanja dala su naslutiti da crijevna mikrobiota ima vrlo važnu ulogu u oblikovanju imunološkog odgovora, zbog čega bi razlog različitom odgovoru na poznati ili nepoznati patogen u bolesnika s ReA-om i JIA-om mogao ležati u različitom sastavu mikrobiote. Cilj ovog istraživanja stoga je bio ispitati razliku u zastupljenosti podvrsta *Escherichiae coli* (E coli), jedne od najzastupljenijih bakterija unutar crijevne mikrobiote, prilikom prve pojave simptoma juvenilnog idiopatskog i reaktivnog artritisa.

Ispitanici i metode. Uzorci stolice 14 bolesnika prikupljeni su prilikom prvog posjeta Zavodu za reumatologiju i imunologiju Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice u Zagrebu, a konačna dijagnoza bolesti postavljena je

tri mjeseca kasnije: u sedmero bolesnika postavljena je dijagnoza JIA-a, a u drugih sedmero ReA-a. Svi uzorci su analizirani masenom spektrometrijom na nanoLC-Synapt G2 Si instrumentu u Institutu Ruđer Bošković. Kako bi se identificirale najučestalije vrste E coli korišten je posebni računalni program, Protein Reader s ugrađenim Dust algoritmom koji je pretraživao NCBI nr bazu podataka koja sadrži zapise o više od 400 vrsta E coli. Medijan dobi bolesnika oboljelih od JIA-a bio je 7,14, a bolesnika oboljelih od ReA-a 7,11.

Rezultati. Pojedine podvrste E coli (P0301867.1-10, O104:H4, O103:H25, O111:H11, KTE and K) bile su tri puta učestalije u bolesnika s JIA-om, dok je u bolesnika s ReA-om uočeno dvostruko više podvrsta E coli koje uzrokuju infektivne proljeve (DEC).

Zaključak. Rezultati ovog istraživanja ukazali su na razliku u podvrstama E coli u stolici bolesnika s ReA-om i JIA-om u samim počecima bolesti. Budući da je E coli jedna od ključnih bakterija u crijevnoj mikrobioti, s više od 600 do sada prepoznatih podvrsta, razumno je za pretpostaviti kako uočene promjene mogu utjecati na ravnotežu crijevne mikrobiote i oblikovanje imunskog odgovora te pridonijeti razvoju kronične bolesti ili potpune regresije simptoma.

Ključne riječi: juvenilni idiopatski artritis; reaktivni artritis; masena spektrometrija; Escherichia coli; crijevna mikrobiota.

Keywords: juvenile idopathic arthritis; reactive arthritis; mass spectrometry; Escherichia coli; gut microbiota

SPREMNOST TRANZICIJE REUMATOLOŠKOG BOLESNIKA – TRANSITION READINESS ASSESSMENT UPITNIK (TRAQ) READINESS FOR TRANSITION IN RHEUMATOLOGIC PATIENTS – TRANSITION READINESS ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (TRAQ)

Marija Šenjug Perica¹, Miroslav Mayer², Helena Munivrana Škvorc¹, Lana Tambić Bukovac¹

¹ Dječja bolnica Srebrnjak – Odjel za reumatologiju

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

Uvod. 30-70% pedijatrijskih reumatoloških bolesnika ulazi u odraslu dob s još uvijek aktivnom bolešću. Tranzicija je aktivan proces u kojem adolescent postupno preuzima brigu i odgovornost o svojoj kroničnoj bolesti. Uspješna tranzicija omogućuje bolju suradljivost pacijenta, bolju kontrolu bolesti te veću kvalitetu život.

Metode. Za procjenu spremnosti za tranziciju koristimo se metodom upitnika. U ovoj studiji korišten je pisani TRAQ upitnik koji nije specifičan za reumatske bolesti, ali se pokazao pouzdanim i u reumatologiji. Upitnik je s engleskog jezika preveden na hrvatski, te povratno na engleski. Zbog razlike u načinu zdravstvenog osiguranja između Hrvatske i Engleske, pitanje broj 9 je promijenjeno u „Znaš li da postoji dopunsko zdravstveno osiguranje koje treba uplaćivati kada završiš srednju školu ako ne nastaviš školovanje kao redoviti student?“. Pilot studija je učinjena radi validacije TRAQ upitnika.

Rezultati. U ovom istraživanju je sudjelovao 41 ispitanik u dobi od 17,8 do 21,1 godina (medijan dobi 18,25 godina). 28 (68,3%) ispitanika je bolovalo od JIA, 7 (17,1%) ispitanika je imalo miješanu bolest vezivnog tkiva, 3 (7,4%) ispitanika su imala Raynaudov sindrom a po jedan (2,4%) ispitanik je bolovao od SLE-a, fibromijalgije i poliarteritisa nodoza. Medijan razdoblja praćenja tranzicije je iznosio 5,3 godina (od 3 mjeseca do 14 godina). Prosječan score za uzimanje lijekova je iznosio 4.29 (2.25-5.0), za dolaženje na kontrole i preglede 3.82 (1.43-5.0), za praćenje zdravstvenog stanja 3.63 (1.67-5.0), za razgovor s medicinskim osobljem 4.68 (2.0-5.0), te za obavljanje svakodnevnih aktivnosti 4.39 (3.0-5.0). Ukupan score TRAQ upitnika je iznosio 4.05 (2.50-5.0).

Zaključak. Hrvatska verzija TRAQ upitnika je validirana u populaciji ispitanika oboljelih od reumatskih bolesti. Upitnik se pokazao kao dobro razumljiv, a rezultati ukazuju na dobru spremnost ispitanika za tranziciju što je vjerojatno povezano sa adekvatnom dobi transfera, primjerenom duljinom trajanja tranzicijskog procesa te dobrom i planiranom suradnjom pacijenata, roditelja i medicinskog osoblja tranzicijskog tima. Potrebno je daljnje praćenje pacijenata koji su prošli transfer adultnom reumatologu da bi se pokazalo je li proces tranzicije bio uspješan kao što je to TRAQ upitnik pokazao.

Ključne riječi: TRAQ upitnik; tranzicija reumatskih bolesnika

Keywords: TRAQ questionnaire; transition in rheumatic patients

SEKUKINUMAB U LIJEČENJU AKSIJALNOG SPONDILOARTRITISA: ISKUSTVA ZAVODA ZA KLINIČKU IMUNOLOGIJU I REUMATOLOGIJU, KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA ZAGREB

SECUKINUMAB IN THE TREATMENT OF AXIAL SPONDYLOARTHRITIS: EXPERIENCE IN THE DIVISION OF CLINICAL IMMUNOLOGY AND RHEUMATOLOGY, CLINICAL HOSPITAL CENTRE ZAGREB

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

Department of Clinical Immunology and Rheumatology, Faculty of Medicine, University of Zagreb, UHC Zagreb, Zagreb

Za liječenje visoko aktivne bolesti kod bolesnika sa aksijalnim spondiloartritisom (axSpA), unatoč standardnoj terapiji nesteroidnim antireumaticima, kao sljedeća linija liječenja koriste se bolest modificirajući biološki lijekovi (bDMARD). Prema aktualnim međunarodnim smjernicama za liječenje bolesnika s axSpA kao prva linija bDMARD-ova mogu se koristiti TNF inhibitori i IL-17 inhibitori (sekukinumab, iksekizumab). Sekukinumab je rekombinantno potpuno humano monoklonsko protutijelo selektivno za interleukin-17A. Za procjenu aktivnosti bolesti, kao i za početak i nastavak liječenja bDMARD-ovima, koriste se mjere aktivnosti bolesti: ASDAS (prema engl. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) i BASDAI (prema engl. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). Visoko aktivna bolest je definirana kao ASDAS ≥ 2.1 ili BASDAI ≥ 4 . Cilj ovog rada je prikazati populaciju bolesnika sa axSpA liječenih sekukinumabom u Zavodu za kliničku imunologiju i reumatologiju KBC-a Zagreb, odobrenja lijeka u Republici Hrvatskoj u lipnju 2016.g. pa do rujna 2019.g. Ukupno su obrađena 33 bolesnika. Za praćenje učinkovitosti liječenja sekukinumabom analizirani su BASDAI, BASFI, ASDAS, CRP i VAS aksijalne boli prije početka liječenja, te nakon 3, 6, 12 i 18 mjeseci liječenja. Rezultati su pokazali dobar i brz BASDAI odgovor na terapiju (57,14% bolesnika imalo je dobar BASDAI odgovor već nakon 3 mjeseca, a nakon 12 mjeseci čak 73,3%). Od ukupno 18 bolesnika koji su liječeni duže od godinu dana, 50%-tni BASDAI odgovor nakon 12 mjeseci je imalo njih 60%. Također se prati pad CRP-a s početne srednje vrijednosti 11,3 na 4,8 nakon 12 mjeseci. VAS aksijalne boli spustio se s početnih 6,24 na 3,68 nakon 3 mjeseca te na 2,35 nakon 12 mjeseci. Bolji odgovor na terapiju se prati kod bolesnika kojima je sekukinumab bio 1. linija biološke terapije. Od 9 bolesnika koji su bili na terapiji duže od 18 mjeseci 75% ih ima održan povoljan odgovor. Najduža primjena terapije je od srpnja 2016.g. uz održan odgovor. Sedam bolesnika je prekinulo terapiju zbog neučinkovitosti (6 zbog primarne te 1 zbog sekundarne). Nije bilo prekida terapije zbog infektivnih nuspojava ili razvoja maligne bolesti. Prema našem iskustvu liječenje bolesnika sa axSpA sekukinumabom učinkovito je i sigurno.

Ključne riječi: aksijalni spondiloartritis; bolest modificirajuća biološka terapija; IL-17A protutijelo; sekukinumab
Keywords: axial spondyloarthritis; disease-modifying biologic therapy; IL-17A antibody; secukinumab

NIVOLUMAB KAO UZROK HEPATITISA, MIOZITISA, AKUTIZACIJE KRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI, HIPOTIREOZE I VITILIGA: PRIKAZ BOLESNIKA

NIVOLUMAB-INDUCED HEPATITIS, MYOSITIS, ACUTISATION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE, HYPOTHYREOSIS AND VITILIGO: A CASE REPORT

Tatjana Zekić¹, Mirjana Stanić Benić²

¹ *Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za internu medicinu, Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju*

² *Klinički bolnički centar Rijeka, Zavod za farmakologiju*

Nivolumab je monoklonsko protutijelo za liječenje karcinoma bubrega, urotelnog karcinoma i melanoma. Radi se o anti-programmed death-1 (anti-PD-1) inhibiciji, pojačavanju imunološkog odgovora T limfocita usmjerenog na tumor čime se pojavljuju imunološki posredovane nuspojave. Američko društvo za kliničku onkologiju kao i Europsko društvo za medicinsku onkologiju su objavile smjernice za zbrinjavanje ovih nuspojava. Pacijent star 70 godina s metastaskim karcinomom bubrega desno (svjetlostanični sa sarkomatoidnom diferencijacijom) te metastazama u pluća i lijevu nadbubrežnu žlijezdu i kroničnom bubrežnom bolesti, kreatinin 138 $\mu\text{mol/L}$, eGFR CKD 45 mL/min/1,73m^2 , započeo je liječenje nivolumabom nakon imunoterapije pazopanibom i sunitinibom. Karcinom bubrega je dijagnosticiran prije dvije godine kad je učinjena desnostrana nefrektomija. Nakon 5. ciklusa monoterapije nivolumabom, 2 mjeseca od prve terapije, razvio je hipopigmentaciju kože šaka i hipotireozu (TSH 36,5 mIU/L), a laboratorijski su utvrđeni povišeni jetreni nalazi (AST 230 U/L , ALT 157 U/L),

TBIL 7 umol/L, kreatinin 179 umol/L i kreatin kinaza, CK 5073 U/L. Upalni parametri (SE 6 mm/3.6ks, CRP 1.1 mg/L) i sediment urina su bili uredni uz negativan nalaz mioglobina u urinu, ANA, ENA i ds dna. Serološki su isključeni hepatitis B i C. Onkolog je započeo terapiju deksametazonom 16 mg dnevno. Pacijent se osjećao dobro, bez bolova u mišićima uz urednu pokretnost. Ultrazvuk trbuha i štitnjače te EMNG ruku i nogu su bili uredni, a s obzirom na kliničku prezentaciju te terapiju kortikosteoridima (5 tjedana do pregleda reumatologa), biopsija mišića nije bila indicirana. Uz navedenu terapiju zabilježen je brzi pad transaminaza (AST 87, ALT 77 i CK 473 U/L, kreatinin 141, eGFR 43 mL/min/1,73m²). Pacijent je nastavio s malom dozom metilprednizolona 16 mg s brzim spuštanjem doze idućih 10 dana. Prema smjernicama radi se o G1 i G2 (blagi-srednji) stupanj imunološki posredovanih nuspojava na nivolumab. Zabilježen je oporavak većine nalaza izuzev TSH. Zaostao je vitiligo na šakama. Terapija nivolumabom je nastavljena 2 mjeseca od prethodnog 5.ciklusa. Zaključno, s obzirom na regresiju nalaza uz kortikosteroidnu terapiju, sve opisane promjene, novonastala hipotireoza, miozitis, hepatitis, aktualizacija kronične bubrežne bolesti i vitiligo vjerojatno su nuspojave checkpoint inhibitora nivolumaba.

Ključne riječi: hepatitis; hipotireoza; nefritis; nivolumab; nuspojave; vitiligo

Keywords: hepatitis; hypothyreosis; nivolumab; side-effects; vitiligo

DVA BOLESNIKA S RAZLIČITOM PREZENTACIJOM I ISHODIMA NODOZNOG POLIARTERITISA

TWO PATIENTS WITH DIFFERENT PRESENTATIONS AND OUTCOMES OF POLYARTERITIS NODOSA

Dubravka Bosnić, Marija Šćepović-Ljucović, Ivan Padjen, Branimir Anić

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

Uvod. Poliarteritis nodosa (PAN) je sistemski nekrotizirajući vaskulitis sa segmentnom upalom i nekrozom srednje velikih arterija te posljedičnom ishemijom opskrbljenih tkiva.

Isptanici i metode. Prikazujemo dva bolesnika s ovom rijetkom bolešću, demonstrirajući raznolikost njezine prezentacije i tijeka.

Rezultati. Prvi slučaj je bolesnica rođena 1968. godine koja je od 1993. godine bila u kontroli Zavoda zbog virusnog hepatitisa B i C te pridruženog vaskulitisa. Bolest se inicijalno prezentirala hepatitisom, mioperikarditisom, poliartritisom, miozitisom, krioglobulinemijom i renalnom insuficijencijom praćenom sekundarnom hipertenzijom. Biopsijom jetre objektiviziran je hepatitis i vaskulitis srednje velikih krvnih žila. Sistemska bolest liječena je glukokortikoidima, a po smirenju tegoba provedena je terapija interferonom. Krajem 2001. naglo razvija glavobolju sa slikom subarahnoidalnog krvarenja – utvrđeno je 7 aneurizmatičkih proširenja u području karotidnog debla te prednje i stražnje cerebralne arterije. S obzirom na inoperabilnost promjena i skroman učinak simptomatske terapije, umire u slici respiratorne insuficijencije i cerebralne kome. Drugom bolesniku rođenome 1965. godine PAN je dijagnosticiran 2012. godine. Inicijalno se prezentirao nejasnim febrilnim stanjem, te azotemijom uz nereguliranu arterijsku hipertenziju s posljedičnom hipertenzivnom krizom i edemom mozga. Renalnom angiografijom objektiviziran je vaskulitis sa slikom PAN-a, stoga su uvedeni imunosupresivni lijekovi (glukokortikoidi, ciklofosfamid) uz povoljan učinak. Do siječnja 2014. aplicirano je ukupno 8.75 g ciklofosfamida u 11 terapijskih ciklusa, a liječenje je nastavljeno azatioprinom u održavajućoj dozi. Tri mjeseca po prekidu terapije ciklofosfamidom hospitaliziran je u slici sepse, diseminirane intravaskularne koagulacije i akutne renalne insuficijencije. Nakon oporavka je u stalnim kontrolama stabilno, a od kolovoza 2016. bolest je u kompletnoj remisiji.

Zaključak. Dijagnoza PAN-a treba se temeljiti na biopsiji i/ili angiografiji ciljnih organa. Ciljni organ se određuje temeljem kliničke prezentacije koja je vrlo raznolika. Čak i u slučaju dobrog odgovora na imunosupresivnu terapiju potrebno je redovito praćenje radi pravodobnog prepoznavanja potencijalnih vaskularnih komplikacija posljedično ireverzibilnim promjenama vaskulature zahvaćenih organa.

Ključne riječi: vaskulitis; poliarteritis nodoza; angiografija; imunosupresija

Keywords: vasculitis; polyarthritis nodosa; angiography; immunosuppression

RELAPSI RAJUĆI POLIHONDROITIS – PRIKAZ BOLESNIKA RELAPSING POLYCHONDROITIS- CASE REPORT

Samir Mehmedagić¹, Mevludin Mekić¹, Hamdija Mujarić², Amra Mehmedagić³

¹ Klinika za bolesti srca krvnih žila i reumatizam KCU Sarajevo

² OS (Oružane snage) Bosne i Hercegovine

³ JU DZKS (Domovi Zdravlja Kantona Sarajevo)

Uvod. Relapsirajući polihondritis je bolest posredovana antitijelima protiv kolagena tipa II. Prezentira se ponavljanim upalama hrskavica nosa, uški, tube auditive, traheje. Bolest nekad može početi dosta atipično pa se teško posumnja na relapsirajući polihondritis kao kad počne sa upalom tarsusa – u očnom kapku ili tube auditive. Cilj rada je prikaz slučaja bolesti relapsirajućeg polihondritisa kod pacijentice kod koje dominira audiovestibularna simptomatologija.

Materijal i metode. Kod 65-o god. žene tegobe počinju u augustu 2018. promjenama na sluznici nosa za koje se posumnja da je herpes simplex. Koristi mast za herpes, ali se promjena ne smiruje. Potom nastupa oteklina cijelog nosa, vrtoglavice, nesvjestice, gubi sluh, artritis koljenskih zglobova, promjene na oku, koje su shvaćene kao konjunktivitis. U lab. nalazima L 23,3, SE 45, CRP 14,8, negativni svi imunološki testovi, MRI mozga uredan, uz patološki audiovestibulogram. Praćena od strane neurologa, ORL specijaliste i infektologa. Nakon dva mjeseca tegoba pojavljuje se oteklina i crvenilo ušne školjke, kada se zaključuje da se radi o relapsirajućem polihondritisu. U terapiju se uključuju kortikosteroidi s postupnim snižavanjem doze pri čemu dolazi do kliničkog poboljšanja i pada parametara upale. Na kontroli u aprilu 2019. pacijentica je dosta dobro, ali ima oštećen sluh, povremeno i dalje vertiginozne smetnje, koje se u značajnoj mjeri reduciraju izjednačavanjem pritiska u srednjem uhu i grlu.

Rezultati. Za postavljanje dijagnoze relapsirajućeg polihondritisa neophodno je ispuniti jedan od tri velika kriterija i dva od tri mala kriterija ili dva velika i jedan mali kriterij. Naša pacijentica je imala sve kriterije za postavljanje dijagnoze, s tim da sam početak bolesti kada je bila upala nosne hrskavice nismo vidjeli i pacijentica nam je prezentirala kao herpes nosne sluznice i tek pojavom upale ušne hrskavice povezujemo sve prethodne simptome i znakove koji su kod pacijentice bili prisutni.

Zaključak. Relapsirajući polihondritis je relativno rijetko oboljenje ili se rijetko dijagnosticira s obzirom na različitu kliničku sliku kojom se može prezentirati. Na vrijeme prepoznata bolest i uključivanje kortikosteroidne terapije uvelike će riješiti i pacijenta i liječnika bespotrebnih dijagnostičkih procedura i razvoja komplikacija u sklopu bolesti.

Ključne riječi: relapsirajući polihondritis; kortikosteroidi; vrtoglavica

Keywords: relapsing polychondritis; corticosteroids; vertigo

ULTRAZVUČNI NALAZ KOD BOLNOG RAMENA: USPOREDNA STUDIJA BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM I DEGENERATIVNOM BOLESTI ULTRASOUND FINDINGS IN PAINFUL SHOULDER. COMPARATIVE STUDY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND PATIENTS WITH DEGENERATIVE DISEASE

Sonja Muraja, Branko Markulinčić

Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Stubičke Toplice

Uvod. Cilj rada bio je usporediti ultrazvučne nalaze kod bolesnika sa sindromom bolnog ramena koji boluju od reumatoidnog artritisa i bolesnika koji imaju degenerativne promjene koštano-zglobnih i ligamentarno-tetivnih struktura ramena.

Ispitanici i metode. U ispitivanje je bilo uključeno 110 bolesnika. 48 bolesnika (34 žene i 14 muškaraca) bolovalo je od reumatoidnog artritisa. Prosječna dob bolesnika bila je 56 godina, a prosječno trajanje bolesti 6,7 godina. Druga grupa od 62 bolesnika (36 žena i 26 muškaraca) imala je degenerativne promjene koštano-zglobnih i ligamentarno – tetivnih struktura. Prosječna dob ispitanika bila je 48 godina. Ultrazvučni pregledi učinjeni su aparatom Shimatzu 2000 linearnom sondom frekvencije 8, 5-10 MHz .

Rezultati. U 42% ispitanika s degenerativnim promjenama ultrazvučni nalaz bio je kalcificirajući tendinitis m. supraspinatusa, a u 29% tendinitis duge glave tetive m. biceps brachii . Subakromijalni burzitis ustanovljen je u 11% ispitanika, a promjene humeroskapularnog zgloba u svega 6% bolesnika starijih od 65 godina. Parcijalne i

kompletne rupture tetiva rotatorne manšete, poglavito, m. supraspinatusa, prikazane su u 18% bolesnika starijih od 65 godina. Kod bolesnika koji boluju od reumatoidnog artritisa vodeći uzrok bolova u ramenu bio je tendinitis duge glave m. biceps brachii (49%), dok je nalaz kalcificirajućeg tendinitisa uočen u svaga 10% ispitanika. Nalaz subakromijalnog burzitisa bio znatno češći i prikazan je u 39% ispitanika. U čak 40% ispitanika prikazane su erozivne promjene glave humerusa, a u 18% bolesnika sinovitis i zglobni izljev. Rupture tetiva rotatorne manšete uočene su u 36% ispitanika starijih od 50 godina uz znatno češće ruptуре tetive m. supskapularisa i m. infraspinatusa. Doplerska analiza u obje skupine ispitanika pokazala je hipervaskularizaciju mekotkivnih struktura, nešto izraženije u skupini bolesnika s reumatoidnim artritismom, no ispod razine statističke značajnosti. Statistička analiza rezultata provedena je student t – testom za parne uzorke uz razinu značajnosti $p < 0,05$.

Zaključak. Uzroci bolova u ramenu u dvije ispitivane skupine bitno su različiti. Patološke promjene humeroskapularnog zgloba, zglobni izljev uz subakromijalni burzitis i parcijalne ruptуре različitih tetiva rotatorne manšete upućuju na mogućí reumatoidni artritis.

Ključne promjene: ultrazvučni nalazi; bolno rame; reumatoidni artritis; degenerativni artritis

Keywords: ultrasound findings; painful shoulder; rheumatoid arthritis; degenerative arthritis

THE BRAIN IN LUPUS: ISSUES IN THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF NEUROPSYCHIATRIC SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS MOZAK U LUPUSU: PITANJE DIJAGNOZE I LIJEČENJA NEUROPSIHIJATRIJSKOG SISTEMSKOG ERITEMATOZNOG LUPUSA

Antonios Fanouriakis^{1,2}

¹ Rheumatology and Clinical Immunology Unit, 4th Department of Internal Medicine, "Attikon" University Hospital, Athens, Greece

² Department of Rheumatology, "Asklepieion" General Hospital, Athens, Greece)

Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE) represents one of the most complex aspects of SLE. Distinction between neuropsychiatric manifestations related to SLE (primary NPSLE) and those with other causes (non SLE-related) is of the utmost importance and represents a primary aim in clinical practice.

Disruption of blood brain barrier (BBB) facilitating entrance of neurotoxic antibodies into the central nervous system (CNS), neuroinflammation and cerebral ischemia are considered key mechanisms in the pathogenesis of NPSLE. More recently, activation of microglia via autoantibodies, interferon- α or other immune reactants, have been shown to boost the inflammatory response and promote further neuronal damage. Using SLE GWAS and transcriptomic data, our group has found that SLE-associated polymorphisms regulated gene expression not only in the blood but also in other tissues, including the basal ganglia – suggesting that SLE genetic susceptibility may affect multiple tissues including CNS.

In clinical practice, the pivotal question for a clinician facing a lupus patient with a neuropsychiatric manifestation is whether or not to attribute this manifestation to the disease. This is not only a theoretical matter of taxonomy, but also a determinant of the therapeutic plan. Physician judgment remains the 'gold standard' for correct attribution and diagnosis of primary NPSLE. Nevertheless, recent studies, from our and other groups, have shown that novel, more advanced imaging techniques may be able to differentiate between primary and secondary NPSLE. Specifically, we have found decreased cerebral blood flow in the semioval center bilaterally in normal-appearing white matter region of NPSLE patients, a finding able to differentiate them from patients with manifestations not attributed to the disease.

Treatment of NPSLE depends on the presumed underlying process (i.e. whether this is considered inflammatory or thrombotic); nevertheless, it is often not easy to distinguish between these two conditions in routine clinical practice. Stroke in the presence of generalized disease activity is an example where both mechanisms may be operant and, in our experience, strokes are often treated with a combination of immunosuppressive and anticoagulant treatment.

Keywords: Systemic lupus erythematosus; neuropsychiatric

Ključne riječi: sistemski lupus erythematosus; neuropsihijatrija

SHORT TERM PROGNOSIS OF A PROSPECTIVELY FOLLOWED COHORT OF UNSELECTED ADULT IGA VASCULITIS PATIENTS – A SINGLE RHEUMATOLOGY CENTRE EXPERIENCE

KRATKOROČNA PROGNOZA PROSPEKTIVNOG PRAĆENJA KOHORTE ODRASLIH NESELEKCIONIRANIH BOLESNIKA S IGA VASKULITISOM – ISKUSTVA JEDNOG REUMATOLOŠKOG CENTRA

Jaka Ostrovršnik¹, Alojzija Hočevar^{1,2}

¹ University Medical Centre Ljubljana, Department of Rheumatology, Ljubljana, Slovenia

² Medical Faculty, University of Ljubljana, Slovenia

Introduction. The acute phase of adult IgA vasculitis (IgAV) is well characterized. Data of even short-term prognosis of adult IgAV is scarce, mostly retrospective and usually limited to patients with significant renal disease. Our aim was to examine the short-term prognosis in a cohort of unselected adult IgAV cases.

Materials and methods. We analyzed medical records of newly diagnosed, histologically proven cases of IgAV at our department of rheumatology between 1 January 2010 and 31 May 2018, that were followed until 30 November 2018.

Results. During the 101-month observational period we identified 245 IgAV cases. The clinical characteristics at presentation are shown in Table 1. During the acute phase of the disease four patients died (3 due to active vasculitis, 1 due to generalized CMV infection and heart failure). During the follow-up period 23 patients died, all deaths were unrelated to IgAV. 28 patients were lost to follow-up. The clinical characteristics of the remaining 190 patients who were followed for a median 12.7 (IQR 6.9–24.5) months at follow-up are shown in Table 2.

TABLE 1. THE clinical characteristics at presentation and initial treatment of IgAV

% male	58.8
Median age (IQR), years	64.7 (45.6–77.3)
Purpura, # (%)	245 (100)
necrotic, # (%)	114 (46.5)
generalized, # (%)	121 (49.4)
Joint involvement, # (%)	98 (40.0)
GI tract involvement, # (%)	74 (30.2)
severe GI, # (%)	18 (7.3)
Renal involvement, # (%)	110 (44.9)
severe, # (%)	29 (11.8)
median BVAS-3 (IQR)	8 (3–15)
Newly diagnosed malignancy, # (%)	3 (1.2%)

TABLE 2. Clinical characteristics at last follow-up visit

	Pts. No (%)
Relapse	30 (15.8)
one; two; more than three	21 (11.1); 5 (2.6); 4 (2.1)
skin limited	22 (11.6)
skin+renal; skin+GI; renal	3 (1.6); 1 (0.5); 3 (1.6)
Urinary abnormalities	79 (41.6)
microhematuria	68 (35.8)
proteinuria – <1g/day; ≥1g/day	20 (10.5); 7 (3.7)
Renal function worsening	22 (11.6)

Legend: # – number of patients; IQR – interquartile range; severe GI tract involvement – bloody diarrhoea or ileus or surgical intervention; severe renal involvement – acute renal failure or nephrotic syndrome; BVAS-3 – Birmingham vasculitis activity score.

Conclusion. Contrary to the experience in children, IgAV in adults does not seem to be a benign disease even in the short-term. Admittedly, it is impossible to conclude whether this is due to the nature of the adult IgAV or because adults have more comorbidities than children.

Keywords: IgA vasculitis; follow-up

Ključne riječi: IgA vasculitis; praćenje

KLINIČKI ZNAČAJ POZITIVNIH ANTINEUTROFILNIH CITOPLAZMATSKIH PROTUTIJELA

CLINICAL IMPORTANCE OF ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODY POSITIVITY

Petra Šimac¹, Ivana Erceg¹, Ivan Vlask², Ivona Božić¹, Marin Petrić¹, Marijana Matijaš¹, Ana Vodanović¹, Diana Bajo¹, Katarina Gugo³, Dijana Perković¹

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

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

³Zavod za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Split

Uvod: Određivanje ANCA titra ima važnu ulogu u dijagnosticiranju ANCA udruženih vaskulitisa (AAV). ANCA mogu biti prisutna i u nizu drugih upalnih, zaraznih i malignih bolesti što umanjuje njihov klinički značaj i otežava interpretaciju pozitivnih nalaza u okviru dijagnosticiranja AAV. Dosadašnja istraživanja su pokazala kako su najčešće indikacije za određivanje ANCA nespecifična upalna stanja, vaskulitisi te sumnja na AAV.

Cilj: Cilj rada je ispitati učestalost pozitivnih ANCA nalaza te dijagnoze u ANCA pozitivnih ispitanika tijekom godine dana u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Split.

Ispitanici i metode: retrospektivna analiza dostupne medicinske dokumentacije ispitanika čiji su serumski analizi-rani u Centralnom laboratoriju KBC-a Split u razdoblju od 1/2018. do 12/2018. godine.

Rezultati: Ukupno je analizirano 2363 seruma, od kojih je ANCA pozitivno bilo 101 (4,3%), od čega c-ANCA 63 (2,6%) te p-ANCA 38 (1,5%). Od ukupnog broja pozitivnih ANCA, 53 (52,4%) ih je zatraženo ambulantno, a preostalih 48 (47,6%) bolnički. Iz daljnje analize su izostavljena 24 ispitanika. Uputne dijagnoze zbog kojih su tražena ANCA bile su reumatološke (poliartritis, reumatoidni artritis (RA), sistemski eritemski lupus (SLE), Sjögrenov sindrom (SS), miopatije, sistemske bolesti vezivnog tkiva, Raynaudov sindrom, sistemski vaskulitisi), nefrološke (glomerulonefritis, hematurija, proteinurija, bubrežno zatajivanje), plućne (hemoptiza, intersticijska bolest pluća, emfizem, respiratorna insuficijencija, pleuralni izljev), gastrointestinalne (ciroza jetre, ulcerozni kolitis), kožne (leukocitoklastični vaskulitis, kontaktni dermatitis, urtikarija) i neurološke (miastenia, gubitak vida) te ostale (sepsa, hipertireoza, endokarditis). Od ukupnog broja ANCA pozitivnih ispitanika, u svega 20 je dijagnosticiran AAV-a (19,8%), a kod preostalih: RA, temporalni arteritis, miastenia gravis, primarni sklerozirajući kolangitis, endokarditis, ulcerozni kolitis, SS, SLE, nediferencirana bolest vezivnog tkiva, glomerulonefritis.

Zaključak: Visok udio negativnih nalaza ANCA ukazuje na njihovo učestalo i nepotrebno određivanje. Racionalizacija testiranja temeljena na kliničkoj slici i ostalim laboratorijskim parametrima je nepohodna da bi se naglasio njihov klinički značaj.

Ključne riječi: ANCA, ANCA udruženi vaskulitisi, klinička važnost

Keywords: ANCA, ANCA associated vasculitis, clinical importance

KLINIČKA OBILJEŽJA, DIJAGNOZA I LIJEČENJE BOLESNIKA S ARTERITISOM DIVOVSKIH STANICA U KLINIČKOJ BOLNICI DUBRAVA

CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH GIANT CELL ARTERITIS IN UNIVERSITY HOSPITAL DUBRAVA

Anamarija Sutić, Melanie-Ivana Čulo, Ana Gudelj Gračanin, Ivan Marković, Joško Mitrović, Silva Pukšić, Lea Šalamon, Jadranka Morović-Vergles

Zavod za kliničku imunologiju, alergologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Dubrava

Uvod. Arteritis divovskih stanica (engl. Giant cell arteritis – GCA) ili temporalni arteritis najčešći je vaskulitis u starijih od 50 godina, a primarno zahvaća velike krvne žile. Glukokortikoidi su osnova liječenja, a u bolesnika s povišenim rizikom za razvoj nuspojava glukokortikoida, kod refraktorne bolesti ili kod pojave pogoršanja, preporučuje se primjena tocilizumaba.

Ispitanici i metode. Cilj istraživanja bio je prikazati klinička obilježja, laboratorijske nalaze i terapiju u bolesnika s GCA u Kliničkoj bolnici Dubrava liječenih u razdoblju od 2009. do 2019. godine, a kao izvor podataka koristila se medicinska dokumentacija.

Rezultati. Tijekom analiziranog razdoblja liječeno je 23 bolesnika, prosječne dobi 70 godina, 5 muškaraca i 18 žena. Prosječno vrijeme praćenja bolesnika bilo je 31 mjesec. Glavobolju imalo je 70% bolesnika, povišenu tjelesnu temperaturu 43%, gubitak na tjelesnoj težini 60%, umor i slabost 65%, polimialgiju reumatiku 26%, klaudi-

kacije vilice 13% i 13% ispade vida. Prosječno trajanje simptoma prije postavljanja dijagnoze i početka liječenja iznosilo je 2 mjeseca. U 74% bolesnika bila je prisutna anemija, u 56% trombocitoza, a 30% bolesnika imalo je povišene jetrene enzime. Prosječna vrijednost sedimentacije eritrocita bila je 83 mm/h. U 65% bolesnika učinjena je biopsija temporalne arterije, prosječna duljina isječka temporalne arterije bila je 1,5 cm, a patohistološki nalaz biopsije bio je u 93% sukladan dijagnozi GCA. U svih bolesnika učinjena je inicijalno denzitometrija, a u 39% nalaz je odgovarao osteoporozu. Uz glukokortikoide u 35% bolesnika tijekom liječenja primijenjen je metotreksat, u 13% tocilizumab, a u jednog leflunomid. Acetilsalicilnu kiselinu primalo je 56% bolesnika. Relaps bolesti javio se u 17% bolesnika, a u jednog cerebrovaskularni inzult. Nije bilo zabilježenih infarkta miokarda, aneurizmi aorte niti disekcija. Do postizanja dugotrajne remisije i ukidanja glukokortikoidne terapije ispraćeno je 48% bolesnika. Kod tih bolesnika prosječno trajanje liječenja glukokortikoidima iznosilo je 29 mjeseci.

Zaključak. U osoba iznad pedesete godine života, s novonastalom glavoboljom uz kliničku abnormalnost temporalne arterije i opće simptome, važno je posumnjati na arteritis divovskih stanica.

Ključne riječi: arteritis divovskih stanica; biopsija temporalne arterije; glukokortikoidi; tocilizumab

Keywords: giant cell arteritis; temporal artery biopsy; glucocorticoids; tocilizumab

SINGLE CENTRE CASE SERIES: MANAGEMENT OF GIANT CELL ARTERITIS WITH TOCILIZUMAB

CASE-SERIJA JEDNOG CENTRA: LIJEČENJE ARTERITISA DIVOVSKIH STANICA TOCILIZUMABOM

Daniel Victor Šimac, Mladen Defranchesci, Tatjana Zekić, Tamara Mišljenović Vučerić, Srđan Novak

Clinical Hospital Center Rijeka

Introduction. Giant cell arteritis (GCA) is a systemic large vessel vasculitis affecting the elderly and often associated with polymyalgia rheumatica (PMR). The cranial form, temporal arteritis (TA), may present with fever, headache, vision loss (VL) and jaw claudication (JC). If not recognized, blindness may ensue. Glucocorticoids (GCs) are the main therapy, dose is tapered on improvement, but low dose is not always achieved and with side effects of long term use, alternatives are needed. Tocilizumab (TCZ), an IL-6inhibitor, has shown promising results, but effects are being studied. The Croatian Society for Rheumatology as of March 2018 recommends TCZ use for relapse, refractory disease or as an initial therapy in patients with cardiovascular disease, diabetes, osteoporosis, glaucoma and ulcer disease. In our center GCA is diagnosed on average 5 times a year and currently about 25 patients are managed.

Subjects and Methods. From our cohort of GCA patients, 3 patients with refractory GCA started on tocilizumab due to high dose GC or long term GC use with high risk and/or side effects are presented.

Results. All 3 patients are female, ages 66, 81 and 83, and initially presented with similar symptoms of headache and VL. The first was referred by a neurologist, she also had fever; the second was hospitalized by an ophthalmologist, then transferred, she also had JC; and the third developed TA after about 5 years with PMR, also presenting with JC, and VL appearing later in this case. The first two were treated with pulses of methylprednisolone with subsequent tapering; and the third was treated with a dose of 80 mg. In the first two patients, doses could not be successfully tapered and GC side effects developed, namely osteoporosis with spine fractures, as such TCZ was introduced, and these patients have since been stable. As the third patient had increased risk for continued GC use, primarily osteoporosis along with glaucoma, TCZ was introduced. Neutropenia as a known side effect of TCZ developed and TCZ has since been discontinued.

Conclusion. TCZ use in the management of GCA is still relatively in its infancy, but results are good. Currently two GCA patients are treated with tocilizumab in our center with good results.

Keywords: giant cell arteritis; temporal arteritis, tocilizumab

Ključne riječi: arteritis divovskih stanica; temporalni arteritis; tocilizumab

ISTRAŽIVANJE UVEITISA U RANOM NASTUPU ANA-POZITIVNOG JUVENILNOG IDIOPATSKOG ARTRITISA

EXPLORING UVEITIS IN EARLY ONSET ANA POSITIVE JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Mario Šestan¹, Nastasia Kifer¹, Mihovil Hrgović¹, Sanja Perić², Domagoj Kifer³, Marijan Frković¹, Kristina Potočki⁴, Nenad Vukojević², Marija Jelušić¹

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

² *Klinika za očne bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu*

³ *Zavod za biofiziku, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu*

⁴ *Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu*

Uvod. Juvenilni idiopatski artritis (JIA) najčešća je pedijatrijska sistemska bolest uz koju se pojavljuje uveitis, s prevalencijom od 10-13% bolesnika, često uzrokujući dugotrajne posljedice.

Ispitanici i metode. Ovo retrospektivno istraživanje uključilo je 31 bolesnika koji su liječeni zbog JIA-e i uveitisa tijekom razdoblja 2009-2017 u KBC-u Zagreb. Pri procjeni očnih manifestacija korišteni su kriteriji i klasifikacija SUN istraživačke skupine.

Rezultati. 81% bolesnika bilo je ženskog spola. Medijan dobi pri početku JIA-e u djevojčica bio je 2,5 (1-14) godina, a u dječaka 8,6 (1-14,5) godina. Medijan dobi pri prvim očnim manifestacijama u djevojčica bio je 4,25 (1-14) godina, a u dječaka 8,25 (4-13,5) godina. Svi bolesnici bili su RF negativni. 61% bolesnika bilo je ANA pozitivno, od kojih je u njih 88% JIA započela prije 6. godine života (sve djevojčice). Potpuna remisija uveitisa postignuta je u dva bolesnika koja su liječena topikalnim kortikosteroidima, nesteroidnim protuupalnim lijekovima i metotreksatom koji je korišten u jednog bolesnika. Neaktivni uveitis najčešće je postignut kombinacijom lijekova koja je uključivala biološku terapiju. Bolesnik s JIA-om i uveitisom ima statistički značajno veću vjerojatnost da boluje od oligoartikularnog tipa ($p < 0,001$). Pozitivni ANA titar statistički se značajnije pojavljivao u djevojčica ($p = 0,001$). Nije uočena statistički značajna razlika ANA titra između skupina bolesnika kojima je bila postavljena dijagnoza reumatske ili očne bolesti prije 6. godine života ($p = 0,6111$) niti između različitih podtipova JIA-e. Nije pronađena razlika u vremenu između pojave reumatske ili očne manifestacije ($p = 0,2597$), niti između ANA titra ($p = 0,4775$) između grupa s ili bez očnih manifestacija. Bolesnici koji su prvo imali zahvaćen očni sustav nisu imali veću vjerojatnost za razvoj očnih komplikacija ($p = 0,175$).

Zaključak. Uočili smo skupinu ANA pozitivnih djevojčica mlađih od 6 godina života koje su bolovale od RF negativnog JIA i uveitisa. Unatoč tome što pripadaju različitim podtipovima JIA-e, najbolje ih se može opisati kao "ANA pozitivni JIA ranog početka". Potreba za reklasifikacijom JIA-e potvrđena je opetovanim pozitivnim ANA titrom u djevojčica s JIA-om i uveitisom te češćom pojavom uveitisa kod oligoartritisa.

Ključne riječi: JIA; klasifikacija; ANA titar; uveitis

Keywords: JIA; classification; ANA titer ; uveitis

POSTERI / POSTERS

KLINIČKA OBILJEŽJA ARTERITISA DIVOVSKIH STANICA: PREGLED 10-GODIŠNJEG ISKUSTVA JEDNOG CENTRA CLINICAL FEATURES OF GIGANT CELL ARTERITIS: REVIEW OF A 10-YEAR SINGLE-CENTER EXPERIENCE

Dijana Perković, Marijana Matijaš, Mislav Radić, Daniela Marasović Krstulović

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Split

Uvod. Gigantocelularni arteritis (GCA), još poznat i kao temporalni arteritis, sistemski je vaskulitis velikih i srednje velikih krvnih žila. To je najčešći vaskulitis koji se javlja u osoba starijih od 50 godina. Većina simptoma i znakova GCA-a rezultat su zahvaćanja ekstrakranijalnih ogranaka karotidne arterije. Bolest se javlja dva do četiri puta češće u žena nego u muškaraca. Cilj ovog istraživanja je istražiti učestalost te klinička i laboratorijska obilježja bolesnika s GCA-om liječenih u KBC-u Split.

Ispitanici i metode. U istraživanje je uključeno 55 bolesnika s GCA-om koji su liječeni na Zavodu za kliničku imunologiju i reumatologiju KBC-a Split u periodu od 2009. do 2018. godine. Podaci su dobiveni pretraživanjem medicinske dokumentacije. Svi bolesnici zadovoljavali su ACR klasifikacijske kriterije za GCA.

Rezultati. Prosječna dob oboljelih bila je 75 godina. Odnos oboljelih žena naspram muškaraca bio je 6:1. Najučestaliji simptom bila je novonastala glavobolja koja se javila u 95 %. Febrilitet/subfebrilitet bio je prisutan u 58%, a gubitak na tjelesnoj težini u 57% bolesnika. Probleme s vidom imalo je 44% ispitanih, a akutni gubitak vida dogodio se u 17% bolesnika. Kludikacija u području čeljusti bila je prisutna u 26% bolesnika, dok je vertigo bio zabilježen u 22% slučajeva. Simptomi reumatske polimialgije bili su prisutni u 49% ispitanih. Otvrđnuće i zadebljanje temporalne arterije zabilježeno je u 60% bolesnika. U 2 bolesnika verificiran je neoplastični proces (5%). Od laboratorijskih parametara, ubrzana sedimentacija eritrocita je bila prisutna u svih bolesnika. Uočeno je kako se gotovo u polovici bolesnika (45%) bolest javila u zimskim mjesecima.

Zaključak. U bolesnika koji se liječe u našem centru uočena je značajnija predominacija ženskog spola u odnosu na podatke iz literature. Klinička i laboratorijska obilježja GCA-a u Dalmaciji slična su izvješćima prethodnih istraživanja, uz nešto veću učestalost novonastale glavobolje, dok je pojavnost bolesti u našem području veća u zimskim mjesecima.

Ključne riječi: gigantocelularni arteritis; klinička obilježja

Keywords: giant cell arteritis; clinical features

SEROLOŠKI BIOMARKERI ZA ARTERITIS DIVOVSKIH STANICA SEROLOGICAL BIOMARKERS FOR GIANT CELL ARTERITIS

Višnja Prus

Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta u Osijeku, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

Ključnu ulogu u patofiziologiji gigantocelularnog (GCA) ima IL-6. Koncentracija IL-6 izrazito je povećana u serumu bolesnika s GCA kao i u bioptičkim uzorcima temporalne arterije. IL-6 potiče migraciju leukocita u stjenke krvnih žila putem ekspresije VCAM-1 i VCAM-2 adhezijskih molekula na endotelnim stanicama. Razina IL6 usko je vezana za aktivnost bolesti te posljedično povišene vrijednosti upalnih parametara SE i CRP koji su jedan od dijagnostičkih kriterija za GCA, a u daljnjem tijeku i pokazatelj učinkovitosti liječenja poglavito glukokortikoidima. Tijekom daljnjeg praćenja bolesnika i titriranja terapije ne postoji nužna korelacija SE i CRP kao predskazatelja mogućeg relapsa ili recidiva bolesti, osobito u bolesnika na terapiji tocilizumabom. U pojedinim

studijama ispitivane su razine IL-6, SS-A (serumskog amiloida A) i kalprotektina koje su bili povišene u novodijagnosticiranih bolesnika s GCA u odnosu na zdrave ispitanike, a smanjivale su se s nastankom remisije. Nijedan biomarker testiran na početku bolesti nije predskazao buduće pogoršanje. Jedino se serumski kalprotektin mogao povezati s prisutnom niskoaktivnom upalom krvnih žila. Istraživana je uloga i važnost u predviđanju relapsa i razvoja komplikacija tijekom liječenja GCA drugih potencijalnih biomarkera npr. osteopontina, haptoglobina, MMP-1, MMP-2, TNF-alfa, aCL IgG, alfafetoproteina, proteina C, IL-18, IL-31, VEGF, angiopoetina 1 i 2, glikoproteina hrskavice i dr. Do sada se niti jedan izolirani biomarker nije pokazao specifičnim. Prema nekim autorima postoje indicije za uporabom grupnih seroloških biomarkera koji bi mogli pružiti uvid u tijek i kontrolu bolesti. Nužna su daljnja istraživanja zbog boljeg razumijevanja patofizioloških procesa, praćenja učinkovitosti liječenja kao i razvoja novih terapijskih opcija s ciljem sprječavanja nastanka komplikacija i bolje kvalitete života.

Ključne riječi: arteritis divovskih stanica; biomarkeri; IL-6

Keywords: giant cell arteritis; biomarkers; IL-6

PRIKAZ BOLESNIKA S ARTERITISOM DIVOVSKIH STANICA VELIKIH ARTERIJA **CASE REPORT OF A PATIENT WITH LARGE VESSEL GIANT CELL ARTERITIS**

Ivana Kovačević¹, Željka Kardum¹, Višnja Prus^{1,2}, Kristina Kovačević Stranski¹, Ana Marija Lukinac¹,
Mirna Lucić¹, Jasminka Milas Ahić^{1,2}

¹ *Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i reumatologiju, KBC Osijek*

² *Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Osijek*

Gigantocelularni arteritis je sistemski vaskulitis nepoznate etiologije. Prvenstveno se javlja kod starijih osoba i može se prezentirati širokim nizom sistemskih, neuroloških i oftalmoloških komplikacija. Prema fenotipu se može podijeliti na kranijalni GCA, GCA velikih krvnih žila i izoliranu polimialgiju reumatiku. Uobičajeni simptomi GCA odražavaju zahvaćenost temporalne arterije i drugih arterija glave i vrata srednje veličine. Uključuju poremećaje vida, glavobolju, klaudikacije čeljusti, bol u vratu i osjetljivost vlasišta. Također mogu biti prisutne konstitucijske manifestacije poput umora, malaksalosti i vrućice.

Prikazujemo 67-godišnju bolesnicu upućenu iz infektološke ambulante zbog nejasnog febrilnog stanja, gubitka na težini i sumnje na vaskulitis velikih krvnih žila. Bolesnica u dobi od 67 godina započela je obradu 4 mjeseca prije prijema zbog vrućice, gubitka na tjelesnoj težini i opće slabosti. Unatoč provedenom liječenju po infektologu perzistiraju povišeni upalni parametri uz vrućicu. PET CT-om nađena difuzno izraženija metabolička aktivnost duž aorte te obostrano u subklavijama – nalaz odgovara upalnim promjenama – vaskulitisu. Pri prijemu dominiraju povišeni upalni parametri uz uredne biokemijske i imunološke nalaze (uključujući RF, CCP, ANF, ENA SCR, anti dsDNA, C3, C4, c/p ANCA) te uredan CD karotida i vertebralnih arterija kao i uredan oftalmološki pregled. Bolesnica nije imala karakteristične simptome GCA kao što su glavobolje, ispadi u vidnom polju, osjetljivost vlasišta, kao ni bolove u korijenskim zglobovima. Liječena je GK u bolus dozama, a potom liječenje nastavljeno GK u postupno snizujućim dozama. Već nakon prve doze GK dolazi do kliničkog poboljšanja i normalizacije lab. nalaza.

Zaključno, prikazali smo pacijenticu sa dominirajućim konstitucijskim simptomima kojoj je temeljem kliničke slike, dobi i nalaza PET CT-a postavljena dijagnoza GCA velikih krvnih žila. GCA vaskulitis velikih krvnih žila može ostati neprepoznat u ranim stadijima jer je često asptomatski sve dok ne nastanu vaskularne komplikacije. Uglavnom se prezentira sistemskim znakovima kao što su vrućica, konstitucijski simptomi i povišeni upalni parametrima. Tipični znaci GCA poput glavobolje, ispada u vidnom polju te osjetljivosti vlasišta često izostaju što dovodi do odgode u postavljanju dijagnoze.

Ključne riječi: GCA vaskulitis velikih krvnih žila; konstitucijski simptomi; PET-CT

Keywords: large vessel GCA; constitutional symptoms; PET-CT

ARTERITIS DIVOVSKIH STANICA U DVA BOLESNIKA LIJEČENA TNF-ALFA INHIBITORA GIANT CELL ARTERITIS IN TWO PATIENTS TREATED WITH A TNF-ALPHA INHIBITOR

Dubravka Bosnić, Mirna Sentić, Darija Čubelić, Ivan Padjen, Branimir Anić

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

Uvod. Povoljan sigurnosni profil opravdava sve širu upotrebu inhibitora TNF-alfa u liječenju upalnih artropatija. Među rijetke nuspojave liječenja inhibitorima TNF-alfa izdvaja se razvoj vaskulitisa: najčešće zahvaća kožu dok su ostali obrasci zahvaćanja znatno rjeđi.

Ispitanici i metode. Prikazujemo dvije bolesnice liječene u našem Zavodu koje su zbog reumatoidnog artritisa (RA) liječene inhibitorima TNF-alfa a u tijeku liječenja su neočekivano razvile gigantocelularni arteritis (GCA).

Rezultati. Prva bolesnica duži niz godina boluje od seropozitivnog RA zbog čega je nakon neučinkovitosti primjene temeljnih lijekova uveden etanercept u monoterapiji, uz postizanje trajne niske aktivnosti osnovne bolesti. Nakon deset godina primjene biološke terapije razvija GCA koji se očitovao kao upalni oblik prednje ishemičke optičke neuropatije lijevog oka uz ipsilateralni gubitak vida i povišene upalne parametre. Liječena je pulsним dozama metilprednizolona, a etanercept je zamijenjen tocilizumabom, na što se prati oporavak vidne funkcije i normalizacija upalnih parametara. I u druge bolesnice je etanercept uveden nakon višegodišnje primjene konvencionalnih temeljnih lijekova. Usprkos dobrom učinku biološkog lijeka na kontrolu artritisa, godinu dana nakon njegovog uvođenja bolesnica razvija prolongiranu vrućicu sa zimicom, intenzivan umor i gubitak na težini uz porast upalnih parametara. PET/CT-om je postavljena dijagnoza vaskulitisa velikih krvnih žila (sukladna dijagnozi GCA) sa zahvaćanjem aorte, obje arterije subklavije i aksilaris, obje ilijačne i femoralne arterije, te obje zajedničke karotide. Aplicirani su pulsevi glukokortikoida te je u terapiju uveden azatioprin uz izostavljanje etanercepta. Na primijenjenu terapiju dolazi do regresije tegoba i normalizacije upalnih parametara.

Zaključak. Iako se u literaturi opisuje (paradoksalni) razvoj vaskulitisa velikih krvnih žila u bolesnika liječenih inhibitorima TNF-alfa, nije jasno je li riječ o komplikaciji liječenja ili o rijetkoj manifestaciji osnovne bolesti koja ne reagira na terapijsku inhibiciju TNF-alfa.

Ključne riječi: gigantocelularni arteritis; inhibitori TNF-alfa; etanercept

Keywords: giant cell arteritis; TNF-alpha inhibitor; etanercept

TOCILIZUMAB U ARTERITISU DIVOVSKIH STANICA: PRIKAZ BOLESNIKA TOCILIZUMAB IN GIANT CELL ARTERITIS: A CASE REPORT

Majda Golob¹, Ana Gudelj Gračanin¹, Nino Tičinović², Jadranka Morović-Vergles¹

¹Zavod za kliničku imunologiju, alergologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

²Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

Gigantocelularni arteritis najčešći je sistemski vaskulitis u osoba iznad 50-te godine života. Obično se prezentira simptomima vezanim uz zahvaćanje kranijalnih arterija. U radu smo prikazali 69-godišnju bolesnicu hospitaliziranu zbog protražiranog, nejasnog febrilnog stanja i visokih upalnih parametara (SE 105 mm/h, CRP 175 mg/L). U laboratorijskim nalazima zabilježena je i blaža jetrena lezija te normocitna anemija. Izuzev povišene tjelesne temperature klinički status je bio uredan. Infektivna i maligna bolest su isključene. Svi imunološki parametri bili su uredni. Kolordoplerskim pregledom utvrđeno je zadebljanje stjenke zajedničke karotidne arterije te njezinog unutarnjeg i vanjskog ogranka, a MSCT aortografijom dokazana je zadebljana stjenka aorte, širine 3 mm, od descendentnog dijela sve do bifurkacije. Dijagnosticiran je gigantocelularni arteritis. Započeto je liječenje glukokortikoidima u dozi 1 mg/kg parenteralno uz postupno sniženje doze, sukladno kliničkoj slici i laboratorijskim nalazima. Nakon godine dana učinjena je kontrolna MSCT aortografija kojom se prikazalo i dalje vidljivo diskretno zadebljanje stjenke u području descendentne torakalne aorte. S obzirom na to da je bolest i dalje bila aktivna (radiološki i prema laboratorijskim nalazima, CRP 30 mg/L, SE 40 mm/h) uz glukokortikoide uveden je i tocilizumab. Tri mjeseca nakon početka liječenja tocilizumabom učinjena je kontrolna MSCT aortografija koja je pokazala potpunu regresiju zadebljanja stjenke aorte. Prikazom ove bolesnice željeli bismo naglasiti važnost pomišljanja o zahvaćenosti aorte u gigantocelularnom arteritisu.

Ključne riječi: gigantocelularni arteritis; ekstrakranijalne krvne žile; tocilizumab

Keywords: giant cell arteritis; temporal arteritis; tocilizumab

HIPOKOMPLEMENTEMIČNI VASKULITIS – IZVJEŠTAJ O DVA BOLESNIKA HYPOCOMPLEMENTEMIC VASCULITIS – REPORT OF TWO CASES

Dubravka Bosnić, Marija Bakula, Branimir Anić

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

Hipokomplementemijski urtikarijalni vaskulitis (HUV) prema Chapel Hill klasifikaciji pripada skupini vaskulitisa malih krvnih žila posredovanih imunokompleksima. Riječ je o najrjeđem vaskulitisu iz ove skupine. Obično se prezentira urtikarijom uz hipokomplementemiju i prisustvo anti-C1q protutijela. Za kliničku sliku karakteristični su glomerulonefritis, artritis, opstruktivna plućna bolest te afekcija oka. Diferencijalnodijagnostički je HUV teško razlučiti od drugih sistemskih bolesti, primjerice sistemskog lupusa, krioglobulinemije ili Coganovog sindroma. Liječenje uključuje primjenu glukokortikoida i lijekova koji modificiraju tijek bolesti te imunosupresiva u slučaju zahvaćanja vitalnih organa. Prikazujemo dva bolesnika liječena u našem Zavodu zbog hipokomplementemijskog vaskulitisa.

Bolesnik, r. 1957.g., liječen je 2015.g. zbog cerebrovaskularnog inzulta uz desnostranu hemiparezu. MR-om su objektivizirane demijelinizacije mozga. Ubrzo razvija nekrotizirajuće promjene kože potkoljenica uz suhu gangrenu palca, slabost mišića i peronealni hod. U nalazima su se izdvojili visoki SE i CRP, feritin, RF i krioglobulini uz utrošak komplementa. Isključen je malignitet, a angiografski i nodozni poliarteritis. EMNG-om se objektivizirao mononeuritis multiplex živaca n. peroneus profundus i n. medianus. Zbog dizartrije i pogoršanja hemipareze ponovljena je MR, kojom se našu akutne lakunarne ishemijske lezije u području bazalnih ganglija. Bolesnik je liječen pulsnom dozama metil-prednizolona i ciklofosfamida. Terapija je nastavljena u dozi održavanja uz dobar učinak, bolesnik se vertikalizirao. Nastavljeno je liječenje ciklofosfamidom u Dnevnoj bolnici Zavoda. Na posljednjoj kontroli u 8/2019.g. prati se stabilna remisija.

Bolesnica, r. 1956.g., hospitalizirana je zbog nefrotskog sindroma. Biopsijom bubrega verificiran je glomerulonefritis (GN) posredovan imunim kompleksima uz membranoproliferativnu sliku na svjetlosnoj mikroskopiji. S obzirom na pozitivitet na sve klase imunoglobulina, oba laka lanca te C1q i C3, postavi se sumnja na GN u sklopu sistemne autoimune bolesti. U laboratorijskim nalazima izdvojili su se povišen RF i krioglobulinemija uz utrošak obje komponente komplementa, dok su protutijela ANA, ENA i ANCA bila negativna. U 9/2019.g., nakon pulseva metil-prednizolona, nastavljeno je liječenje ciklofosfamidom u Dnevnoj bolnici Zavoda.

Ključne riječi: hipokomplementemijski vaskulitis; krioglobulinemija; ciklofosfamid

Keywords: hypocomplementemic vasculitis; crioglobulinemia; cyclophosphamid

EOZINOFILNA GRANULOMATOZA S POLIANGITISOM I HIPOGAMAGLOBULINEMIJOM EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGITIS AND HYPOGAMMAGLOBULINAEMIA

Boris Karanović¹, Antonija Babić², Vesna Trkeš³, Branimir Anić¹

¹ *Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb*

² *Odjel za laboratorijsku imunologiju, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb*

³ *Odjel za tuberkulozu, Zavod za respiracijske infekcije, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, KBC Zagreb*

Prevalencija autoimunih poremećaja u common variable immunodeficiency (CVID) je 20-25%, a od reumatoloških bolesti najčešći je reumatoidni artritis (3%). Pojava vaskulitisa u bolesnika sa CVID-om je iznimno rijetka. Eozinofilna granulomatoza s poliangitisom (EGPA) očituje se astmom, sinuitisom, eozinofilijom, plućnim infiltratima te neuropatijom, a u utvrđivanju dijagnoze nezaobilazna je histološka potvrda bolesti.

Četrdesetpetogodišnja bolesnica upućena je u imunološku ambulantu zbog hipogamaglobulinemije. Riječ je o bolesnici kojoj je u 43. godini postavljena dijagnoza alergijskog rinitisa i astme. Liječena je inhalacijama budesonida i formoterola. Nekoliko mjeseci kasnije hospitalizirana je zbog pneumokokne sepse, pneumonije i maksilarnog sinuitisa. Zabilježeni su gamaglobulini 9.4%. Godinu dana kasnije hospitalizirana je zbog plućnih infiltrata te iskašlja pozitivnog na *Moraxella catarrhalis* uz perifernu eozinofiliju >15%. Otorinolaringološkom obradom nađeni su znaci vestibulitisa te oštećenja sluznice čiji histološki nalaz upućuje na vaskulitis s perivaskularnom infiltracijom eozinofila. Liječena je prednisonom 40 mg. Nakon mjesec dana terapije zabilježena je deficijencija

IgG i IgA. Imunoelektroforeza prethodno nikada nije učinjena. Daljnjom imunološkom obradom nađene su snižene vrijednosti populacije CD3+, CD4+ te neuobičajena populacija stanica CD19+CD56+ uz smanjenu proliferaciju limfocita na fitohemaglutinin A (PHA).

Zaključak. Prikazana je bolesnica s anamnezom infekcija uzrokovanih inkapsuliranim mikroorganizmima te histološki dokazanim vaskulitisom EGPA. Jasna hipogamaglobulinemija u dvije frakcije gamaglobulina je bila zabilježena tek nakon započinjanja glukokortikoidne terapije te isprva nije bilo jasno je li riječ o sekundarnoj ili primarnoj imunodeficijenciji (CVID). Ipak, naknadnim uvidom u dokumentaciju, već prije navedene terapije evidentiran je nalaz elektroforeze s 9.4% gamaglobulina. Stoga je riječ o vrlo rijetkoj pojavi vaskulitisa udruženog s CVIDom. Dodatno je zabilježena neuobičajena populacija stanica CD19+CD56+. Potrebna je daljnja imunološka evaluacija bolesnice nakon ukidanja terapije glukokortikoidima.

Ključne riječi: CVID; eozinofilna granulomatoza s poliangitisom

Keywords: CVID; eosinophilic granulomatosis with polyangitis

GRANULOMATOZA S POLIANGITISOM (GPA) SA ZAHVAĆENOŠĆU DIŠNOG SUSTAVA I RIJETKOM ZAHVAĆENOŠĆU VAGINE – PRIKAZ BOLESNIKA

GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS (GPA) WITH UPPER RESPIRATORY SYSTEM INVOLVEMENT AND RARE VAGINAL INVOLVEMENT – A CASE REPORT

Kristina Kovačević Stranski, Željka Kardum, Ivana Kovačević, Ana Kovač, Ana Marija Lukinac, Dora Cvitkušić, Jasminka Milas-Ahić, Višnja Prus

KBC Osijek

Granulomatoza s poliangitisom (GPA) je vaskulitis malih, a ponekad i srednje velikih krvnih žila, povezan s anti-neutrofilnim citoplazmatskim protutijelima (ANCA). Histološka obilježja bolesti su nekrotizirajuća granulomatozna upala gornjeg i donjeg dišnog sustava, pauci-imuni glomerulonefritis te nekrotizirajući vaskulitis malih do srednje velikih krvnih žila. Oko četvrtina bolesnika ima lokalizirani oblik bolesti ograničen na gornji ili donji dišni sustav, a među njima ih je tek 60-70 % ANCA pozitivno.

Prikazujemo 80-godišnju bolesnicu s dugogodišnjom arterijskom hipertenzijom i šećernom bolesti tipa II koja je zbog otežanog disanja i začepljenosti nosa, uz prisutne opće simptome, započela otorinolaringološku obradu. Rinoskopski su prikazani kavumi obostrano ispunjeni tumorskom masom te je učinjena biopsija (Bx) prilikom čega se utvrdilo i destrukcija septuma. Patohistološki je nalaz prvenstveno odgovarao Wegenerovoj granulomatozi. S obzirom na klinički nalaz sedlastoga nosa i navedeni patohistološki nalaz, diferencijalno dijagnostički je bilo potrebno isključiti infektivni proces te su daljnjom obradom isključeni tercijarni sifilis, turbekuloza i sarkoidoza. Valja izdvojiti nalaz hematurije i proteinurije. Proširena je obrada te je u konačnici proteinurija shvaćena u okviru dijabetičke nefropatije i nije indicirana Bx bubrega. Hematurija bez dismorfičnih eritrocita je objašnjena od ranije poznatim tumorskim procesom vagine zbog čega je prethodno učinjena uroginekološka obrada. U nekoliko navrata učinjena je Bx procesa vagine kojom je dokazano granulacijsko tkivo. Tijekom nekoliko mjeseci došlo je do širenja tog, vjerojatno granulomskog, procesa na mokraćni mjehur uz stvaranje vezikovaginalne fistule. Budući da su ANCA u više navrata pristigla negativna, postavljena je dijagnoza ANCA negativne GPA s dominantnim zahvaćanjem gornjih dišnih putova. U terapiju su uvedeni glukokortikoidi i metotreksat što je dovelo do kliničkog poboljšanja. Nekoliko tjedana nakon uvođenja terapije ponovljena je analiza urina koji je bio uredan, što potvrđuje sumnju na granulomatozni proces vagine. Ovim prikazom želimo ukazati na rijetku zahvaćenost vagine u GPA. Naime, pregledom literature je dostupno svega nekoliko desetaka prikaza slučajeva s urogenitalnim zahvaćanjem, dominantno u muškaraca. Stoga naglašavamo važnost cjelovitog pristupa bolesniku kod sumnje na vaskulitis.

Ključne riječi: granulomatoza s poliangitisom (GPA); vaginalna GPA; ANCA negativni vaskulitis

Keywords: granulomatosis with polyangiitis (GPA); vaginal GPA; ANCA negative vasculitis

BEHÇETOV SINDROM: NEURO- BEHÇET U POSTPARTALNOM RAZDOBLJU BEHÇET SYNDROME: NEURO- BEHÇET IN POSTPARTUM PERIOD

Katarina Borić, Ivona Božić, Daniela Marasović Krstulović, Mislav Radić, Ivana Erceg, Dijana Perković

KBC Split

Behçetova bolest rijetka je kronična, relapsno-remitirajuća bolest s elementima autoimunog vaskulitisa i autoinflamatornog zbivanja posredovanog aktivacijom neutrofila. Potpuna patofiziologija do danas nije poznata, ali se pretpostavlja povezanost okolišnih čimbenika i genetske predispozicije osoba HLA-B51 genotipa. Temeljne upalne promjene javljaju se u svim arterijama i venama što u konačnici uzrokuje značajna oštećenja vitalnih organa. Istovremeno, raznolika klinička prezentacija nerijetko otežava pravovremeno postavljanje dijagnoze. Među najučestalijim simptomima bilježe se aftozne ulceracije sluznice usne šupljine i spolovila, upalne promjene kože i očiju, a među manje čestim oštećenja vida, središnjeg živčanog, te probavnog i srčanožilnog sustava.

Dvadesetosmogodišnja bolesnica hospitalizira se u naš Zavod u siječnju 2019. godine zbog aftoznih ulceracija usne šupljine i spolovila, papulopustuloznog osipa udova i trupa, febriliteta, glavobolje, općeg lošeg stanja i povišenih upalnih parametara. Navedeni simptomi započeli su neposredno po porodu, trajanja su četiri mjeseca i nisu pokazali odgovor na raznoliku antibiotsku i nesteroidnu terapiju. Anamnestički se doznaje da bolesnica posljednje dvije godine ima vodenaste stolice, a tijekom trudnoće liječena je zbog preeklampsije. Detaljnom dijagnostičkom obradom potvrdi se HLA-B51 genotip, obostrani uveitis, pozitivan patergijski test, a magnetskom rezonancom mozga vaskulitične promjene. Liječena je kolhicinom, visokom dozom peroralnih glukokortikoida i pulsni dozama ciklofosfamida. Daljnjim tijekom prati se značajno kliničko poboljšanje, smanjenje laboratorijskih parametara upale i potpuna regresija promjena moždanog parenhima na MRI. Kako je kod naše bolesnice prva značajna manifestacija Behçeta započela neposredno nakon poroda, postavlja se pitanje hormonskog utjecaja, odnosno gestacije, na aktivaciju iste. Povezanost dinamike Behçetove bolesti i trudnoće opisana je u samo malom broju istraživanja. Tim istraživanjima, u prethodno dijagnosticiranih i liječenih bolesnica, dominira sklonost remisiji tijekom trudnoće dok se ipak kod manjeg broja bilježi relaps uz teške posljedice za majku i čedo. Iako Behçetova bolest ima veću sklonost remisiji tijekom trudnoće, utjecaj trudnoće na klinički tijek jako je varijabilan pa čak i pri različitim trudnoćama u istih bolesnica.

Ključne riječi: Behçetova bolest; neuro-Behçet; trudnoća

Keywords: Behçet disease; neuro-Behçet; pregnancy

ANCA VASKULITIS S PLUĆNIM I BUBREŽNIM MANIFESTACIJAMA USPJEŠNO LIJEČEN RITUKSIMABOM – FAZA INDUKCIJE I ODRŽAVANJA (PRIKAZ BOLESNIKA) ANCA VASCULITIS WITH LUNG AND RENAL MANIFESTATIONS SUCCESSFULLY TREATED WITH RITUXIMAB – INDUCTION AND MAINTENANCE PHASE (CASE REPORT).

Goran Šukara, Lorena Petrač, Krešimir Rukavina, Miroslav Mayer, Branimir Anić

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti, KBC Zagreb

ANCA vaskulitisi pripadaju skupni sistemskih nekrotizirajućih vaskulitisa, koji zahvaćaju male krvne žile, uz obično pozitivna ANCA protutijela. Ove rijetke bolesti praćene su visokom stopom morbiditeta i mortaliteta, što je posljedica same bolesti, ali često i procesa liječenja. Lijek rituksimab predstavlja relativno novu terapijsku opciju u liječenju ANCA vaskulitisa, s dokazanom učinkovitošću, uz zadovoljavajući sigurnosni profil.

Prikazujemo bolesnicu dobi 30 g. koja se prezentirala lošim općim stanjem, febrilitetom i kašljem, uz povišene upalne parametre, unazad nekoliko tjedana, zbog čega je inicijalno (ambulantno) liječena lijekovima, amoksicilin, potom azitromicin, a nakon hospitalizacije u drugoj ustanovi i lijekom doksiciklin. Zbog izostanka učinka provedenog liječenja, pogoršanja općeg stanja, trajnog febriliteta i daljnjeg porasta upalnih parametara bolesnica je premještena u naš Zavod. Učinjenim MSCT-om toraksa verificiran je opsežan infiltrat bazalno desno, uz zonu raspada, kao i brojni nodusi plućnog parenhima obostrano. Daljnjom obradom, uključujući bronhoskopiju, isključene su tuberkuloza i druge infekcije, limfo/mijeloproliferativna bolest ili solidna neoplazma. Tijekom hospitalizacije bolesnica razvija akutnu renalnu insuficijenciju uz eritrocituriju, bez značajne proteinurije. Biopsija bubrega se verificira fokalni, segmentalni, nekrotizirajući, oligoimuni glomerulonefritis s prisutnim polumjesecima. U nalazima je verificirano visoko pozitivno p – ANCA (MPO)protutijelo, te je postavljena dijagnoza ANCA pozitivnog vaskulitisa s afekcijom pluća i bubrega. Započeta je terapija visokim dozama metilprednizolona uz

nastavak simptomatskih i suportivnih mjera liječenja. Obzirom na dob i reproduktivne aspiracije bolesnice u cilju indukcije remisije primijenjen je lijek rituksimab, prema RAVE protokolu. Postignuta je potpuna remisija bolesti, klinički, uz normalizaciju renalne funkcije i upalnih parametara. Doza glukokortikoida je postupno reducirana do niskih vrijednosti. Obzirom na odličan učinak lijeka i izostanak značajnih nuspojava terapije faza održavanja remisije je također provedena lijekom rituksimab kroz sljedeće dvije godine. Tijekom tog perioda, kao i godinu dana od posljednje primjene lijeka rituksimab, bolesnica je bez simptoma i znakova bolesti. Važno je napomenuti kako tijekom liječenja nisu zabilježene značajne nuspojave lijeka rituksimab.

Ključne riječi: vaskulitis; ANCA; rituksimab

Keywords: vasculitis; ANCA; rituximab

ANCA VASKULITIS KOJI SE PREZENTIRAO DIFUZNOM ALVEOLARNOM HEMORAGIJOM, USPJEŠNO LIJEČEN METIL-PREDNIZOLONOM, CIKLOFOSFAMIDOM I PLAZMAFEREZOM – PRIKAZ BOLESNIKA

ANCA VASCULITIS PRESENTING WITH DIFFUSE ALVEOLAR HEMORRHAGE SUCCESSFULLY TREATED WITH METHYLPREDNISOLONE, CYCLOPHOSPHAMIDE AND PLASMAPHERESIS – CASE REPORT

Goran Šukara, Lorena Petrač, Krešimir Rukavina, Miroslav Mayer, Branimir Anić

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti, KBC Zagreb

ANCA vaskulitisi su sustavni nekrotizirajući vaskulitisi koji prvenstveno zahvaćaju male krvne žile, a obilježavaju ih pozitivna antineutrofilna citoplazmatska antitijela (ANCA) u serumu. Difuzna alveolarna hemoragija (DAH) predstavlja jednu od najtežih manifestacija ANCA vaskulitisa s najvišom stopom mortaliteta, a vrlo rijetko je i inicijalna manifestacija bolesti. Preporuke za liječenje bazirane su prvenstveno na prikazima slučaja i iskustvu, a diferencijalna dijagnoza DAH vrlo široka, što liječenje ovih, vitalno ugroženih bolesnika čini izrazito zahtjevnim i izazovnim.

Prikazujemo bolesnicu dobi 48 g. koja se javila u HS zbog hemoptiza, dispneje i osipa u vidu palpabilne purpura potkoljenica i stopala. Tegobe su započele nekoliko tjedana ranije općim lošim stanjem, subfebrilitetima, općim algičkim sindromom i suhim kašljem, uz povišene upalne parametre. Zbog navedenog ambulantno je, bez učinka, provedena peroralna antibiotska terapija lijekovima azitromicin i amoksicilin/klavulonska kiselina, potom i lijekom klaritromicin. Inicijalnom obradom verificirana je teška parcijalna respiratorna insuficijencija, radiološki obostrani infiltrati plućnog parenhima uz izrazito povišene upalne parametre i značajnu anemiju. Učinjen je HRCT toraksa kao i bronhoskopija kojom je potvrđena dijagnoza DAH-a, međutim zbog velike količine krvi u dišnim putovima nije učinjena transbronhalna biopsija. U uzetim mikrobiološkim uzorcima nije bilo izravnih znakova infekcije, dok se u serološkim nalazima verificiraju pozitivna ANCA (MPO-ANCA) protutijela. Postavljena je sumnja na ANCA vaskulitis. Obzirom na navedeno započeta je terapija pulsevima metilprednizolona i ciklofosfamida, potom i primjenom postupka plazmafereze. Na primijenjene terapijske mjere nastupila je postupna respiratorna stabilizacija, kliničko poboljšanje i pad upalnih parametara, te stabilizacija krvne slike. Ukupno je provedeno 9 postupaka plazmafereze te je bolesnica primila 5 pulseva lijeka ciklofosamid čime je postignuta puna remisija bolesti, bez do sada značajnih komplikacija liječenja. Ovaj prikaz slučaja naglašava iznimnu važnost brzog dijagnostičkog postupka, uz uvažavanje široke diferencijalne dijagnoze DAH-a, te brzog započinjanja intenzivne imunosupresivne terapije uz primjenu metilprednizolona, ciklofosfamida i postupaka plazmafereze u bolesnice sa ANCA vaskulitom, koji se prezentirao DAH-om.

Ključne riječi: vaskulitis; ANCA; difuzna alveolarna hemoragija; ciklofosamid; plazmafereza

Keywords: vasculitis; ANCA; diffuse alveolar hemorrhage; cyclophosphamide; plasmapheresis

KAWASAKIJEVA BOLEST S KARDIOVASKULARNIM KOMPLIKACIJAMA U DJETETA KAWASAKI DISEASE WITH A CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN AN INFANT

Saša Sršen, Ivana Čulo Čagalj, Vitomir Metličić, Luka Stričević, Davor Petrović, Vjekoslav Krželj

Klinika za dječje bolesti, Klinički bolnički centar Split

Uvod. Kawasakijska bolest je vaskulitis srednje velikih krvnih žila, drugi najčešći dječje dobi, a jedna od najznačajnijih komplikacija bolesti je nastanak aneurizmi koronarki s mogućim smrtnim ishodom.

Prikaz bolesnika. Četiri mjeseca staro muško dojenče hospitalizirano je drugog dana bolesti radi vrućice, osipa i povraćanja, uz povišene upalne parametre. Liječi se antibiotikom, ali se zbog porasta upalnih parametara i pogoršanja općeg stanja, pod kliničkom slikom sepse, 4. dan bolesti premješta u viši centar. Na temelju kliničke slike (vrućica, osip, edemi šaka i stopala, suhe, ispucale, hiperemične usne, konjunktivitis) postavlja se dijagnoza Kawasakijske bolesti te se 7. dana bolesti počinje liječenje intravenskim imunoglobulinima (IVIG) i acetilsalicilnom kiselinom (ASK). Nakon prolaznog poboljšanja, ali i recidiva bolesti ponavlja se liječenje IVIG-om, uz dodatak „pulseva“ kortikosteroida (KS). Postiže se remisija, uz postupno snižavanje doze KS i ASK. 20. dana bolesti dolazi do novog pogoršanja te se dijagnosticira mioperikarditis. Povise se doze KS i ASK, ali se uskoro dokaže i aneurizma lijeve, a potom i desne koronarne arterije. Uvodi se profilaksa antikoagulansima, kao i terapija ciklosporinom, ali se stvara tromb u vršku lijeve klijetke. Liječi se infliksimabom, a tromb se otapa alteplazom, uz nastavak terapije heparinom. Tromb nestaje i bolest ulazi u remisiju. Prati se stacionaran nalaz aneurizmi koronarki i postupno se snižava doza imunosupresiva, uz nastavak antikoagulacijske terapije. Otpušta se na kućnu njegu i dalje prati ambulantno. 4 mjeseca nakon početka bolesti ponovno se hospitalizira zbog povraćanja, gubitka apetita i porasta vrijednosti troponina. Dijagnosticira se dilatacijska kardiomiopatija, ali se stabilnog stanja i urednih laboratorijskih nalaza nakon 10-ak dana otpušta kući. 15 dana kasnije hospitalizira se pod sličnom kliničkom slikom. Postavlja se dijagnoza srčanog zatajenja, dolazi do kliničkog pogoršanja, sljedeći dan dojenče postaje bradikardno, prestaje disati i nakon dvosatne reanimacije umire.

Zaključak. Djeca dojenačke dobi čine jednu od skupina s najvišim rizikom nastanka kardiovaskularnih komplikacija Kawasakijske bolesti. Postavlja se pitanje koji je najbolji pristup liječenju ove skupine bolesnika.

Ključne riječi: mukokutani sindrom; limfni čvorovi; dojenče; koronarne arterije

Keywords: mucocutaneous syndrome; lymph nodes; infant; coronary arteries

RAZLIKE U SUBPOPULACIJI T-LIMFOCITA U BOLESNIKA S JUVENILNIM IDIOPATSKIM I REAKTIVNIM ARTRITISOMU POČETNOJ FAZI BOLESTI THE DIFFERENCES IN T LYMPHOCYTES SUBPOPULATION IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC AND REACTIVE ARTHRITIS IN THE INITIAL STAGE OF DISEASE

Domagoj Buljan¹, Mandica Vidović², Alan Šućur¹, Ivana Radoš², Edi Paleka Bosak², Miroslav Harjaček^{1,2}, Lovro Lamot²

¹ Medicinski fakultet Zagreb

² Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice

Uvod. Juvenilni idiopatski (JIA) i reaktivni artritis (ReA) najčešće su reumatološke bolesti dječje dobi. Obje bolesti na samom početku karakterizirane su otokom zglobova, no na temelju kliničke slike i laboratorijskih nalaza često je teško odrediti hoće li se razviti kronična upalna reakcija karakteristična za JIA ili će simptomi spontano regresirati kao što se najčešće događa u bolesnika s ReA. Također, nepoznato je koje su stanice imunološkog sustava značajnije zastupljene u bolesnika s JIA, a koje u bolesnika s ReA. Cilj ovog istraživanja stoga je bio otkriti razlike u pojavnosti različitih imunoloških stanica u inicijalnom stadiju svake od navedenih bolesti.

Ispitanici i metode. Koristeći protočnu citometriju i direktno konjugirana monoklonska protutijela u punoj krvi deset bolesnika oboljelih od JIA te šest bolesnika oboljelih od ReA analizirani su Treg i Breg limfociti, ILC3 i Th17 stanice nastale iz Th1 stanica. Uzorci krvi sakupljeni su tijekom prvog posjeta Zavodu za reumatologiju i imunologiju Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice u Zagrebu, dok je konačna dijagnoza bolesti postavljena tri mjeseca kasnije. Tijekom svakog kontrolnog pregleda izračunata je i određena bodovna ljestvica za aktivnost reumatske bolesti u djece (JADAS-CRP). Medijan dobi za bolesnike oboljele od JIA bio je 6,41, a za bolesnike oboljele od ReA 7,22.

Rezultati. U bolesnika oboljelih od JIA, CD3+CD45+CD25+CD4+CD127-CD28- podvrsta Treg limfocita bila je prisutna u značajno većem broju nego u bolesnika oboljelih od ReA ($P=0,04$). Drugih značajnijih razlika u pojavnosti različitih podvrsta limfocita nije bilo.

Zaključak. Rezultati ovog istraživanja pokazali su da u perifernoj krvi bolesnika oboljelih od JIA postoji znatno veći broj anergičnih Treg limfocita, što bi moglo biti uzrokom podbacivanja njihova imunosupresivna učinka te razvoja kronične bolesti.

Ključne riječi: juvenilni idiopatski artritis; reaktivni artritis; limfociti; imunološki odgovor; imunofenotipizacija.
Keywords: juvenile idiopathic arthritis; reactive arthritis; lymphocytes; immunological response; immunophenotypization

ZAHVAĆENOST BUBREGA U PRIMARNOM SJÖGRENOM SINDROMU U DJECE. PRIKAZ BOLESNIKA I PREGLED LITERATURE

RENAL INVOLVMENT IN PRIMARY SJÖGREN SYNDROME IN CHILDREN: CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

Edi Paleka Bosak¹, Gabrijele Perić Marković¹, Ivana Trutin¹, Domagoj Buljan², Ivana Radoš¹,
Lovro Lamot^{1,2}, Miroslav Harjaček^{1,2}, Mandica Vidović¹

¹ KBC Sestre Milosrdnice

² Medicinski fakultet Zagreb

Primarni Sjögrenov sindrom (pSS) je kronična autoimuna bolest koju karakterizira limfocitna infiltracija egzokrinih žlijezda što se očituje prvenstveno tzv. „sicca“ simptomima kseroftalmije i kserostomije te mogućom sistemnom zahvaćenosti sa serološkim nalazom pozitivnih antinuklearnih (ANA), anti-SSA i anti-SSB antitijela. U literaturi je objavljeno tek oko 250 slučajeva pSS u djece. Javlja se češće u djevojčica (83%) i tada uglavnom zahvaća parotidne žlijezde (53%) uz znakove sistemne bolesti (npr. febriliet, limfadenopatija) dok su sicca simptomi rjeđe izraženi (34%). Specifična protutijela mogu biti negativna u 30-50% djece. Ekstraglandularna zahvaćenost bubrega u pSS u djece još je rjeđa (9,9 %) a najčešće se radi o tubulointersticijskom nefritisu s mogućim razvojem renalne tubularne acidoze.

Prikazujemo 12-godišnju djevojčicu s opterećenom obiteljskom anamnezom sistemnog eritematoznog lupusa kod majke koja je zaprimljena na obradu prethodno dijagnosticiranog sicca sindroma sa izraženim simptomima 2 godine prije postavljanja dijagnoze, prvenstveno se očitujući recidivirajućim epizodama parotitisa, a tek naknadno manjkom suza i suhoćom usta. Schimmerovim testom dokazana je hipolakrimacija, a u serološkom nalazu pozitivna antitijela (ANA > 1:1280, RF 762 U/mL, Anti-SS-A (Ro60) 122 U/mL, Anti-SS-A (Ro52) 176 U/mL. Biopsijom žlijezde slinovnice usnice potvrđena je dijagnoza. Dodatnom obradom se verificira značajna perzistentna proteinurija u 24-satnom urinu (247 mg/24h) uz urednu globalnu bubrežnu funkciju te akutni intersticijski nefritis u nalazu biopsije bubrega. Provedena je pulsna kortikosteroidna terapija i započeta terapija hidroklorokinom na što dolazi do normalizacije nalaza proteinurije bez drugih znakova bubrežne bolesti. Dodatnom obradom utvrđena je i zahvaćenost štitnjače (T3 ,9 nmol/L, TSH 4,070 mIU/L, Anti Tg 459 kiU/L) te prisustvo antileukocitih i antitrombocitnih protutijela.

Zaključno, u dječjoj populaciji za sada ne postoje jedinstveni dijagnostički kriteriji za primarni Sjögrenov sindrom koji u početku često ostaje neprepoznat ne zadovoljavajući klasifikacijske AECG kriterije za odraslu populaciju, dok se ranim prepoznavanjem latentne zahvaćenosti bubrega i odgovarajućim imunosupresivnim liječenjem može smanjiti progresivno oštećenje bubrežne funkcije i druga sistemna oštećenja.

Ključne riječi: primarni Sjögrenov sindrom; djeca; sicca; parotitis; tubulointersticijski nefritis

Keywords: primary Sjögren syndrome; children; sicca; parotitis; tubulointestinal nephritis

POLIARTIKULARNI JUVENILNI IDIOPATSKI ARTRITIS REFRAKTERAN NA LIJEKOVE: PRIKAZ BOLESNIKA

POLYARTICULAR JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS REFRACTORY TO MEDICATIONS: CASE REPORT

Domagoj Buljan¹, Lovro Lamot², Rudolf Vukojević², Ivana Radoš², Edi Paleka Bosak²,
Miroslav Harjaček^{1,2}, Mandica Vidović²

¹ Medicinski fakultet Zagreb

² Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice

Juvenilni idiopatski artritis (JIA) najčešća je kronična reumatska bolest dječje dobi. Međunarodna klasifikacija dijeli ga u 7 podvrsta, a poliartrikularni oblik čini 15-25% i karakteriziran je težim tijekom i slabijim odgovorom na liječenje. Takvi su bolesnici izloženi većem riziku ranijeg razvoja trajnih oštećenja, nuspojava liječenja i lošijoj kvaliteti života. Velik su izazov za pedijatrijskog reumatologa, ali uz razvoj novih terapijskih mogućnosti ne i nepremostiv.

Prikazujemo slučaj 15-godišnje pacijentice čija je dijagnoza poliartrikularnog oblika JIA (RF i ANA negativni) postavljena u 3. godini života. U trenutku dijagnoze bolešću je bilo zahvaćeno više od 10 zglobova, a u dobi od 5 godina, unatoč liječenju pulsni dozama glukokortikoida te metotreksatom uz održavajuće doze prednizona, dolazi do razvoja kontraktura. Od 2008. do 2014. godine pacijentica je podvrgnuta biološkim lijekovima (infliksimab, adalimumab, tocilizumab i etanercept) bez dugoročne učinkovitosti, uz stalnu potrebu za sistemnom, a često i intraartikularnom primjenom glukokortikoida koji dovode do razvoja teških nuspojava. Tijekom 2016. godine provedeno je liječenje rituksimabom i ciklofosamidom prema protokolu. Unatoč svemu, bolest je trajno aktivna te se u lipnju 2018. godine u terapiju uvodi inhibitor JAK-STAT signalnog puta, tofacitinib. Postupno dolazi do smirivanja simptoma, poboljšanja kliničkog statusa, laboratorijskih i slikovnih nalaza te su ukinuti metotreksat i prednizon. Na kontrolnoj je obradi radiografski obostrano uočena Madelungova deformacija uz izrazito nizak rast što pobuđuje sumnju na Leri-Weill-ov sindrom (delecija u regiji SHOX) koji je sredinom 2019. godine potvrđen genetskom analizom, što djelomično objašnjava izrazito nizak rast i perzistentne bolove u ručnim zglobovima. Pacijentica je trenutno u stadiju remisije uz terapiju tofacitinibom, ibuprofenom i bisfosfonatima uz suplementaciju vitamina D.

Zaključno, liječenje poliartrikularnog oblika JIA refrakternog na lijekove predstavlja veliki izazov, posebice u bolesnika ovisnih o glukokortikoidima koji u dječjoj dobi izazivaju izraženije nuspojave i imaju negativan učinak na rast i razvoj. Jedna od mogućnosti liječenja uključuje inhibitore JAK-STAT signalnog puta koji su se u studijama, ali i pojedinačnim ili manjim serijama bolesnika pokazali učinkovitima.

Ključne riječi: poliartrikularni oblik JIA; prednizon; tofacitinib; Leri-Weill-ov sindrom

Keywords: polyarticular JIA; prednisone; tofacitinib; Leri-Weill syndrome

KVALITETA ŽIVOTA U UVEITISU POVEZANOM S JUVENILNIM IDIOPATSKIM ARTRITISOM. TREBAMO LI NOVI UPITNIK OCJENE?

QUALITY OF LIFE IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS-ASSOCIATED UVEITIS: DO WE NEED A NEW ASSESSMENT QUESTIONNAIRE?

Mario Šestan^{1,2}, Danica Grgurić¹, Maja Sedmak¹, Nastasia Kifer^{1,2}, Marijan Frković^{1,2},
Sanja Perić³, Kristina Potočki⁴, Nenad Vukojević³, Marija Jelušić^{1,2}

¹ Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb

² Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

³ Klinika za očne bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

⁴ Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Uvod. Uveitis (JIA-U) je najčešća izvanzglobna manifestacija juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA) koja se javlja se u 10-20% oboljelih. U 25-33% bolesnika razvijaju se komplikacije koje uzrokuju trajno oštećenje vida, što značajno utječe na njihov psihofizički i psihosocijalni razvoj te kakvoću života. Cilj je ovoga istraživanja proučiti kakvoću života u djece oboljele od JIA-U te ispitati postoji li razlika u doživljaju bolesti djece i njihovih roditelja.

Ispitanici i metode. U istraživanju je sudjelovalo 42 djece. U ispitivanoj skupini bilo je 21 dijete s JIA-U, a u kontrolnoj 21 dijete s JIA-om bez uveitisa. Obje skupine ispitanika i njihovi roditelji/skrbnici ispunjavali su multidimenzijski upitnik JAMAR (Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report) za praćenje i procjenu zdravstvenog stanja djece s JIA-om. Varijable korištene za testiranje razlika bile su: procjena funkcionalne sposobnosti, procjena razine boli, aktivnost bolesti, procjena kakvoće života i trenutno emocionalno stanje djeteta. Značajnost razlika između skupina djece i roditelja provjerena je t-testom za nezavisne uzorke. Linearna povezanost između varijabli ispitana je Pearsonovim korelacijama.

Rezultati. Usporedbom ispitivane i kontrolne skupine nisu nađene statistički značajne razlike ni u jednoj ispitivanoj varijabli. Iako postoji tendencija viših rezultata u djece s JIA-U, što govori u prilog njihovom lošijem funkcioniranju, većem intenzitetu boli i lošijem trenutnom emocionalnom stanju, navedene razlike nisu statistički značajne. Nema značajne razlike pri procjeni vlastitog ukupnog funkcioniranja koje je povezano s doživljenim intenzitetom boli. Jači intenzitet boli povezan je s otežanim funkcioniranjem ($r = 0,642$, $p < 0,01$), a niži stupanj kakvoće života s intenzivnijom boli ($r = 0,542$, $p < 0,01$) i lošijim trenutnim emocionalnim stanjem ($r = 0,401$, $p < 0,05$). Aktivnost bolesti u djece nije značajno povezana ni s jednom odrednicom kakvoće života. Nasuprot tome, roditelji djece koja imaju JIA-U procjenjuju trenutno emocionalno stanje svoje djece značajno lošijim ($t = 2,05$, $p < 0,05$), a sveukupnu razinu funkcioniranja djece značajno nižom od roditelja čija djeca nemaju uveitis ($t = 2,03$, $p < 0,05$).

Zaključak. Rezultati podržavaju potrebu za razvojem novih procjenskih upitnika specifičnih za uveitis koji će nam omogućiti bolje prepoznavanje potreba naših bolesnika.

Ključne riječi: kakvoća života; uveitis; JIA; procjenski upitnici; JAMAR

Keywords: quality of life; uveitis; JIA; assessment questionnaires; JAMAR

PREŽIVLJENJE LIJEKA I RAZLOZI PREKIDA PRVOG BIOLOŠKOG BOLEST-MODIFICIRAJUĆEG ANTIREUMATSKOG LIJEKA U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM

DRUG SURVIVAL AND REASONS FOR DISCONTINUATION OF THE FIRST BIOLOGICAL DISEASE-MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUG IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Kristina Hutinec¹, Porin Perić^{1,2}, Sanda Špoljarić Carević³, Iva Žagar^{1,2}, Kristina Kovač Durmiš^{1,2},
Valentina Delimar⁴, Nadica Laktašić Žerjavić^{1,2}

¹ University of Zagreb, School of Medicine

² University Department of Rheumatology and Rehabilitation, Clinical Hospital Centre Zagreb, Croatia

³ Naftalan, Special Hospital for Medical Rehabilitation, Ivanić-Grad, Croatia

⁴ Special hospital for Medical Rehabilitation, Krapinske Toplice, Croatia

Introduction. In Croatia TNF-alfa inhibitors (TNFi) (etanercept, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol), and biologic drugs (bDMARDs) with another mechanism of action (MOA) (tocilizumab, rituximab, and JAK inhibitors) are approved for treatment of rheumatoid arthritis (RA). The aim of the study was to evaluate and to compare the one year retention rate of first bDMARD in RA patients in real-life practice.

Patients and Methods. This retrospective cohort study included 49 patients (41 female, 8 male), average age 48.37 ± 12.24 years, fulfilling ACR/EULAR 2010 criteria for RA and starting first bDMARD between February 2011 and May 2018, treated at the University Clinic for Rheumatology and Rehabilitation, Clinical Hospital Centre Zagreb. Average disease duration was 11.29 ± 6.29 years and the mean baseline DAS28 was 5.88 ± 0.97 . The majority of patients and were RF positive (40, 81.6%) and ACPA (37, 75.5%) positive, and 42 (85.7%) had erosive disease.

Results. In 32 (62.3%) TNFi was the first bDMARD and most of patients were on concomitant csDMARD, mainly MTX (61.2%). A total of 38 (63.2%) patients survived 12 months on the first bDMARD, with 24 (75%) being on TNFi and 14 (36.8%) on non-TNFi. Among these patients, 22 (57.9%) achieved remission and 6 (15.8%) had low disease activity, with significant decrease from baseline DAS28 scores ($p=0.001$). There was no significant difference in drug survival regarding TNFi or non-TNFi ($p=0.725$), but the patients on non-TNFi achieved significantly lower DAS28 scores (1.97 ± 0.91 vs. 3.13 ± 1.12 , $p=0.002$). In total of 11 (22.4%) patients bDMARD was discontinued, mostly due to primary drug inefficiency in 9 (81.8%) patients and due to side effects

in one patient. In general, side effects were reported in 14 (28.6%) patients, mainly affecting the respiratory tract (42.8%). More side effects (31.2% vs. 23.6%) were noted in the TNFi receiving patients, but this did not reach statistical significance ($p=0.821$).

Conclusion. Our results showed that the number of patients who continued their first bDMARD at twelve months was high in patients with RA. Nearly two-thirds of patients (62%) continued to use of their first bDMARD, and among these patients, 59% achieved DAS28 remission. The leading cause of drug discontinuation was an inadequate response.

Keywords: rheumatoid arthritis; biologicals; drug survival; reason for discontinuation

Ključne riječi: reumatoidni artritis; biološki lijekovi; preživljenje lijeka; razlozi prekida biološkog liječenja

UČINKOVITOST TOCILIZUMABA U LIJEČENJU BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM

EFFECTIVENESS OF TOCILIZUMAB IN THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Marija Rogoznica, Gordana Laškarin, Anita Legović, Tatjana Kehler

Thalassotherapia Opatija

Uvod. Tocilizumab je rekombinantno monoklonsko IgG- protutijelo koje se veže na receptor za interleukina 6 (IL-6). Time dovodi do blokade učinka navedenog citokina i posljedično smanjuje upalni odgovor. Koristi se u liječenju reumatoidnog artritisa (RA) no i drugih reumatskih bolesti. Kada, nakon primjene konvencionalne bolest modificirajuće terapije (engl. Disease-modifying-antireumatic-drugs-DMARD), reumatoidni artritis nije u remisiji ili niskoj aktivnosti bolesti, uključuju se biološki, bioslični lijekovi ili ciljane sintetske male molekule. U procjeni aktivnosti bolesti koristi se indeks aktivnosti bolesti (engl. Disease Activity Score 28-DAS 28). Cilj ovog rada je prikazati: 1) učinkovitost TCZ na aktivnost bolesti prema DAS 28 u bolesnika s RA nakon 12.mjeseci primjene, ovisno o dobnim skupinama. 2) učinkovitost TCZ prema DAS 28 u bolesnika s RA nakon 12. mjeseci primjene ovisno o monoterapijskoj primjeni ili u kombinaciji s drugim DMARD-ovima.

Ispitanici i metode. Ovo je retrospektivno istraživanje bolesnika s RA koji su liječeni u našoj ustanovi s tocilizumabom (N=46). Svi bolesnici su imali aktivnu bolest i prethodno su liječeni s konvencionalnim DMARD-ovima. Bolesnike smo podijelili u dvije starosne skupine (mlađe i starije od 64. godine). Deskriptivnim statističkim metodama i Mann-Whitney statističkim testom smo dobili rezultate.

Rezultati. Stariji bolesnici liječeni TCZ imaju bolji terapijski odgovorom mjereno DAS 28 skalom u odnosu na mlađe ispitanike u 12. mjesecu primjene lijeka. Uspoređujući vrijednosti DAS 28 skale s početka liječenja i 12. mjeseci nakon primjene mlađi ispitanici (unutar svoje skupine) imaju bolji terapijski odgovor. Uzevši u obzir farmakoterapijski odabir monoterapije ili kombinacije s DMARDovima, gledajući ispitanike kao jednu skupinu, u našoj skupini ispitanika zabilježen je za 3,65% bolji terapijski odgovor (prema DAS 28 u 12. mjesecu primjene) na monoterapiji nego kombinacijom s DMARD-ovima.

Zaključak. Ovo istraživanje pokazuje učinkovitost TCZ u obje dobne skupine, mlađoj i starijoj, nakon 12. mjeseci primjene. Također smo dokazali bolji terapijski izbor monoterapije tocilizumaba u liječenju naših bolesnika s reumatoidnog artritisa.

Ključne riječi: reumatoidni artritis; tocilizumab; dobne skupine; monoterapija; kombinacija s DMARD

Keywords: rheumatoid arthritis; tocilizumab; age groups; monotherapy; DMARD combination

**EFFICACY AND SAFETY OF SWITCHING FROM ADALIMUMAB TO BARICITINIB:
LONG-TERM DATA FROM PHASE 3 EXTENSION STUDY IN PATIENTS
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**
UČINKOVITOST I SIGURNOST ZAMJENE ADALIMUMABA NA BARICITINIB.
DUGOROČNI REZULTATI FAZE 3 EKSTENZIJE STUDIJE U BOLESNIKA
S REUMATOIDNIM ARTRITISOM

Michael Weinblatt¹, Peter Taylor², Edward Keystone³, Robert Ortmann⁴, Maher Issa⁴, Li Xie⁴,
Stephanie de Bono⁴, Yoshiya Tanaka⁵, Plamenka Bronić⁶

¹Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA

²Kennedy Institute of Rheumatology, Botnar Research Centre Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and
Musculoskeletal Sciences, University of Oxford Botnar Research Centre Oxford, UK

³The Rebecca MacDonald Centre for Arthritis, Mount Sinai Hospital, Toronto, Ontario

⁴Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

⁵The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health,
Kitakyushu, Japan

⁶(Non-Author Presenter) (Presenting on behalf of the authors)

Introduction. We present efficacy, patient-reported outcomes (PROs), and safety from the 52-week (wk) Phase 3 RA-BEAM study in patients switching from adalimumab (ADA) to Baricitinib (BARI) after entering a long-term extension (LTE) study (RA-BEYOND).

Patients and Methods. In RA-BEAM, 1305 patients were randomized 3:3:2 to PBO, BARI 4 mg QD, or ADA 40 mg Q2W. At wk 52, patients could enter LTE, during which all patients received open-label BARI 4 mg, but remained blinded to randomized treatment in RA-BEAM. No ADA washout period was applied. Efficacy, PROs, and safety were evaluated in patients entering ≥ 48 wks before cutoff date.

Results. Among patients completing RA-BEAM without rescue, 381/394 (97%) BARI (continued BARI), and 238/241 (99%) ADA (switched to BARI) patients entered LTE ≥ 48 wks before cutoff date and were included in the analysis. Patients switching from ADA to BARI showed improved disease control post switch and improvements in pain and physical function (HAQ-DI) PROs without evidence of worsening through wk 48. Of 107 and 74 nonresponder (CDAI > 10) patients in BARI and ADA groups when switching, 54% and 50%, respectively, reached low disease activity (LDA; CDAI ≤ 10) by wk 48. Exposure-adjusted incidence rates for treatment-emergent adverse events, infections, and serious adverse events were similar for patients switching from ADA to BARI and those continuing BARI.

Conclusion. Switching from ADA to BARI without ADA washout was associated with maintenance of disease control through 48 wks post switch, with some nonresponder patients also achieving LDA.

Note: previously presented at ACR/ARHP (2018).

Keywords: baricitinib; adalimumab; RA-BEYOND

Ključne riječi: baricitinib; adalimumab; RA-BEYOND

SAFETY PROFILE OF BARICITINIB FOR THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS UP TO 7 YEARS: AN UPDATED INTEGRATED SAFETY ANALYSIS SIDURNOSTNI PROFIL BARICITINIBA U LIJEČENJU BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM DO 7 GODINA. AŽURIRANA INTEGRIRANA ANALIZA SIGURNOSTI

Mark C. Genovese¹, Josef S. Smolen², Tsutomu Takeuchi³, Gerd Burmester⁴, Dennis Brinker⁵, Terence P. Rooney⁵, Jinglin Zhong⁶, Daojun Mo⁵, Chadi Saifan⁵, Anabela Cardoso⁵, Maher Issa⁵, Wen-Shuo Wu⁵, Kevin L. Winthrop⁷, Plamenka Bronić⁸

¹ Division of Immunology and Rheumatology, Stanford University, Palo Alto, CA, USA

² Division of Rheumatology, Department of Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

³ Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

⁴ Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité-University Medicine Berlin, Free University and Humboldt University Berlin, Berlin, Germany

⁵ Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

⁶ IQVIA, Morrisville, NC, USA

⁷ Oregon Health Sciences University, Portland, OR, USA

⁸ (Non-Author Presenter) (Presenting on behalf of the authors)

Introduction. Baricitinib (BARI) is an oral, selective inhibitor of Janus kinase (JAK)1/JAK2 used to treat moderately to severely active RA in adults. We describe the drug's safety profile with updated data from an additional Phase (Ph) 3 trial and an on-going long-term extension (LTE) study.

Patients and Methods. Long-term safety of once-daily BARI was evaluated in the All BARI-RA dataset: all patients (pts) exposed to any BARI dose from 9 randomized trials (5 Ph3, 3 Ph2, 1 Ph 1b) and 1 LTE (data to 13 Feb 2018). Placebo (PBO) comparisons were evaluated to Week 24 from 7 Ph2/3 trials: pts randomized to PBO, BARI 2- or 4-mg, with censoring at rescue/treatment switch. Dose responses were reevaluated in the 2-mg/4-mg extended dataset from 4 Ph2/3 trials: pts randomized to 2- or 4-mg, LTE data included; data censored at rescue/dose change (as-treated analysis) and, due to latent period for malignancy, analyzed without censoring (as-randomized analysis). Incidence rates (IRs) per 100 patient-years (PY) were calculated.

Results. Totally, 3770 pts received BARI (10,127 PYs); maximum exposure was 7 years. No significant differences were seen for BARI 4-mg vs PBO in adverse events leading to permanent drug discontinuation, death, malignancy, serious infection, or major adverse cardiovascular events. Herpes zoster IR was significantly higher for BARI 4-mg than PBO (3.8 vs 0.9) and numerically higher for BARI 2-mg (3.1). The IRs for deep vein thrombosis/pulmonary embolism were numerically higher in BARI 4-mg than PBO; IRs were similar by dose in 2-/4-mg extended dataset. Malignancy (excluding non-melanoma skin cancer) IRs were 0.8 (2-mg) and 1.0 (4-mg; as-randomized analysis). Less than 1% of pts discontinued due to abnormal laboratory results.

Conclusion. BARI maintained a safety profile similar to that previously reported¹ and acceptable in the context of demonstrated efficacy.

References:

1. Smolen JS et al. *J Rheumatol.* 2019;46:7-18.
2. Previously presented at EULAR (2019) European League Against Rheumatism 2019.
3. *Ann Rheum Dis* 2019, [78, Suppl 2]. 10.1136/annrheumdis-2019-eular.691.

Keywords: baricitinib; RA

Ključne riječi: baricitinib; RA

LOKALNA KRIOTERAPIJA, USPOREDBA HLADNOG ZRAKA I MASAŽE LEDOM NA BOL I SNAGU STISKA ŠAKE I BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM LOCAL CRYOTHERAPY, COMPARISON OF COLD AIR AND ICE MASSAGE ON PAIN AND HANDGRIP STRENGTH IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Emina Hrkić¹, Porin Perić^{1,2}, Iva Žagar^{1,2}, Kristina Kovač Durmiš^{1,2}, Valentina Delimar³, Nataša Kalebota², Nikolino Žura², Andreja Matijević², Nadica Laktašić Žerjavić^{1,2}

¹ University of Zagreb, School of Medicine

² University Department of rheumatology and rehabilitation, Clinical Hospital Centre Zagreb, Croatia

³ Special Hospital for Medical Rehabilitation Krapinske Toplice

Introduction. The main benefits of cryotherapy in rheumatoid arthritis (RA) are in reducing inflammation, swelling and relieving joint pain caused by active arthritis.

Patients and methods. The aim of this study was to compare the short-term effects of cold air therapy vs. ice massage, on pain and handgrip strength in patients with RA. The study included 30 patients with active RA, 26 (86.7%) women and 4 (13.3%) men, average age 63.73 ± 9.7 years. Patients were randomly divided into two groups, with each group consisting of 15 patients. The first group received cold air therapy and the second group ice massage of the hands. The pain was measured using a visual analogue scale (VAS; 0-10), while handgrip strength (kg) was measured using Jamar hand hydraulic dynamometer. Descriptive statistics, Independent Samples T-test, and Paired Samples T-test were used for statistical analysis.

Results. In both groups, pain and right-handgrip strength were measured immediately prior and after cryotherapy, and 30 and 60 minutes after cryotherapy. Pain intensities for cold air therapy were as follows: 5.33 (±2.44), 3.13 (±2.67), 2.87 (±2.56), 2.80 (±2.73) and pain intensity was significantly lower 60 minutes after the treatment (p=0.01). Pain intensities for ice massage were as follows: 5.20 (±2.37), 2.87 (±2.42), 2.60 (±2.23), 2.67 (±2.28) and pain intensity was again significantly lower 60 minutes after the treatment (p=0.01). There was no significant difference in pain alleviation between the groups regarding the used method of cryotherapy. Right-handgrip strength values for cold air therapy were as follows: 12.98 (±9.98), 15.61 (±11.44), 14.88 (±10.61), 13.75 (±10.21) and for the ice massage were: 13.37 (±6.64), (±7.33), 15.80 (±8.89), 14.74 (±8.04). There was no significant difference in handgrip strength after any method of cryotherapy.

Conclusion. Our results showed that both methods of cryotherapy provide significant pain alleviation in active RA patients, which is maintained one hour after the treatment. Both methods were also shown to slightly improve the handgrip strength, but this effect was not statistically significant.

Keywords: rheumatoid arthritis; cryotherapy; pain; handgrip strength

Ključne riječi: reumatoidni artritis; krioterapija; bol; snaga stiska šake

NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE SISTEMSKE SKLEROZE NON-PHARMACOLOGICAL THERAPY FOR SYSTEMIC SCLEROSIS

Mislav Radić¹, Asja Stipić Marković², Jadranka Brozd³

¹ Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Split, Zagreb

² Odjel za kliničku imunologiju, reumatologiju i pulmologiju, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb

³ Privatna praksa fizikalne terapije Jadranka Brozd, Zagreb

Sistemska skleroza (SSc) je rijetka kronična autoimuna bolest koju obilježava difuzna fibroza i promjene mikrožilja koje se dijagnosticiraju kapilaroskopijom ili kompjuteriziranom kolor teletermografijom (KKTT). Bolest može zahvatiti razne organske sustave i ima značajan utjecaj na kvalitetu života. Primarni učinak BEMER terapije (Bio-Elektro-Magnetsko-Energetska-Regulacija) je poboljšanje tkivne mikrocirkulacije (1). Cilj ovog prikaza slučaja je pokazati učinak BEMER terapije primijenjene dva puta dnevno u trajanju od ~30 min tijekom četiri mjeseca na bol, umor i kvalitetu života bolesnice sa SSc.

Bolesnica u dobi od 60 godina s progresivnim difuznom kožnom SSc (dijagnosticirana 1999. godine), te prvim simptomima Rayanudova fenomena u dobi od 29 godina. BEMER madrac je primijenjen u ležećem položaju, uz dodatak svjetiljke za rane na šakama i prstima i trake za zahvaćena područja (šake, oči, dijafragmu). Prije početka terapije bolesnica je imala intenzivne bolove (VAS (engl. visual analogue scale) 10 uz lidokain sprej 8), značajnim umorom (Facit Fatigue Scale 39) te velikim utjecajem na kvalitetu života (SHAQ (engl. Scleroderma Health Asse-

ssment Questionnaire) 2,3). Protiv bolova je redovito uzimala tramadol +paracetamol i diklofenak tablete. Na prvoj kontroli nakon mjesec dana zabilježeno je značajno smanjenje boli (VAS 4) uz generalno puno bolje opće stanje, te bez potrebe za NSAR-ima. Status nakon četiri mjeseca terapije: smanjenja edema prstiju i boli (VAS 2), poboljšanje oksigenacije (%SpO2) početna vrijednost (PV) 87%, na kraju ispitivanja (KI) 97% i fleksije MCP, PIP i DIP-ova, te povećanja snage u rukama mjerene dinamometrom (lijeva ruka PV 3 kg, KI 5 kg; desna ruka PV 5 kg, KI 6 kg). KKT-om se verificira termička amputacija šaka i prstiju na početku liječenja, te hipotermija šaka uz termičku amputaciju prstiju nakon 4 mjeseca.

Zaključno, djelotvornost BEMER terapije u smanjenju boli i umora je pokazana kod osteoartritisa koljena i bolova u donjem dijelu leđa, te umora u multiploj sklerozi (2,3). U bolesnice je došlo do značajnog smanjenja boli i umora, te poboljšanja kvalitete života uslijed primjene BEMER terapije. Tijekom primjene nisu bile zabilježene nuspojave a jednostavnost primjene je omogućila upotrebu u kućnim uvjetima. Potrebna su dodatna ispitivanja kako bi se dokazali pozitivni učinci BEMER terapiju u SSC-u.

Ključne riječi: Ne-farmakološka terapija; sistemska skleroza; BEMER terapija

Keywords: non-pharmacological therapy, systemic sclerosis; BEMER therapy

PRIKAZ BOLESNIKA SA PSORIJAZOM I VIŠESTRUKIM PRIJELOMIMA ZDJELICE NAKON LIJEČENJA AKUTNE INTERSTICIJSKE PNEUMONIJE SISTEMSKIM GLUKOKORTIKOIDIMA

CASE REPORT OF A PATIENT WITH PSORIASIS AND MULTIPLE PELVIC FRACTURES FOLLOWING TREATMENT OF ACUTE INTERSTITIAL PNEUMONIA WITH SYSTEMIC GLUCOCORTICIDS

Ines Doko, Rudolf Vukojević, Marija Gomerčić Palčić, Frane Grubišić, Hana Skala Kavanagh, Simeon Grazio

KBC Sestre milosrdnice

Šezdesettrogodišnja bolesnica upućena je na reumatološki pregled radi bolova u lijevoj glutealnoj regiji. Bolesnica od osamnaeste godine života boluje od vulgarne psorijaze, a do sad nije imala tegobe od strane zglobova. Tri mjeseca prije pojave bolova zaprimljena je u Zavodu za pulmologiju zbog akutne respiratorne insuficijencije posljedično akutnoj intersticijskoj pneumoniji. Liječena je visokim dozama metil-prednizolona intravenski kroz 3 tjedna te potom peroralnim prednizonom 30mg dnevno uz postupno smanjenje doze, na što je nastupilo brzo poboljšanje plućne funkcije, ali i značajno pogoršanje psorijaze kože i noktiju. Od početka liječenja glukokortikoidima (3 mjeseca) bolesnica je uzimala vitamin D 1200 I.J. i kalcij karbonat 1000 mg dnevno. Prilikom kliničkog pregleda nađen je otežan hod uz poštedu lijeve noge te palpatorno bolan lijevi sakroilijakalni (SI) zglob, uz uredan status kukova. Laboratorijski nalazi su pokazali blaže povišene vrijednosti CRP (12,6 mg/L), LDH (642 U/L 37°C) i ukupnog kalcija u serumu (2,58 mmol/L), uz blažu leukocitozu ($10,9 \times 10^9/L$). Preporučena je radiološka obrada i započeto je liječenje protuupalnom dozom ketoprofena. Nativni radiogram je pokazao osteoarthritis zigoapofizealnih zglobova distalnih segmenata slabinske kralježnice, održane konture prostora SI zglobova i početne degenerativne promjene oba koksofemoralna zgloba. Nalaz denzitometrije kostiju je upućivao na osteopeniju, a scintigrafski je registrirana intenzivna koštana pregradnja u području oba SI zgloba te je postavljena sumnja na sakroileitis. Obzirom na neučinkovitost pune doze nesteroidnog protuupalnog lijeka na smanjenje boli dodatno je indicirana magnetska rezonanca po protokolu za spondiloarthritis, na kojoj su utvrđene: fraktura trupa L5 kralješka, fraktura mase lateralis sakruma obostrano, stres fraktura subhondralne kosti oba SI zgloba sa strane ilijačne kosti te fraktura gornjeg ramusa pubične kosti lijevo. Radi multilplih patoloških fraktura dodatno je učinjena opsežna obrada kojom nije nađeno drugog patomorfološkog supstrata. Bolesnica je liječena imobilizacijom i fizikalnom terapijom te je započeta primjena denosumaba radi glukokortikoidima uzrokovane osteoporoze s višestrukim prijelomima. Prikaz ove bolesnice upućuje na važnost detaljne obrade te mogućnost prijeloma kao posljedice kratkotrajne primjene sistemskih glukokortikoida.

Ključne riječi: višestruki prijelomi; glukokortikoidi; intersticijska pneumonija; sakroileitis; psorijaza

Keywords: multiple fractures; glucocorticoids; interstitial pneumonia; sacroileitis; psoriasis

INTERACTION OF MACROPHAGES AND NK CELLS IN MATURE SYNOVIAL TISSUE OF PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS INTERAKCIJA MAKROFAGA I NK STANICA U ZRELOM SINVIJSKOM TKIVU BOLESNIKA S OSTEOARTHRITISOM KOLJENA

Dalen Legović¹, Veljko Šantić¹, Daniel Rukavina^{2,3}, Tatjana Kehler^{4,5}, Božena Ćurko Cofek², Vedrana Drvar⁶, Viktor Peršić^{4,5}, Gordana Laškarin^{2,4}

¹ Orthopaedic University Hospital Lovran, Lovran, Croatia

² Department of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croatia

³ Department of Biomedical Science Rijeka, Croatian Academy of Sciences and Arts, Rijeka, Croatia

⁴ Hospital for Medical Rehabilitation of Heart and Lung Diseases and Rheumatism "Thalassotherapia-Opatija", Opatija, Croatia

⁵ Department of Medical Rehabilitation, Faculty of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croatia

⁶ Clinical Department of Laboratory Diagnostics, Clinical Hospital Centre Rijeka, Rijeka, Croatia

Natural killer (NK) cells dominate among synovial tissue lymphocytes of patients undergoing primary total knee replacement surgery. We investigated synovial tissue distribution of NK cells in regards to CD14+ cells and activation status of NK cells in regards to cytotoxic mediators in patient with osteoarthritis. Mature synovial tissue was sampled from patients undergoing primary total knee replacement surgery. Tissue was embedded in paraffin cubes and cut in 5-6 um thick tissue sections. Single labelling of CD56, NKp46, CD14, HLA-DR, CD16 and CD161, as well as double labeling of CD56 and cytotoxic mediators, perforin, granulysin, TNF-related apoptosis induced ligand (TRAIL) and Fas Ligand (FasL) were performed by immunofluorescence respectively. Distributions of NK cell markers CD56 and NKp46 were similar to each other. NK cells are on the surface, sublining synovial tissue and accumulate around the CD14+ cells in the stroma of synovial tissue shoots. HLA-DR+ and CD16+ cells were found in the accumulations of CD14+ macrophages and NK cells. Almost all CD56+ cells express granulysin and perforin, while TRAIL and particularly FasL have been rarely expressed. CD161 expressing cells are on the surface of synovial tissue. Synovial NK cells of patients with osteoarthritis seem to be activated (CD161+) in the close vicinity of cognate macrophages and well equipped with cytolytic (perforin) and apoptotic (granulysin) mediators.

Acknowledgment. University of Rijeka supported the research by the grants No. Uni-ri-biomed-18-110 to Professor G. Laskarin and No. Uni-ri-biomed-18-160 to Professor T. Kehler.

Keywords: macrophage; NK cells; osteoarthritis; synovial tissue; cytotoxic mediators

Ključne riječi: makrofagi; NK stanice; osteoarthritis; sinovijsko tkivo; citotoksični posrednici

PRIKAZ BOLESNIKA S ANKILOZANTNIM SPONDILITISOM I NEPREPOZNATIM PRIJELOMOM DENSA AKSISA CASE REPORT OF A PATIENT WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND UNRECOGNISED FRACTURE OF DENS AXIS

Simeon Grazio¹, Rudolf Vukojević², Vide Bilić³, Hana Skala Kavanagh¹, Petra Kovačević¹, Ines Doko¹, Tihomir Banić³, Gordana Tajsić⁴, Frane Grubišić¹

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

² Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

³ Zavod za kirurgiju kralježnice, Klinika za traumatologiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

⁴ Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinička jedinica za rehabilitaciju traumatoloških bolesnika, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Iako su u bolesnika s ankiлоzantnim spondilitisom (AS) jedna od glavnih značajki osifikacije u području kralježnice i sakroilijakalnih zglobova ti bolesnici nerijetko imaju smanjenu gustoću kostiju zbog čega su sklони frakturama kralježaka, a napose u vratnom dijelu, uključivo i atlantoaksijalno područje. Prikazujemo 50-godišnjeg bolesnika, koji 30 godina boluje od AS-a, od lijekova uzima NSAR i sulfasalazin tbl. Bolesnik je 16.3.2019.g. pao s drveta visine oko 2 metra, pri čemu je zadobio udarac u lijevo rame. Navodi da od tad ima i pojačanje bolova u vratu. Učinjenom radiografskom obradom (nativni radiogram), uključivo i onu vratne kralježnice isključena je fraktura te je, uz kontuziju ramena postavljena dijagnoza distenzije vratne kralježnice, a bolesnik je opskrbljen Schanzovim ovratnikom. Nedugo zatim je obavio ambulatnu fizikalnu terapiju, na što nije došlo do bitnije regresije bolova u vratu. U svibnju 2019.g. je bio na kontroli kod reumatologa u KBC Sestre milosrdnice koji

indicira hospitalizaciju. Detaljnijom obradom, uključivo primjenu sofisticiranih slikovnih metoda (MR i CT) ustanovi se fraktura baze densa aksisa bez pomaka (tip II fraktura po Anderson i D'Alonzo klasifikaciji) te fraktura trupa kralješka CII. Bolesnik je upućen na pregled traumatologu gdje je na konziliju odlučeno da se nastavi s konzervativnim liječenjem, uz postavljanje Philadelphia ortoze. Frakture densa aksisa su relativno česte jer čine čak petinu svih fraktura vratne kralježnice. Prema klasifikaciji po Andersonu i D'Alonzu frakture densa aksisa se dijele u 3 tipa: tip I – fraktura vrška densa aksisa je vrlo je rijetka (oko 1% fraktura densa) i smatra stabilnom; tip II – fraktura kroz bazu densa aksisa, najčešća je i često je nestabilna te teško zarasta; tip III – fraktura gornjeg dijela trupa aksisa. Ovisno o stabilnosti frakture i eventualnom neurološkim simptomima u obzir dolazi konzervativno ili kirurško liječenje. Prikazom ovog bolesnika želimo ukazati na važnost detaljne dijagnostičke obrade bolova u vratu nakon traume u bolesnika s AS-om, obzirom da frakture kralježaka često ostanu neprepoznate. Takvo stanje može dovesti i do teških neuroloških deficita, zbog čega je potrebno što prije započeti s adekvatnim liječenjem.

Ključne riječi: ankilozantni spondilitis; prijelom dens axisa; dijagnoza; liječenje

Keywords: ankylosing spondylitis; dens axis fracture; diagnosis; treatment

BOLESNIK S KRONIČNOM KRIŽOBOLJOM I OPĆIM SIMPTOMIMA

– PRIKAZ BOLESNIKA

A PATIENT WITH CHRONIC LOW BACK PAIN AND GENERAL SYMPTOMS – CASE REPORT

Mislav Pap¹, Kristina Kovač Durmiš¹, Nadica Laktašić Žerjavić¹, Iva Žagar¹, Sanda Špoljarić Carević², Sandra Bašić Kinda³, Porin Perić¹

¹ *Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Zagreb*

² *Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Naftalan, Ivanić-Grad*

³ *Zavod za hematologiju, Klinički bolnički centar Zagreb*

Kronična križobolja predstavlja jedan od najznačajnijih zdravstvenih problema odrasle dobi. U velike većine bolesnika radi se o križobolji nespecifičnog, mehaničkog porijekla, dok su ostali uzroci znatno rjeđi.

Dvadesetdvostrana bolesnica, studentica predškolskog odgoja, obrađena je u našoj ustanovi zbog križobolje praćene općim simptomima trajanja 9 mjeseci. Križobolja je nastala naglo, intenziteta 80/100 prema VAS, u početku isključivo noću, uz jutarnju ukočenost do 15 minuta, bez utjecaja razgibavanja i mirovanja na bol. Od općih simptoma imala je povremena preznojavanja i povišenu tjelesnu temperaturu do 39°C, gubitak tjelesne težine od 4 kilograma te umor. Kliničkim pregledom nađena je bol na palpaciju desno sakralno i u području desnog sakroilijakalnog (SI) zgloba te ograničena pokretljivost slabinske kralježnice, dok je ostali status bio neupadljiv. U laboratorijskim nalazima pratili su se povišeni reaktanti akutne faze, mikrocitna anemija i granična trombocitoza. Na standardnom radiogramu zdjelice opisan je erozivno promijenjen desni SI zglob. U ambulantnom nalazu MR lumbosakralne kralježnice utvrđen je edem kosti trupa L1 kralješka te centralna skleroza i periostalna reakcija trupa istog kralješka na MCST-u. Nalaz MR zdjelice pokazao je opsežan edem kosti sakralno i ilijačno desno uz destrukciju kortikalisa i zahvaćanje mekih tkiva. Postavljena je sumnja na hematološku bolest/infekciju. CT-om učinjenim po protokolu za limfome nađeni su povećani limfni čvorovi u regiji vrata, medijastinuma i zdjelice. Patohistološki nalaz biopsije kosti zdjelice nije upućivao na zloćudni limfoproliferativni proces, ali je u biopatu izoliran je G+ štapić (*Alloscardovia omnicoles*). Započeto je parenteralno antibiotsko liječenje prema podacima iz literature uz minimalan povoljni klinički i laboratorijski odgovor. Bolesnica je podvrgnuta CT-om vođenoj biopsiji medijastinalnog limfnog čvora te je PHD analizom postavljena dijagnoza Hodgkinovog limfoma. Radi procjene proširenosti bolesti učinjen je PET/CT koji je pokazao metabolički aktivnu malignu bolest u limfnim čvorovima, plućima i kostima, stadij IVB. Hematološko liječenje je u tijeku.

Zaključno, prepoznavanje i detaljna dijagnostička obrada bolesnika s potencijalno ozbiljnim uzrocima kronične križobolje bitni su radi što ranijeg postavljanja dijagnoze i adekvatnog liječenja.

Ključne riječi: kronična križobolja; opći simptomi; limfoproliferativna bolest

Keywords: chronic low-back pain; general symptoms; lymphoproliferative disorder

TAI CHI U REUMATSKIM BOLESTIMA TAI CHI IN RHEUMATIC DISEASES

Nataša Kalebota¹, Antun Andreić², Biljana Končar³, Mladen Vedriš³, Nikolino Žura¹, Porin Perić¹

¹ KBC Zagreb

² Udruga pacijenata Remisija

³ Wushu savez – Tai Chi trener

Tai Chi Chuan i Qigong predstavljaju zajedničko ime za nekoliko stotina sistema vježbi. Dio su tradicionalne kineske medicine koji se temelji na protoku energije. To je tjelovježba u kojoj se isprepliću um, pokret i disanje. Vježbe su učinkovite za uspostavljanje ravnoteže, koordinacije pokreta, gipkosti, koncentracije i samokontrole. Pomaže u liječenju boli i krutosti, smanjuju stres i depresiju. Reumatske bolesti imaju velik učinak na živote bolesnika. Pored simptoma kao što su bol, ukočenost i umor, bolesnici su također ograničeni u aktivnostima svakodnevnog života. Rehabilitacija bolesnika s reumatskim bolestima, uz liječenje lijekovima, ima za cilj maksimalno održati ili obnoviti fizičku, psihičku i društvenu funkciju čovjeka kroz fizičku aktivnost, medicinske vježbe i funkcijski trening. Funkcijski trening koristi se za savladavanje različitih aktivnosti. Program se bazira na poboljšanju posture, vježbama ravnoteže i balansa, vježbama treniranja dijelova pokreta do obnove punog svrhovitog pokreta. Tai Chi je tjelovježba kategorije funkcijskog treninga. U tijeku je istraživanje sufinancirano iz Erasmus programa+ Europske unije za promicanje aktivnog načina života među ciljnim skupinama pod nazivom #WushuElixir koje se provodi u Hrvatskoj, Sloveniji, Belgiji i Španjolskoj. Cilj je procjena učinka vježbanja Tai Chi na ublažavanje simptoma artritisa. Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju KBC Zagreb sudjeluje u ovom multicentričnom i multinacionalnom istraživanju u koje su uključeni i naši bolesnici. Nadamo se da će rezultati istraživanja pridonijeti podizanju tjelesne aktivnosti i poboljšanju adherencije za vježbanje.

Ključne riječi: Tai Chi; rehabilitacija bolesnika s reumatskim bolestima

Keywords: Tai Chi; rheumatic patient's rehabilitation

MEDICINSKE SESTRE-TEHNIČARI/FIZIOTERAPEUTI / ALLIED HEALTH PROFESSIONALS

ZDRAVSTVENA SKRB BOLESNIKA S VASKULITISOM HEALTH CARE OF PATIENTS WITH VASCULITIS

Vesna Barbarić

KBC Zagreb

Vaskulitisi su skupina sustavnih autoimunih bolesti obilježenih upalom u stijenci krvnih žila, obilježena prisustvom leukocita u stjenkama krvnih žila s reaktivnim oštećenjem muralnih struktura, što dovodi do gubitka integriteta krvne žile i krvarenja. Suženje lumena krvne žile dovodi do tkivne ishemije i nekroze. Uloga medicinske sestre: timski rad s liječnikom i drugim stručnjacima, prepoznavanje novih momenata i praćenje dinamike simptoma i znakova bolesti, prepoznavanje i predlaganje rješenja iz domene zdravstvene njege, edukacija bolesnika, psihološka potpora, terapijska susretljivost, nadzor i priprema bolesnika za dijagnostičke pretrage. Uloga medicinske sestre u tretmanu bolesnika s vaskulitisom je značajna, jer u suradnji s liječnikom i drugim članovima tima može i treba omogućiti bolesniku bolje upoznavanje i razumijevanje svoje bolesti, vraćanje optimizma, samopoštovanja i snage za daljnji život s tom kroničnom bolesti

Ključne riječi: vaskulitis; medicinska sestra,; zdravstvena njega

Keywords: vasculitis; nurse; health care

PRAĆENJE I LIJEČENJE BOLESNIKA S VASKULITISOM U DNEVNOJ BOLNICI ZAVODA ZA REUMATOLOGIJU I KLINIČKU IMUNOLOGIJU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT

MONITORING AND TREATMENT OF PATIENTS WITH VASCULITIS AT THE DAY HOSPITAL DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY AT UNIVERSITY HOSPITAL CENTRE SPLIT

Ana Cvitanić, Katarina Borić, Ana Bešlić, Iva Perčin

Klinički bolnički centar Split

Vaskulitisi su heterogena skupina upalnih bolesti kojima je zajedničko obilježje upalni proces u stijenci krvnih žila svih organskih sustava. Najčešće se koristi podjela prema veličini zahvaćenih krvnih žila (velike, srednje, male), te prema prisustvu ANCA protutijela (ANCA pozitivni i ANCA negativni). Cilj ovog rada je opisati praćenje i liječenje bolesnika oboljelih od vaskulitisa u Dnevnoj bolnici Zavoda za reumatologiju i kliničku imunologiju KBC-a Split. Nakon što se bolest dijagnosticira na temelju evaluacije kliničkih simptoma zajedno sa nalazima laboratorijskih i radioloških pretraga i započne liječenje, najčešće u bolničkim uvjetima, bolesnik se upućuje u Dnevnu bolnicu radi nastavka liječenja i praćenja stanja. Kako se radi o izuzetno heterogenoj skupini oboljenja koja mogu zahvatiti vitalne organe i imati nepredvidljivi tijek potreban je redoviti nadzor ovih pacijenata. Najčešći oblici vaskulitisa koje pratimo u našoj Dnevnoj bolnici su vaskulitisi malih krvnih žila (ANCA pozitivni vaskulitisi – GPA, MPA, EGPA) i vaskulitisi velikih krvnih žila. Procjena aktivnosti bolesti, osim detaljnog kliničkog pregleda, analize krvi i urina, koristi i sustave bodovanja kao što su BVAS („Birmingham Vasculitis Activity Score“) i VDI („Vasculitis Damage Index“) kako bi se utvrdila razina upalne aktivnosti, promjene u funkciji organa i moguće nuspojave. U liječenju bolesti najučinkovitija se pokazala kombinacija imunosupresivnih lijekova kao što su ciklofosamid i glukokortikoidi, dok se u terapiji održavanja najčešće koriste azatioprin, metotreksat, mikofenolat mofetil i niske doze glukokortikoida. Obično se nakon neuspjeha liječenja ovim lijekovima

koriste biološki lijekovi (npr. tocilizumab i rituximab). Od 2014. godine, kada smo započeli sa praćenjem, do 31.8.2019. u Dnevnoj bolnici liječeno je (ili se liječi) ukupno petnaest pacijenata. Pacijenti su srednje ili starije životne dobi, a omjer spolova je nešto viši u korist žena (9:6). Svi su liječeni glukokortikoidima i imunosupresivima, pet pacijenata liječeno je rituximabom, a dvije osobe s vaskulitisom velikih krvnih žila tocilizumabom. Od ukupnog broja pacijenata jedan je imao smrtni ishod, sedam je u remisiji, šest pokazuje nisku aktivnost bolesti, a jedan pacijent je u aktivnoj fazi bolesti.

Ključne riječi: vaskulitis; dnevna bolnica; praćenje; liječenje

Keywords: vasculitis; day hospital; monitoring; treatment

BIOLOŠKI LIJEKOVI U REUMATOLOGIJI BIOLOGICAL MEDICINES IN RHEUMATOLOGY

Marina Vajdić, Monika Draženović

KBC Zagreb

Biološki lijekovi predstavljaju značajan doprinos u liječenju upalnih reumatskih bolesti. Pod pojmom biološki lijekovi (od engl. biological response modifiers, BRM) podrazumijevamo lijekove dobivene rekombinantnom tehnologijom koji učinkovito inhibiraju ili pospješuju imunološki i upalni proces. Djelatna tvar proizvodi se ili izlučuje iz biološkog izvora (ljudskog, životinjskog ili mikrobiološkog). Prema novijoj nomenklaturi u skupinu engl. disease modifying anti-rheumatic drugs – DMARDs-a ubrajaju se biološki lijekovi (engl. biologic DMARDs – bDMARDs) uz konvencionalne sintetske lijekove (engl. conventional synthetic DMARDs – csDMARDs) i ciljane sintetske lijekove (engl. targeted synthetic DMARDs – tsDMARDs). Biološke lijekove dijelimo na originalne (engl. biologic originator DMARDs – boDMARDs) i bioslične lijekove (engl. biosimilar DMARDs – bsDMARDs). Biosličan lijek s obzirom na kvalitetu, biološku aktivnost, sigurnu primjenu i djelotvornost vrlo je sličan odabranom izvornom biološkom lijeku, te se razvija nakon isteka patenta izvornog referentnog lijeka. Razvoj biosličnih lijekova se temelji na već dostupnim znanstvenim spoznajama dobivenim u postupku razvijanja referentnog lijeka. Stoga je primjena biosličnih lijekova financijski povoljnija što rezultira da se uz istu učinkovitost omogućuje liječenje većeg broja bolesnika.

Odobreni i najčešće korišteni biološki lijekovi su:

- inhibitori TNF-a: etanerecept, infliksimab, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol,
- inhibitori IL-6: tocilizumab, sarilumab,
- inhibitori B-limfocita: rituksimab,
- inhibitori IL-17: sekukinumab, iksekizumab,
- inhibitori Janus kinaze: tofacitinib, baricitinib.

Liječenje upalnih reumatskih bolesti zahtjeva ustrajnost bolesnika te predanost medicinske sestre i liječnika. Uloga medicinske sestre od izuzetne je važnosti kroz edukaciju, organizaciju, pripremu, nadzor i provedbu primjene terapije, ona rano detektira moguće nuspojave te savjetuje bolesnika o korigiranju njegovih štetnih navika. Povoljan učinak bioloških lijekova uvelike djeluje na smanjenje mišićno-koštanih tegoba u osoba s upalnim reumatskim bolestima pri čemu im se vraća kvaliteta u aktivnostima svakodnevnog života.

Ključne riječi: biološki lijek; uloga medicinske sestre; kvaliteta života

Keywords: biological medicine; role of nurse; quality of life

MEDICINSKA SKRB BOLESNIKA S VASKULITISOM MEDICAL CARE FOR VASCULITIS PATIENTS

Eva Matijević, Edita Kneif

KBC Osijek, Klinika za unutarnje bolesti, Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju

Vaskulitis je autoimuna upala krvnih žila. Osnovno obilježje vaskulitisa je upala i nekroza stijenke krvne žile koje može dovesti do proširenja, suženje, zatvaranja ili pucanja krvne žile te nastanka promjena u organu ili tkivu kojeg krvna žila opskrbljuje. Ovisno o veličini zahvaćenih krvnih žila, razlikujemo vaskulitis velikih krvnih žila koji zahvaća aortu i njezine veće ogranke, srednje velikih krvnih žila koji zahvaća arterije koje opskrbljuju unu-

tarnje organe te vaskulitis malih krvnih žila koji uzrokuje upalu u manjim krvnim žilama, venulama i kapilarama. Ujedno vaskulitis dijelimo na primarni koji zahvaća samo krvne žile i sekundarni koji se javlja u sklopu upalne multisistemske bolesti. Uzrok vaskulitisa do danas nije u potpunosti razjašnjen. Simptomi koji su prisutni u vaskulitisu razlikuju se od organa koji su zahvaćeni, no generalno je prisutna opća slabost, gubitak apetita, gubitak na težini, povećana tjelesna temperatura te umor do kojeg dolazi kod gotovo svih oboljelih od vaskulitisa. Ovim radom ćemo prikazati bolesnika A.M. 55 godina, primljenog zbog purpuričnog osipa po potkoljenicama. Učinjena kompletna imunološka obrada, potrebna dijagnostička obrada i biopsija kože, PHD nalaz govori u prilog leukocitoklastičnog vaskulitisa što se uklapa u sliku Henoch-Schonlein purpura. Prisutne sestrinske dijagnoze: umor, visok rizik za smanjeno podnošenje napora, visok rizik za oštećenje tkiva, visok rizik za infekcije, neupućenost. Uloga medicinske sestre u zdravstvenoj njezi bolesnika oboljelih od vaskulitisa je značajna jer zahtijeva holistički pristup u svim aspektima sestrinske skrbi, sudjelovanju u dijagnostičkom procesu, prepoznavanju simptoma bolesti, praćenju i evidenciji simptoma, primjeni terapije i prepoznavanju nuspojava terapije kao i u vođenju i dokumentiranju sestrinske dokumentacije.

Ključne riječi: vaskulitis; medicinska sestra; zdravstvena njega

Keywords: vasculitis; nurse; health care

ADHERENCIJA REUMATSKIH BOLESNIKA – KONVENCIONALNI I BIOLOŠKI LIJEKOVI ADHERENCE OF RHEMATOLOGICAL PATIENTS – CONVENTIONAL AND BIOLOGIC DRUGS

Rajna Pelivan, Nicolina Marčinković, Božena Neseck

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

Suradljivost je mjera u kojoj se ponašanje bolesnika u smislu uzimanja lijekova, pridržavanja dijete i mijenjanja životnih navika podudara s uputama propisivača. Ranije se nije toliko vodilo računa o ulozi bolesnika, dok se u novije vrijeme sve više u izboru liječenja uključuje perspektiva bolesnika. Potrebno je da bolesnik i zdravstveni tim zajedno surađuju u definiranju obostrano dogovorenog programa liječenja, imajući na umu da bolesnik i zdravstveni tim mogu imati različiti pogled. Bolesnikova uključenost u donošenje odluke o liječenju od ključnog je značenja. Britten i suradnici su pokazali da je zanemarivanje bolesnikovih razmišljanja i sklonosti dovodi do nesporazuma i nepridržavanja propisanog liječenja. Treba, dakle, upoznati bolesnikova razmišljanja/strahove povezane s lijekovima, jer oni mogu utjecati na suradljivost. Ciljevi pridržavanja preporučenog liječenja su da: bolesnik razumije rizike, da se ujednače/usuglase očekivanja bolesnika i liječnika, upozna bolesnika o važnost samopromatranja i preuzimanja odgovornosti za svoju bolest, poveća prihvaćanje plana liječenja, poboljša suradnja i upornost bolesnika te poboljšaju i održe ciljevi liječenja, te u konačnici poboljša kvaliteta života bolesnika. Dakle, bolesnici su nerijetko usmjereni prema stavovima da liječenje predstavlja rizik i da potencijalno ugrožava zdravlje, dok su zdravstveni radnici više usmjereni na pozitivne aspekte liječenja i vjeruju dokazima koji su proistekli od bazičnih do kliničkih i epidemioloških istraživanja. Motivacija za početak i nastavak liječenja ovisi o tome kako bolesnici prosuđuju svoju osobnu potrebu za lijekovima u odnosu na svoju zabrinutost o mogućim nuspojavama. Kroz motivacijski razgovor medicinska sestra kao član tima, treba pokazati da prihvaća bolesnikovu samostalnost, treba otkriti što bolesnik zna, pružiti mu informacije i uputiti bolesnika što bi mogao učiniti. Treba osvijestiti dobre razloge za promjene, naći koristan smjer i poduprijeti bolesnika u planiranju tih promjena.

Ključne riječi: suradljivost; motivacija i liječenje; reumatske bolesti

Keywords: cooperation; motivation and treatment; rheumatic diseases

PRIKAZ BOLESNIKA S IDIOPATSKIM JUVENILNIM ARTRITISOM I PSORIJAZOM U TRANZICIJI IZ PEDIJATRIJSKE U ADULTNU REUMATOLOŠKU SKRB – ULOGA MEDICINSKE SESTRE KAO DIJELA TIMA

A CASE REPORT OF A PATIENT WITH IDIOPATHIC JUVENILE ARTHRITIS AND PSORIASIS IN THE TRANSITION FROM PEDIATRIC TO ADULT RHEUMATOLOGICAL CARE – THE ROLE OF THE NURSE AS A PART OF THE TEAM.

Nicolina Marčinković, Božena Nesek, Rajna Pelivan

KBC Sestre milosrdnice Zagreb

Tranzicija je proces u kojem kronično bolesni adolescent, usklađenom suradnjom, prelazi iz pedijatrijske u adultnu zdravstvenu skrb. Reumatska oboljenja u djetinjstvu često se nastavljaju i u odrasloj dobi. Te su bolesti povezane s visokim rizikom trajnog onesposobljavanja i lošije kvalitete života. 30–70% bolesnika ulazi u adultnu skrb s određenim stupnjem aktivnosti bolesti, funkcionalnog ograničenja i psihosocijalnih poteškoća. Prikazujemo bolesnicu, sada dvadesetdvostručnu djevojku, koja boluje od juvenilnog idiopatskog artritisa i psorijaze od svoje 12. godine, tijekom njenog prelaska iz pedijatrijske skrbi u nadzor reumatologa u dobi od 18 godina. Bolesnica je od 17. godine života na terapiji supkutanim metotreksatom i adalimumabom. Nakon prethodnog dogovora o tranziciji između liječnika pedijatra-subspecijaliste reumatologa, fizijatra-subspecijalista reumatologa, i dermatologa, liječničkog pregleda i evaluacije, medicinska sestra je odgovorna za planiranje predviđene obrade i edukaciju. Cilj uspješne edukacije je da bolesnica bude samostalna i odgovorna u brizi za svoje zdravlje, obavlja sve obaveze koje su joj zadane bez prisutnosti roditelja/skrbnika, te da aktivno surađuje u svom liječenju i vodi brigu o medicinskoj dokumentaciji. Prikazana je uloga medicinske sestre unutar multidisciplinarnog tima koji uz nju uključuje pedijatar-reumatologa, adultnog reumatologa, dermatologa i fizioterapeuta. Prikaz ove bolesnice upućuje na važnost strukturirane, postupne, kvalitetne i dobro organizirane tranzicije, kako bi mladim bolesnicima omogućili kontinuiranu odgovarajuću kontrolu bolesti, a sve u sklopu koncepta liječenja prema zadanom cilju (treat-to-target).

Ključne riječi: tranzicija; samostalnost; juvenilni artritis; edukacija

Keywords: transition; independence; juvenile arthritis; education

UČINKOVITOST KRIOTERAPIJE NA BOL I FUNKCIJU ŠAKE U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM

EFFECTIVENESS OF CRYOTHERAPY ON PAIN AND HAND FUNCTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Andreja Matijević¹, Nikolino Žura^{1,2}, Maja Štefanić¹, Nadica Laktašić Žerjavić¹, Narcisa Mandić-Cafuta¹, Porin Perić¹

¹ KBC Zagreb, Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Zagreb

² Zdravstveno veleučilište, Zagreb

Reumatoidni artritis je autoimuna, progresivna, kronična, sistemna i upalna bolest sa strukturalnim zglobnim oštećenjem kao glavnom manifestacijom. U bolesnika sa reumatoidnim artritism dolazi do oštećenja i deformacija zglobova, najčešće šaka. Zahvaćeni zglobovi su bolni, otečeni, povišene temperature što za posljedicu ima gubitak snage stiska šake, odnosno smanjenje funkcije šake. Krioterapija se koristi za smanjenje bolova i upale kod ozljeda i upalnih stanja. Cilj istraživanja je utvrditi učinkovitost primjene kriomasaže i terapije hladnim zrakom na intenzitet boli, snagu stiska i funkciju šake u pacijenata s aktivnim reumatoidnim artritism. U istraživanje je bilo uključeno 20 ispitanika podijeljenih u dvije skupine, jedna skupina primala je kriomasažu primjenom cilindara leda na šake jednom dnevno, a druga skupina terapiju hladnim zrakom (–30° C kroz 5 minuta) jednom dnevno kroz 10 dana. Svi ispitanici provodili su i terapijske vježbe. U svih bolesnika prvi i posljednji dan krioterapije izmjeren je intenzitet boli pomoću vizualno-analogne skale, a snaga stiska šake izmjerila se manualnim dinamometrom. Dok je funkcija šake evaluirana pomoću Duruöz Hand Index upitnikom. Statističkom obradom dobivenih podataka utvrđena je znakovita učinkovitost krioterapije na istraživane pokazatelje (smanjenje intenziteta boli, povećanje snage stiska šake i poboljšanje funkcije šake) no nije utvrđena znakovita razlika između dviju primijenjenih metoda krioterapije u ispitanika s aktivnim reumatoidnim artritism. Prema dobivenim

rezultatima, oba oblika krioterapije učinkovita su u smanjuju intenziteta boli te imaju pozitivan učinak na snagu stiska te funkciju šake pa se isti mogu preporučiti u fizikalnoj terapiji u bolesnika s aktivnim reumatoidnim artritisom.

Ključne riječi: reumatoidni artritis; krioterapija; bol; funkcija

Keywords: rheumatoid arthritis; cryotherapy; pain; function

UTJECAJ BOLI NA SMANJENU FUNKCIJU ŠAKE U BOLESNIKA S TENISKIM LAKTOM THE IMPACT OF PAIN ON REDUCED HAND FUNCTION IN PATIENTS WITH TENNIS ELBOW

Josip Draženović¹, Nikolino Žura^{1,2}, Ivan Andrić¹, Marija Jovanovac¹

¹ KBC Zagreb, Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Zagreb

² Zdravstveno veleučilište, Zagreb

Teniski lakat pripada u skupinu bolesti koju nazivamo sindromima prenaprezanja. Uzrok teniskog lakta je ponavljano mehaničko preopterećenje izvanjskog koštanog polazišta mišića što rezultira manjim ili većim oštećenjem tetiva zahvaćenih mišića. Takva tetiva podliježe degenerativnim promjenama pri čemu se umjesto kolagenih niti stvara niz krvnih kapilara s pripadajućim živčanim završetcima. Uslijed svake kontrakcije mišića i njegove degenerativno promijenjene tetive dolazi do ishemijske reakcije boli krvnih kapilara koje obavijaju novonastale niti. Ukoliko se tijekom aktivacije i kontrakcije ekstenzora šake i prstiju pojavi bol u području polazišta mišića na lateralnom epikondilu lakta, osoba neće imati potpunu stabilnost lakta jer će kontrakcija mišića dovesti do boli, a što za posljedicu ima smanjenje funkcije i grube motoričke snage šake i prstiju. U osoba s tegobama mišićno-koštanog sustava bol se manifestira većinom uslijed upale, degenerativnih promjena zglobova i izvanzglobnih struktura, morfoloških promjena mišića te neprirodnog artrokinematičkog rada. Fizioterapija u bolesnika sa teniskim laktom započinje specifičnim metodama procjene, primjerice procjena boli i funkcije (PRTEE indeks) temeljem koje se izrađuje individualni plan i program fizioterapije. Najčešće se od fizioterapijskih postupaka rabe vježbe istezanje, ekscentrične vježbe, te termoterapijski postupci. U dijela bolesnika se mogu postaviti elastične poviske na polazište mišića ili se mogu rabiti elastične ljepljive trake (taping). U većine bolesnika primjena fizioterapijskih postupaka dovodi do poboljšanja, odnosno do smanjenja boli i poboljšanja funkcije u laktu, a posljedično time i do poboljšane funkcije šake.

Ključne riječi: bol; teniski lakat; fizioterapija

Keywords: pain; tennis elbow; physiotherapy

ULOGA MEDICINSKE SESTRE U SUVREMENOM SESTRINSTVU

Perinka Dabić

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

U svakom području ljudskog djelovanja neprestano dolazi do različitih inovacija pa tako i u sustavu zdravstvene skrbi gdje sestre pronalaze moderne načine rada s ciljem dolaska do novih informacija, boljih načina promicanja zdravlja i kvalitetnijeg pružanja skrbi. Novine se u sestrinstvu događaju u kontinuitetu zdravstvene njege, upravljanju, politici i obrazovanju te edukaciji i razvoju. Nakon što je inovacija zaživjela, ona mora biti prihvaćena i proširena uz različite čimbenike koji utječu na proces difuzije. Ipak, unatoč svom perfektnom dizajnu, njena je provedba nemoguća bez ljudi koji djeluju u okolini koja takav pristup i podržava. Rad u fokus stavlja ideju suvremenih sestara koje svojim radom obogaćuju sustav zdravstvene skrbi te upućuje na konkretne inovacije i njihovu primjenu.

Ključne riječi: suvremeno sestrinstvo; inovacije; upravljanje; edukacija; inovativna okolina.

Keywords: contemporary nursing; innovations; management; education; innovative environment

**POVIJEST DRUŠTVA MEDICINSKIH SESTARA I TEHNIČARA
U REUMATOLOGIJI I REHABILITACIJI**
THE HISTORY OF THE SOCIETY OF NURSES IN RHEUMATOLOGY AND REHABILITATION

Vesna Barbarić

KBC Zagreb

Društvo medicinskih sestara i tehničara u reumatologiji i rehabilitaciji osnovano je 23.04.1988. u Daruvarskim toplicama. Prva predsjednica društva bila je Štefica Pongrac, bacc.med.techn. Društvo je osnovano sa ciljem unapređenja i obnavljanja znanja medicinskih sestara i tehničara u reumatologiji i rehabilitaciji, organiziranja i sudjelovanja u trajnom usavršavanju medicinskih sestara i tehničara. Na godišnjim edukacijskim tečajevima društvo organizira razne radionice kojima je cilj razmjena iskustva između djelatnika sestrinstva i fizioterapije, edukacija bolesnika (upoznavanje bolesti i novog načina života, samoprimjena biološke terapije itd. Cilj društva je i upoznavanje s novim postupcima u zdravstvenoj njezi i fizioterapiji, što sve skupa doprinosi boljoj skrbi i kvaliteti života oboljelih od reumatskih bolesti.

Ključne riječi: društvo medicinskih sestara i tehničara u reumatologiji i rehabilitaciji; ciljevi društva; reumatske bolesti

Keywords: society of nurses in rheumatology and rehabilitation; society's aims; rheumatic diseases

UDRUGE BOLESNIKA / PATIENTS' SOCIETIES

CILJANE SINTETSKE MOLEKULE: NOVA MOGUĆNOST LIJEČENJA BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM I PSORIJATIČNIM ARTRITISOM TARGETED SYNTHETIC MOLECULES. A NEW POSSIBILITY FOR TREATING PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND PSORIATIC ARTHRITIS

Simeon Grazio

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

Unatoč značajnom napretku u mogućnostima i raznolikosti novih terapija u dijela bolesnika s najčešćim upalnim reumatskim bolestima se ne postiže remisija. I u slučaju liječenja prema zadanom cilju stopa postizanja remisije je umjerena, dok je sekundarna neučinkovitost relativno česta. Osim toga, čak i u bolesnika u kojih se postižu glavni ciljevi ostaju rezidualna bol i umor. Biološki lijekovi se primjenjuje putem injekcija i obično u kombinaciji s konvencionalnim sintetskim antireumatikom.

Oboje mogu predstavljati prepreku za bolesnike koji ima strogu preferenciju za peroralnu terapiju te kad ne postoji potreba za konkomitantnom terapijom. Stoga, postoji potreba za drugim terapijskim opcijama kojima bi se postigla remisija, ali i pozitivno djelovati na druge ishode izvještavane od strane bolesnika. Pri tome je važno pokušati obuhvatiti i druge manifestacije u sklopu koncepta bolesti, na primjer spondiloartritisa, te voditi računa o komorbiditetima.

Novi mehanizmi lijekova uključuje blokadu signalnih putova unutar stanice, što se onda očituje blokadom ostalih čimbenika u procesu razvoja upale. Signali posredovani janus-kinazom (JAK) bitna su sastavnica pro-upalnih i autoimunih procesa u upalnim bolestima. Stoga su istraživanja blokade upravo obitelji JAK razvijena nova skupina lijekova od kojih su najvažniji: tofacitinib, baricitinib, upadacitinib i filgotinib, a za sad su prva dva u kliničkoj primjeni. Njihova učinkovitost je dokazana u kliničkim studijama bolesnika s reumatoidnim artritisom, a tofacitinib i u bolesnika sa psorijatičnim artritisom. Određene razlike u jakosti inhibicije pojedinih JAK-ova su izvedene iz in vitro istraživanja treba interpretirati s oprezom i tek treba vidjeti koliko je to važno u kliničkoj praksi.

Apremilast je mala sintetska ciljana molekula koja inhibira fosfodiesterazu-4 (PDE4), dominantni enzim koji djelujući na ciklički adenzin-monofosfat (cAMP), u konačnici smanjuje izražavanje brojnih proupalnih čimbenika. Lijek je istražen, učinkovit i odobren za liječenje psorijatičnog artritisa i psorijaze.

Najvažnija nuspojava ovih lijekova je sklonost infekcijama. Za JAK inhibitore posebno treba voditi računa o anemiji, leukopeniji, razini kolesterola, zgrušavanju krvi i riziku za malignome, dok su za apremilast karakteristični proljev, mučnina/povraćanje, gubitak teka, glavobolja i gubitak na tjelesnoj težini.

Ključne riječi: ciljane sintetske molekule; reumatoidni artritis; psorijatični artritis; bolesnici

Keywords: targeted synthetic molecules; rheumatoid arthritis; psoriatic arthritis; patients

VASKULITIS – IZAZOVNA DIJAGNOZA ZA LIJEČNIKE I BOLESNIKE VASCULITIS – CHALLENGING DIAGNOSIS FOR DOCTORS AND PATIENTS

Ana Gudelj Gračanin¹, Ana Marija Valetić²

¹ *Klinička bolnica Dubrava*

² *Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice*

Vaskulitisi obuhvaćaju veliku skupinu rijetkih bolesti kojima je zajednička prisutnost upalnog procesa u stjenci krvnih žila bilo koje veličine, vrste i lokalizacije. Podjela vaskulitisa se najčešće temelji na veličini zahvaćenih krvnih žila. Upale krvnih žila u nekim slučajevima mogu dovesti do teških oštećenja organa i ugroziti život bolesnika pa je važno na vrijeme posumnjati i postaviti dijagnozu te započeti liječenje. Na vaskulitis trebamo posumnjati kod bolesnika s

općim simptomima kao što su vrućica, gubitak na tjelesnoj težini, slabost. Specifični simptomi ovise o tipu vaskulitisa i uključuju kožne promjene, glavobolju, ispade u vidnom polju, gubitak vida itd.

Konsenzusom u Chapel Hillu 2012. godine napravljena je najčešće korištena nomenklatura vaskulitisa. Osnovna podjela, s obzirom na veličinu krvnih žila: velikih krvnih žila (gigantocelularni arteritis, Takayasu arteritis), srednje velikih žila (nodozni poliarteritis, Kawasakijska bolest), malih krvnih žila (ANCA vaskulitisi, vaskulitisi povezani s imunokompleksima) i različito velikih krvnih žila (Behçetova bolest, Coganov sindrom). Također postoje i vaskulitisi jednog organa, udruženi sa sustavnom reumatološkom bolesti i sekundarni. U postavljanju dijagnoze važna nam je klinička slika, ali i radiološke metode.

Pristup liječenju bilo kojeg oblika vaskulitisa uključuje uvođenje bolesnika u remisiju, održavanje remisije i praćenje. Prva linija liječenja su glukokortikoidi sa ili bez imunosupresivne terapije.

Dugoročno preživljene bolesnika s vaskulitisom ovisi o vrsti vaskulitisa i težini bolesti, odgovoru na terapiju te nuspojavama lijekova.

Što pacijent treba znati o vaskulitisu? Bolesnici bi trebali konzultirati liječnika ukoliko primijete neki od simptoma koji bi se mogao javiti u vaskulitisu. Nakon postavljanja dijagnoze i započinjanja liječenja potrebne su redovite kontrole kako bi se na vrijeme reagiralo ukoliko dođe do pogoršanja bolesti ili pojave nekih od nuspojava na lijekove. Zaključno, vaskulitisi su skupina bolesti koja se može različito klinički očitovati pa je ponekad teško postaviti dijagnozu. S obzirom na to da neki oblici mogu dovesti do trajnih oštećenja organa bitno je posumnjati te usmjeriti dijagnostički proces ka brzom prepoznavanju kako bi se na vrijeme započelo adekvatno liječenje.

Ključne riječi: vaskulitis; dijagnoza; bolesnici; liječenje

Keywords: vasculitis; diagnosis; patients; treatment

ZAJEDNO DO NAJBOLJEG RJEŠENJA TOGETHER TO THE BEST SOLUTION

Nenad Horvat

Udruga Remisija

Nekada je liječnik bio jedini koji je u procesu liječenja donosio odluke za oboljelog, kako i čime će ga liječiti, kojom terapijom.

Oboljeli je bio neka vrsta pijuna ili se barem ne rijetko tako osjećao. Danas je stvarnost sasvim drugačija, barem kada se govori o Upalnim reumatskim bolestima, koje su autoimune i kao takve na neki način „prisiljavaju“ ordinarijusa na upoznavanje pacijenta. Na komunikaciju sve sa ciljem kako bi bolje proniknuli u potrebe oboljelog, samim time potrebe terapije, vrste terapije koja bi bila najučinkovitija.

S druge strane, pacijenti su isto tako samosvjesniji, educiraniji, više žele znati o svojoj bolesti i mogućnostima liječenja. Suradnja udruga oboljelih, na globalnom nivou, neumoljivo je utjecala na ohrabivanje pacijenata u pravcu „želim znati, hoću znati“, a ja ću dodati i „imam pravo znati“.

Slučajno ili ne, dogodila se suradnja struke-liječnika i pacijenata, kako u cilju boljeg pristupa terapiji, tako i u liječenju. Danas s ponosom možemo reći da pacijenti sudjeluju u procesu liječenja, da zajedno sa liječnikom komentiraju svoje zdravstveno stanje i donose odluku o načinu liječenja, odabiru terapije. Potrebno je odmah na početku liječenja sačiniti plan liječenja, što je od izuzetne važnosti pogotovo kod mladih oboljelih i djevojaka/žena reproduktivne dobi, na taj način oboljeli sudjeluje u svom liječenju.

Pacijent mora biti informiran o mogućnostima liječenja, mora znati sve za i protiv, zašto baš taj lijek, a ne neki drugi, što taj lijek nosi sa sobom, boljitak i koliko eventualno loše posljedice. To se posebno odnosi na tumačenja zašto oboljeli prima biološki izvorni lijek ili biološki sličan, jer učinak se očekuje jednak, naravno, kada govorimo o novim „naivnim“ pacijentima. Zatim, u slučaju promjene terapije zbog neučinkovitosti, bitno je sa oboljelim, a nakon njegovog javljanja nastavka tegoba ili nekih vidljivih promjena novijeg datuma, donijeti odluku o novom lijeku.

Samo takav pacijent može preuzeti rizik liječenja. Oboljeli na taj način više nije objekt, aktivno sudjeluje u procesu poboljšanja svog zdravstvenog stanja u pravcu izlječenja ili remisije bolesti.

Na neki način, radi se o informiranom pristanku pacijenta na terapiju koja mu je od strane ordinarijusa predložena, a sukladno njegovoj kliničkoj slici, subjektivnom stanju i općem zdravstvenom stanju. Takvim zajedničkim pristupom liječenju, rezultat ne može izostati.

Ključne riječi: edukacija; informacije; suradnja; suglasnost

Keywords: education; informations; cooperation; consent

VJEŽBE DISANJA U UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA RESPIRATORY EXERCISES IN INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES

Hana Skala Kavanagh

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

Zahvaćenost pluća u upalnim reumatskim bolestima (URB) pokazuje značajnu heterogenost u incidenciji, prevalenciji, komponenti involviranih struktura pluća, intenzitetu promjena te odgovoru na liječenje, a sve ovisno o podliježećoj bolesti. Problemi disanja se javljaju kao posljedica ekstraartikularnog ispoljavanja bolesti, smanjenja imuniteta posljedično samoj bolesti, smanjenja elastičnosti mekih struktura i slabljenja dišnih mišića, ali i kao posljedica liječenja. Klinički simptomi se manifestiraju povećanom sklonosti infekcijama dišnog sustava, otežanim disanjem, te smetnjama ventilacije. Promjene se uglavnom zbivaju postepeno, zbog čega su potrebne periodične procjene dišnog sustava: fizikalni pregled s testovima plućne funkcije, a potom specifično medikamentozno liječenje, ali i plan respiratorne terapije i respiratorne njege. Glavni cilj fizikalne terapije prsnog koša je usporiti smanjenje vitalnog kapaciteta te održanje pokretljivosti prsnog koša, jačanje dišnih mišića, povećanje dubine disanja i opskrbljenost plućnog tkiva kisikom. Vježbe mobilizacije prsnog koša održavaju ili poboljšavaju pokretljivost zglobova između prsne kosti, kralješnice i rebra te kralješnice u svim smjerovima, poboljšavaju elastičnost miškulature te poboljšavaju posturu. Kardiorespiratorni trening je baza plućne rehabilitacije, a temelji se na upotrebi velikih mišićnih skupina - hodanje, planinarenje, jogging, bicikliranje, plivanje. Javnozdravstvena preporuka za aerobnu aktivnost uključuje umjereno intenzivno vježbanje trajanja 30 minuta dnevno, 5 dana u tjednu (Nelson et al. 2007.). Cochrane pregledom nađeno je devet randomiziranih kontroliranih studija koje pokazuju da plućna rehabilitacija poboljšava kapacitet vježbanja, smanjuje dispneju te poboljšava kvalitetu života bolesnika sa intersticijskom bolesti pluća. Međutim, postoje specifičnosti vezane uz individualna ograničenja i oštećenja, a ovisno o osnovnom stanju ili bolesti te je potrebna prilagodba i modifikacija vježbi za svakog pojedinog bolesnika. Budući da je vježbom inducirana hipoksemija učestala kod intersticijske bolesti pluća, plućna rehabilitacija bi se trebala provoditi u okruženju gdje je moguća terapija suplementacijom kisikom. Programi plućne rehabilitacije su samo jedan od modaliteta liječenja, ali i idealna prilika za specifičnom edukacijom i potporom kod osoba sa URB.

Ključne riječi: vježbe disanja; upalne reumatske bolesti; plućna funkcija

Keywords: respiratory exercises; inflammatory rheumatic diseases; pulmonary function

ZNAČENJE RADNE TERAPIJE U REHABILITACIJI BOLESNIKA S UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA THE IMPORTANCE OF OCCUPATIONAL THERAPY IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES

Ivan Habulin

Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice

Kod svih pacijenata koji su zahvaćeni određenim tipom reumatoloških oboljenja, u većem ili manjem stupnju dolazi do smanjenja funkcionalne neovisnosti tj. poteškoća u obavljanju aktivnosti svakodnevnog života. Upravo iz navedenog razloga neupitna je važnost uključivanja radne terapije u proces rehabilitacije. Pacijenti sa upalnim reumatskim bolestima svakodnevno se suočavaju sa nizom poteškoća u provedbi aktivnosti što uvelike narušava njihovu kvalitetu života.

Radni terapeut u procesu rehabilitacije svakog pacijenta procjenjuje individualno i holistički ovisno o dijagnozi bolesti, strukturalnim promjenama korijenskih i perifernih zglobova u okviru osnovne bolesti (npr. reumatoidni artritis, osteoartritis, skleroderma...), te popratnih komorbiditeta, a procjenjuju se senzo-motoričke, psihosocijalne, a ponekad i kognitivne komponente. Procjenom su obuhvaćene i aktivnosti koje su pacijentu važne i od njegovog interesa bilo u području samozbrinjavanja, produktivnosti ili slobodnog vremena. Izrazito je bitna uska suradnja između terapeuta i pacijenta kako bi uspjeh rehabilitacije bio što veći, a pacijent što samostalniji u provedbi dnevnih aktivnosti.

Smisao radne terapije u procesu rehabilitacije ovakvog profila bolesnika je da se kroz ciljne aktivnosti unaprijede narušene komponente što će dovesti do povećanja stupnja njihove funkcionalne neovisnost u provedbi aktivnosti

svakodnevnog života. Nadalje, kroz radno-terapijsku intervenciju, radni terapeut educira i savjetuje pacijenta kako prilagoditi osobni ili radni prostor (fizičku okolinu) svojim potrebama te mogućnostima primjene raznih rehabilitacijskih pomagala koja povećavaju stupanj samostalnosti pacijenta.

Ključne riječi: radna terapija; rehabilitacija; procjena; intervencija; aktivnosti; reumatske bolesti
Keywords: occupational therapy; rehabilitation; evaluation; intervention; activity; rheumatic diseases

NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE SKLERODERMIJE NON-PHARMACOLOGICAL THERAPY FOR SCLERODERMA

Jadranka Brozd, Adrian Brajković

Hrvatska udruga oboljelih od skleroderrije

Skleroderrija je autoimuna bolest sa tisuću manifestacija. Ubraja se u rjetke bolesti bez specifičnog lijeka sa terapijskim postupcima koji smanjuju posljedice upalnih žilnih procesa. Raynaud sindrom kojim često započinje manifestacija oštećene mikrocirkulacije šaka i stopala, svakidašnjim životom potencira stvaranje ranica koje teško cijele, jako su bolne i dugotrajno uzrokuju samoamputacije. Istraživanje smo započeli kako bi dokazali učinkovitost BEMER terapije kod skleroderrije zbog poremećaja periferne cirkulacije. Istraživanje je provedeno na članici Hrvatske udruge oboljelih od skleroderrije. Istraživanje je trajalo četiri mjeseca koristeći BEMER terapiju na cijelome tijelu te ciljano na određenim opstruiranim područjima (oči, dijafragma, šake). BEMER terapija pokazala se kao učinkovita i mjerljiva zato što su rezultati iz mjeseca u mjesec bili sve bolji (mjereni su pomoću kutomjera, oksigenometra, alata za mjerenje cirkumferencije, dinamometra, SHAQ upitnikom i kompjuteriziranom teletermografijom) stoga zaključujemo da je BEMER terapija mikrocirkulacije dokazano pomaže u poboljšanju kliničke slike na različitim tjelesnim funkcijama kod oboljelih od skleroderrije. Jednostavno se aplicira kod kuće ili u ordinaciji te nema negativnih nuspojava niti značajnih kontraindikacija osim kod transplantiranih organa. Temeljem niza pozitivnih primjera, Hrvatska udruga oboljelih od skleroderrije potiče BEMER terapiju mikrocirkulacije kao potporu poboljšanja kvalitete života oboljelih od skleroderrije.

Ključne riječi: skleroderrija; nefarmakološka terapija; BEMER terapija
Keywords: scleroderma; non-pharmacological therapy; BEMER therapy

KNOWLEDGE TRANSFER PROGRAM – HRVATSKA LIGA PROTIV REUMATIZMA & RHEUMA-LIGA BADEN-WÜRTTEMBERG (VI/2018) PROGRAM PRIJENOSA ZNANJA – HRVATSKA LIGA PROTIV REUMATIZMA I RHEUMA-LIGA BADEN-WÜRTTEMBERG (VI/2018)

Vlasta Cerkenik

Hrvatska liga protiv reumatizma, Zagreb, Zagreb

Croatian League against Rheumatism (CLAR) is an organization where both patients and healthcare professionals are members. It is neither an inexperienced, nor an immature organization but there is a need for certain improvements in order to implement new concept/paradigm with focus on more active role of members/ patients. Because of that, CLAR participated in a KTP-Tender announced by EULAR (The European League Against Rheumatism). Every year EULAR grants a set amount to its "Knowledge transfer program" (KTP) designed to support patient organizations that wish to further develop their skillset through applying lessons learned by other organizations in the EULAR network

At the beginning of the year 2018., CLAR's application has been accepted with a grant by the EULAR Standing Committee of PARE and educational visit to the Germany took place in June 2018. Our partner organization was Rheuma-Liga Baden-Württemberg (RLBW). In many ways, Rheuma-Liga Baden-Württemberg is a role model as a patient organization. The RLBW grew from only one employee in 1980' to 11 permanent employees today, 3.000 volunteers and 70.360 members.

- At the very beginning they were focused on fund raising, lobbying for patient's interests at local politicians and establishing the legislative framework.

- Some of the most characteristic RLBW features were that organization has developed organizational structure based on locally based branches, function training groups and psychosocial support groups that provide support to the RLBW members in an approximately their own homes.
- Furthermore, the RLBW bases its services on the contracts made with health insurance companies.
- The services provided by RLBW are based on biopsychosocial approach to the patients. They encourage the patient's proactivity, particularly through "self-management program".
- The breadth, significance and value of RLBW is perhaps best understood through a project entitled "Functional Therapies" that has been funded over a number of years by the German Social Insurance and Pension Fund. The way for member of RLBW to get to the function training is through physician's referral. The referral can be for the period of couple of months until two years with the possibility of renewal. Specially educated therapist conducts the function training and supervises the regularity of patient's attendance to the class.

Keywords: chronic disease; self-management

Ključne riječi: kronična bolest, samoliječenje

MINI REUMATLON – REMISIJA MINI REUMATLON BY REMISIJA

Nenad Horvat

Udruga Remisija

Utrka „Mini reumatlon“ osmišljena je u udruzi Remisija 2016. godine, kada su u udругu primljena i djeca, a kongres Hrvatskog reumatološkog društva se vratio u Solaris kod Šibenika.

U sklopu kongresa tada već treći puta trčala utrka „Reumatlon“, prema ideji doc. dr. Miroslava Mayera, kongres je bio idealna prilika da se trči i utrka djece oboljele od upalnih reumatskih bolesti, pod imenom „Mini reumatlon“. Već tada utrku nisu trčala samo oboljela djeca, već i njihove sestre, braća, prijatelji koji su na taj način iskazali senzibiliziranost sa oboljelima, što je bio veliki uspjeh. Na startu se tada okupilo 15-tak klinaca iz Splita, koje su njihovi roditelji dovezli na utrku.

Ohrabreni odazivom na prvu utrku, odlučeno je istu organizirati i u Dubrovniku 2017. godine, što je bio još veći uspjeh. Okupilo se više malih trkača nego godinu dana prije.

„Mini reumatlon“ je svoju kulminaciju imao prošle godine kada se u Zagrebu na jezeru Bundek trčao 5. jubilarni „Reumatlon“, otvoren za javnost, a uz njega se je trčao i 3. „Mini reumatlon“. Ovaj put obje utrke imale su humanitarni cilj, prikupljanje financijskih sredstava za održavanje prvog dječjeg „Reuma kampa“ kroz obavezne donacije za sudjelovanje u utrci i cilj je ostvaren, prikupljeno je dovoljno sredstava.

Važnije od toga je činjenica da je u utrci sudjelovalo oko 300 djece i to iz cijele Hrvatske! Doslovno, jer djeca su došla iz Ivankova kod Vinkovaca, cijeli jedan razred kao podrška svojoj prijateljici koja je oboljela, pa preko Zagorja, Zagreba, do Dalmacije. Atmosfera je bila neopisiva, toliko pozitivne energije, toliko želje za sudjelovanjem, za senzibilizacijom... neopisivo.

Ove godine trčati će se 4. „Mini reumatlon“ opet u sklopu kongresa HRD i s ponosom mogu najaviti da će uz djecu iz Splita sudjelovati ponovno i djeca iz – Slavonije! Njih 10 dolazi organizirano od strane udruge u Solaris samo radi trčanja utrke. Naravno, djeca iz Ivankova.

Udruga Remisija će, a obzirom da je 2018. godine primljena u jedan od segmenata EULAR-a, Young PARE, a od ove godine imamo i svojeg predstavnika u upravi Young PARE, utrku „Mini reumatlon“ pokušati podići na globalni nivo. To znači da na isti dan trči u svim zemljama Europe koje su članice Young PARE, što više djece oboljele, ali i njihovih podržavatelja, sve u pravcu podizanja svijesti u javnosti o djeci oboljeloj od upalnih reumatskih bolesti.

Podržite nas u tome.

Ključne riječi: mini reumatlon; djeca; senzibiliziranost; globalni nivo; Young PARE

Keywords: mini reumatlon, children, sensibility; global level; Young PARE

KAZALO AUTORA
/ AUTHOR'S INDEX

- A**
Andreić A. 49
Andrić I. 55
Anić B. 19, 23, 24, 33, 34, 36, 37
- B**
Babić A. 34
Bačić Z. 20
Bajo D. 15, 28
Bakula M. 34
Banić T. 47
Barbarić V. 51, 56
Barešić M. 10, 19
Bastiančić L. 20
Bašić Kinda S. 48
Batnožić Varga M. 19
Begović A. 15
Bešlić A. 51
Bilić V. 47
Borić K. 15, 36, 51
Bosnić D. 19, 24, 33, 34
Božić I. 21, 28, 36
Brajković A. 60
Brinker D. 44
Bronić P. 43, 44
Brozd J. 45, 60
Buljan D. 21, 38, 39, 40
Burmester G. 44
- C**
Cardoso A. 44
Cerkvenik V. 60
Cerovec M. 19
Cindrić M. 21
Cvitanić A. 51
Cvitkušić D. 35
- Č**
Čubelić D. 23, 33
Čulo Čagalj I. 38
Čulo M.-I. 9, 18, 28
- Ć**
Ćurko Cofek B. 47
- D**
Dabić P. 55
de Bono S. 43
Defranchesci M. 29
- Delimar V. 41, 45
Doko I. 46, 47
Draženović J. 55
Draženović M. 52
Drvar V. 47
- E**
Erceg I. 28, 36
- F**
Fanouriakis A. 26
Frković M. 19, 30, 40
- G**
Gagro A. 19
Galešić K. 16, 18
Galešić Ljubanović D. 16
Gasparyan A. Y. 12
Genovese M. C. 44
Golob M. 16, 33
Gomerčić Palčić M. 46
Grazio S. 46, 47, 57
Grgurić D. 40
Grubišić F. 46, 47
Gudelj Gračanin A. 16, 28, 33, 57
Gugo K. 28
- H**
Habulin I. 59
Harjaček M. 21, 38, 39, 40
Hočevar A. 12, 27
Horvatić I. 16
Horvat N. 58, 61
Hojić A. 21
Hrgović M. 30
Hrkić E. 45
Hutinec K. 41
- I**
Issa M. 43, 44
- J**
Jelušić M. 19, 30, 40
Ježić I. 19
Jovanovac M. 55
- K**
Kalebota N. 45, 49
Karanović B. 34
- Kardum Ž. 16, 32, 35
Kehler T. 1, 20, 42, 47
Keystone E. 43
Kifer D. 19, 30
Kifer N. 19, 30, 40
Kneif E. 52
Končar B. 49
Kovač A. 35
Kovač Durmiš K. 41, 45, 48
Kovačević I. 32, 35
Kovačević P. 47
Kovačević Stranski K. 32, 35
Krželj V. 38
- L**
Laktašić Žerjavić N. 41, 45, 48, 54
Lamot L. 21, 38, 39, 40
Lanča Bastiančić A. 20
Laškarin G. 20, 42, 47
Legović A. 42
Legović D. 47
Lucić M. 32
Lukinac A. M. 16, 32, 35
- M**
Mandić-Cafuta N. 54
Marasović Krstulović D. 15, 17, 31, 36
Marčinković N. 53, 54
Marković I. 28
Markulinčić B. 25
Martinović Kaliterna D. 17
Matijaš M. 28, 31
Matijević A. 45, 54
Matijević E. 52
Mayer M. 19, 22, 23, 36, 37
Mehmedagić A. 25
Mehmedagić S. 25
Mekić M. 25
Metličić V. 38
Mikula T. 16
Milas Ahić J. 16, 32
Milas-Ahić J. 9, 35
Mišljenović Vučerić T. 29
Mitrović J. 11, 18, 28
Mo D. 44

Morović-Vergles J. 9, 11, 16, 18,
28, 33
Mujarić H. 25
Munivrana Škvorc H. 22
Muraja S. 25

N

Nedić M. 16
Nesek B. 53, 54
Novak S. 29

O

Ortmann R. 43
Ostojic P. 14
Ostrovršnik J. 27
Ovuka A. 19

P

Padjen I. 19, 24, 33
Paleka Bosak E. 21, 38, 39, 40
Pap M. 48
Pečnjak M. 19
Pelivan R. 53, 54
Perčin I. 51
Perić Marković G. 39
Perić P. 41, 45, 48, 49, 54
Perić S. 30, 40
Perković D. 10, 15, 17, 21, 28,
31, 36
Peršić V. 20, 47
Petrač L. 36, 37
Petrić M. 28
Petrović D. 38
Pleština S. 13
Potočki K. 30, 40
Prus V. 16, 31, 32, 35
Pukšić S. 18, 28
Pušeljić M. 16

R

Radić M. 21, 31, 36, 45
Radoš I. 21, 38, 39, 40
Rogoznica M. 42
Rooney T. P. 44
Rukavina D. 47
Rukavina K. 36, 37
Ružić A. 20

S

Saifan C. 44
Sedmak M. 40
Sentić M. 19, 33
Skala Kavanagh H. 46, 47, 59
Smiljanić Tomičević Lj. 23
Smolen J. S. 44
Sršen S. 19, 38
Stanić Benić M. 23
Stipić Marković A. 45
Stričević L. 38
Sutić A. 28

Š

Šalamon L. 18, 28
Šantić V. 47
Šćepović-Ljućević M. 24
Šenjuga Perica M. 22
Šestan M. 19, 30, 40
Šimac D. V. 29
Šimac P. 17, 28
Špoljarić Carević S. 41, 48
Štefanić M. 54
Šučur A. 38
Šukara G. 36, 37

T

Tajsić G. 47
Takeuchi T. 44

Tambić Bukovac L. 22
Tanaka Y. 43
Taylor P. 43
Tekavec-Trkanjec J. 18
Tičinović N. 33
Torić L. 16
Trkeš V. 34
Trutin I. 39
Turjak N. 19

U

Uravić Bursać I. 20

V

Vajdić M. 52
Valetić A. M. 57
Vedriš M. 49
Vidović M. 21, 38, 39, 40
Vlak I. 28
Vodanović A. 15, 28
Vukojević N. 30, 40
Vukojević R. 40, 46, 47

W

Weinblatt M. 43
Winthrop K. L. 44
Wu W.-S. 44

X

Xie L. 43

Z

Zekić T. 23, 29
Zhong J. 44

Ž

Žagar I. 41, 45, 48
Žura N. 45, 49, 54, 55



HYRIMOZ[®]

adalimumab

VAŠ PARTNER U IMUNOLOGIJJI

Hyrimoz[®] 40 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Terapijske indikacije: reumatoidni artritis, juvenilni idiopatski artritis, aksijalni spondiloartritis, psorijatični artritis, psorijaza, plak psorijaza u djece, gnojni hidradenitis (Hidradenitis suppurativa), Crohnova bolest, Crohnova bolest u djece, ulcerozni kolitis, uveitis, uveitis u djece.

Doziranje i način primjene: *Reumatoidni artritis* - 40 mg svaka dva tjedna, ako je došlo do slabljenja odgovora povećati na 40 mg svaki tjedan ili 80 mg svaki drugi tjedan. *Ankilozantni spondilitis, aksijalni spondiloartritis bez radiografskog dokaza AS a te psorijatični artritis* - 40 mg svaka dva tjedna. *Psorijaza* - početna doza 80 mg, slijedi 40 mg svaka dva tjedna, ako nije postignut odgovor povećati na 40 mg svaki tjedan ili 80 mg svaki drugi tjedan. *Gnojni hidradenitis (Hidradenitis suppurativa)* - početna doza 160 mg prvoga dana, 80 mg 15. dana, liječenje se nastavlja dozom od 40 mg svaki tjedan ili 80 mg svaki drugi tjedan. *Crohnova bolest* - 80 ili 160 mg u nultom tjednu, 40 ili 80 mg u drugom tjednu, zatim 40 mg svaki drugi tjedan; ako dod e do slabljenja odgovora povećati na 40 mg svaki tjedan ili 80 mg svaki drugi tjedan. *Ulcerozni kolitis* - 160 mg u nultom tjednu, 80 mg u drugom tjednu, zatim 40 mg svaki drugi tjedan, ako dod e do slabljenja odgovora povećati na 40 mg svaki tjedan ili 80 mg svaki drugi tjedan. *Uveitis* - početna doza 80 mg, slijedi 40 mg svaki drugi tjedan. *Juvenilni idiopatski artritis* - na temelju tjelesne težine, ≥ 30 kg tt, 40 mg svaki drugi tjedan. *Plak psorijaza u djece*: od 4 do 17 godina na temelju tjelesne težine, ≥ 30 kg početna doza 40 mg, zatim 40 mg svaki drugi tjedan. *Adolescentni gnojni hidradenitis (12 i više godina, tjelesne težine najmanje 30 kg)* - 80 mg u nultom tjednu, zatim 40 mg svaki drugi tjedan, ako nije postignut odgovor, povećanje na 40 mg svaki tjedan ili 80 mg svaki drugi tjedan. *Crohnova bolest u djece* - na temelju tjelesne težine: < 40 kg 40 mg ili 80 mg u nultom tjednu i 20 mg ili 40 mg u drugom tjednu; ≥ 40 kg 80 ili 160 mg u nultom tjednu i 40 ili 80 mg u drugom tjednu, zatim 40 mg svaki drugi tjedan. *Uveitis u djece* - ≥ 30 kg 40 mg svaki drugi tjedan u kombinaciji s metotreksatom. Način primjene: supkutanom injekcijom. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari; aktivna tuberkuloza ili druge teške infekcije, poput sepse, i oportunističke infekcije; umjereno do teško zatajenje srca (NYHA razred III/IV). **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Sljedivost: naziv i broj serije potrebno je jasno navesti. Infekcije: liječenje se ne smije započeti u bolesnika s aktivnim infekcijama. *Ozbiljne infekcije* - zabilježene su ozbiljne infekcije, uključujući sepsu, uzrokovane bakterijama, mikobakterijama, invazivnim gljivicama, parazitima, virusima, ili druge oportunističke infekcije. *Tuberkuloza* - prijavljeni su slučajevi tuberkuloze. Prije početka liječenja sve bolesnike se mora podvrgnuti pretragama za otkrivanje i aktivnog i neaktivnog ("latentnog") oblika tuberkuloze. Reaktivacija hepatitisa B: zabilježena je reaktivacija hepatitisa B. Neurološki događaji: pojava novih ili pogoršanje postojećih kliničkih simptoma i/ili radiografskih dokaza demijelinizirajuće bolesti središnjeg živčanog sustava. Alergijske reakcije:

rijetko, ozbiljne alergijske reakcije, uključujući anafilaksu. Zloćudne bolesti i limfoproliferativni poremećaji: mogući rizik od razvoja limfoma, leukemija i ostalih zloćudnih bolesti, i u djece i adolescenata; melanom i karcinom Merkelovih stanica; oprez kod primjene u bolesnika s KOPB om, te bolesnika koji imaju povećan rizik od razvoja zloćudnih bolesti zbog teškog pušenja. Sve bolesnike s ulceroznim kolitisom u kojih je povećan rizik od displazije ili karcinoma debelog crijeva ili bolesnike koji su imali displaziju ili karcinom debelog crijeva treba kontrolirati. Hematološke reakcije: pojava pancitopenije, uključujući i aplastičnu anemiju, medicinski značajne citopenije. Cijepljenje: preporučuje se da se pedijatrijske bolesnike cijepi prije započinjanja liječenja. Kongestivno zatajenje srca: bolesnicima s blagim zatajenjem srca (NYHA razred I/II) davati oprezno. Autoimuni procesi: ako bolesnik razvije simptome nalik lupusu i pozitivan je na protutijela protiv dvolančane DNK, terapija se ne smije nastaviti. Istodobna primjena bioloških antireumatika koji modificiraju lijek bolesti ili antagonista TNF-a: ne preporučuje se. Kirurški zahvati: pratiti zbog moguće pojave infekcija. Opstrukcija tankog crijeva: neuspješan odgovor na terapiju za Crohnovu bolest može biti znak fiksne fibrozne strikture. Starije osobe: mogući rizik od infekcije. **Vrlo česte i česte nuspojave:** infekcije dišnih putova, sistemske infekcije, intestinalne infekcije, infekcije kože i mekog tkiva, infekcije uha, infekcije usne šupljine, infekcije reproduktivnog sustava, infekcije mokraćnog sustava, gljivične infekcije, infekcije zglobova; rak kože, isključujući melanom, benigne neoplazme; leukopenija, anemija, leukocitoza, trombocitopenija; preosjetljivost, alergije; povišena razina lipida, hipokalcijemija, povišene razine mokraćne kiseline, abnormalna razina natrija u krvi, hipokalcijemija, hiperglikemija, hipofosfatemija, dehidracija; promjene raspoloženja, anksioznost, nesаница, glavobolja, parestezije, migrena, kompresija korijena živca; oštećenje vida, konjunktivitis, blefaritis, oticanje očiju; vertigo; tahikardija, hipertenzija, navale crvenila, hematomi; astma, dispneja, kašalj; bol u abdomenu, mučnina i povraćanje, krvarenje u probavnom sustavu, dispepsija, gastroezofagusna refluksna bolest, sicca sindrom; povišeni jetreni enzimi; osip, pogoršanje ili nova pojava psorijaze, urtikarija, stvaranje modrica, dermatitis, pucanje noktiju, pojačano znojenje, alopecija, pruritus; mišićno-koštana bol, spazmi mišića; oštećenje funkcije bubrega, hematurija; reakcije na mjestu primjene, bol u prsištu, edem, pireksija; poremećaji koagulacije i krvarenja, pozitivan nalaz testa na autoprotutijela, povišena laktat dehidrogenaza u krvi; otežano cijeljenje. **Način izdavanja lijeka:** Lijek se izdaje na ograničeni recept. **Ime i adresa nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:** Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, 6250 Kundl, Austrija. **Brojevi odobrenja za stavljanje lijeka u promet:** Hyrimoz 40 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici - EU/1/18/1286/004-006. **Datum prvog odobrenja:** 26. srpnja 2018. **Datum revizije teksta:** 10/2018.

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem.

Samo za zdravstvene radnike

Prije propisivanja lijeka Hyrimoz[®], molimo Vas da obavezno pročitate zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku, odobrene od Agencije za lijekove i medicinske proizvode, dostupne i na internet adresi www.halmed.hr. Za sve dodatne obavijesti obratite se na: SANDOZ d.o.o., Maksimirska 120, Zagreb, tel. 01/2353 111, www.sandoz.hr. Datum sastavljanja: studeni 2018.

SANDOZ A Novartis
Division

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, 10 000 Zagreb, tel. 01/2353 111, www.sandoz.hr

Hyrimoz[®]
adalimumab



SVAKI DAN

Nadia se liječi Kineretom®

SVAKI DAN

ona preuzima odgovornost
za svoju budućnost

Kineret® (anakinra) je indiciran u odraslih, adolescenata, djece i dojenčadi u dobi od 8 mjeseci i starije s tjelesnom težinom od 10 kg ili više za liječenje Stillove bolesti, uključujući sistemski juvenilni idiopatski artritis (SJIA) i Stillovu bolest odrasle dobi (AOSD), s prisutnim sistemskim značajkama umjerene do visoke aktivnosti bolesti ili u bolesnika u kojih aktivnost bolesti traje i nakon liječenja nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAIL) ili glukokortikoidima.

Kineret® 100 mg/0,67 ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Skraćena uputa za propisivanje. Molim pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka (SPC) prije propisivanja

Sastav: Djelatna tvar je antagonist receptora humanog interleukina-1 (r-metHuIL-1ra) proizveden na stanicama *E. coli* tehnologijom rekombinantne DNK. Svaka kalibrirana napunjena štrcaljka sadrži 100 mg anakinre u 0,67 ml (150 mg/ml).

Indikacije: Kineret je indiciran za liječenje reumatoidnog artritisa, periodičnog sindroma povezanog s kriopirinom (CAPS) i Stillove bolesti u odraslih, adolescenata, djece i dojenčadi u dobi ≥ 8 mjeseci i težine > 10 kg, sam (SJIA) ili u kombinaciji s drugim DMARD-ovima (AOSD).

Doziranje i način primjene (Stillova bolest):

tjelesna težina ≥ 50 kg: 100 mg/dan

tjelesna težina ≤ 50 kg: 1-2 mg/kg/dan

U djece s neodgovarajućim odgovorom dozu povisiti do 4 mg/kg/dan. U bolesnika s teškim oštećenjem bubrega ($CL_{cr} < 30$ ml/min) ili u završnom stadiju bubrežne bolesti, uključujući dijalizu, Kineret primjenjivati svaki drugi dan. Kalibrirana napunjena štrcaljka omogućuje supkutanu primjenu doza od 20 do 100 mg.

Nije prikladno za pedijatrijske bolesnike tjelesne težine manje od 10 kg. Za jednokratnu primjenu. Ne trestil! Omogućiti da napunjena štrcaljka postigne sobnu temperaturu prije injiciranja.

Kontraindikacije: Preosjetljivost na djelatnu tvar, neku od pomoćnih tvari ili na proteine porijeklom iz *E. coli*; neutropenija

($ABN < 1,5 \times 10^9/l$)

Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi: **Alergijske reakcije** (anafilačke reakcije, angioedem) prijavljene su manje često. **Hepatički događaji** (neinfektivni hepatitis, akutno zatajenje jetre) zabilježeni su u prvom mjesecu liječenja Stillove bolesti. Oprez je potreban u bolesnika s predisponirajućim čimbenicima ili onih koji razviju simptome koji upućuju na disfunkciju jetre. **Ozbiljne infekcije** zabilježene u bolesnika s RA uglavnom pogađaju dišni sustav. Infekcijama su sklonije osobe starije životne dobi. Liječenje Kineretom ne smije se započinjati u bolesnika s aktivnim infekcijama. Ako dođe do ozbiljne infekcije, liječenje Kineretom u bolesnika s RA treba prekinuti, a u bolesnika s CAPS-om razmotriti obzirom da postoji rizik ponovnog izbijanja bolesti. Kod pojave simptoma infekcije ili pogoršanja Stillove bolesti može doći do **sindroma aktivacije makrofaga (MAS)**. Liječenje Kineretom ne smije se započeti u bolesnika s **neutropenijom** ($ABN < 1,5 \times 10^9/l$); prije početka liječenja i za vrijeme uzimanja Kinereta broj neutrofilnih leukocita treba određivati 1x mjesečno kroz 6 mjeseci, zatim kvartalno. U pedijatrijskih bolesnika sa Stillovom bolešću (osobito onih s trisomijom 21) zabilježeni su **intersticijska bolest pluća, plućna alveolarna proteinoza te plućna hipertenzija**. Bolesnici s RA mogu biti u većem riziku od razvoja **limfoma** (u prosjeku 2-3 puta). Ne smije se primjenjivati istodobno sa živim cjepivima.

Interakcije: Konkomitantna primjena lijeka Kineret i etanercepta u bolesnika s RA povećava rizik od ozbiljnih infekcija i neutropenije te se ista ne smatra opravdanom. Obzirom da Kineret povećava raspoloživost CYP450 supstrata male terapijske širine (varfarin, fenitoin), potrebno je terapijsko praćenje učinka i koncentracija u plazmi.

Nuspojave: U kliničkim ispitivanjima i postmarketinškom praćenju glavobolja, reakcije na mjestu primjene i povišeni kolesterol u krvi zabilježeni su vrlo često, a ozbiljne infekcije, neutropenija i trombocitopenija često, neovisno o indikaciji. Sigurnosni profil u pedijatrijskih bolesnika bio je sličan onomu u odrasloj populaciji te nisu primijećene klinički značajne nuspojave.

Inkompatibilnosti: Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Način izdavanja lijeka: Lijek se izdaje na ograničeni recept.

Broj(evi) odobrenja za stavljanje lijeka u promet: EU/1/02/203/005-007.

Pakiranje: 1, 7 ili 28 napunjenih štrcaljki, u kutiji.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet: Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), SE-112 76 Stockholm, Švedska. Lokalni predstavnik za Hrvatsku: Swedish Orphan Biovitrum s.r.o., Glavna podružnica Zagreb, Ulica Matka Baštijana 54, 10000 Zagreb.

Broj dokumenta: PP-6839 **Datum pripreme:** rujan 2019.

U liječenju odraslih bolesnika s umjerenim do teškim reumatoidnim artritismom (RA) kad metotreksat više nije dovoljno učinkovit¹

NADMAŠITE STANDARD

i za svoje bolesnike odaberite Olumiant TABLETE u kombinaciji s metotreksatom¹

olumiant.[®]
(baricitinib) tablete



BRZ ODGOVOR	već u 1. tjednu	• Djelotvornost je kod svih mjerila nastupila brzo, uz značajno veće odgovore primijećene već od 1. tjedna ¹
	u 12. tjednu	• Značajno veća učinkovitost kod bolesnika koji su primali Olumiant+MTX u odnosu na adalimumab+MTX u postizanju odgovora ACR20, ACR50, ACR70 te niske aktivnosti bolesti, mjerene SDAI, CDAI i DAS28-hsCRP rezultatom, u 12. tjednu ²
DUGOTRAJNA UČINKOVITOST	u 24. tjednu	• 51% bolesnika postiže nisku aktivnost bolesti u 24. tjednu (SDAI ≤ 11) ² • Olumiant 4 mg je statistički značajno inhibirao progresiju strukturnog oštećenja zglobova u 24. tjednu u odnosu na placebo ¹
	u 52. tjednu	• Statistički značajno smanjenje boli u odnosu na sve usporedne lijekove primijećeno je već u 1. tjednu, i održalo se do 52 tjedna. ¹
	LTE (RA-BEAM)	• 70 % bolesnika postiže nisku aktivnost bolesti u 96. tjednu LTE (SDAI ≤ 11) ³ • Olumiant usporava progresiju strukturnog oštećenja zglobova do 2. godine. ⁴

Reference: 1. Zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka Olumiant 2. Taylor et al. N Engl J Med 2017; 376:652-62. + SUPPL APP 3. Smolen JS et al. Presented at EULAR 2017, Abstract FRI0096. 4. van der Heijde D et al. Ann Rheum Dis 2017; 76: 510-511.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr

Olumiant 2 mg filmom obložene tablete	Olumiant 4 mg filmom obložene tablete
Jedna filmom obložena tableta sadrži 2 mg baricitiniba.	Jedna filmom obložena tableta sadrži 4 mg baricitiniba.

Terapijske indikacije: Olumiant je indiciran za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog reumatoidnog artritisa u odraslih bolesnika koji nisu dovoljno dobro odgovorili na jedan ili više antireumatskih lijekova koji modificiraju tijek bolesti ili koji ne podnose takve lijekove. Olumiant se može primjenjivati u monoterapiji ili u kombinaciji s metotreksatom.

Doziranje: Liječenje moraju započeti liječnici s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju reumatoidnog artritisa. Preporučena doza lijeka Olumiant je 4 mg jedanput na dan. Doza od 2 mg jedanput na dan prikladna je za bolesnike poput onih u dobi od

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE PP-BA-HR-0184, 19.9.2019.

Eli Lilly (Suisse) S.A. Predstavništvo u RH, Ulica grada Vukovara 269 G, 10 000 Zagreb
Tel: +385 1 2350 999, Fax: +385 1 2305 870

Lilly

≥ 75 godina, a može biti prikladna i za bolesnike koji u anamnezi imaju kronične ili rekurentne infekcije. Doza od 2 mg jedanput na dan može se razmotriti i u bolesnika koji su dozom od 4 mg jedanput na dan postigli održanu kontrolu aktivnosti bolesti i koji su kandidati za postupno smanjivanje doze. Liječenje se ne smije započeti u bolesnika s apsolutnim brojem limfocita (ABL) manjim od $0,5 \times 10^9$ stanica/l, apsolutnim brojem neutrofila (ABN) manjim od 1×10^9 stanica/l ili vrijednošću hemoglobina manjom od 8 g/dl. Liječenje može započeti nakon što se vrijednosti vrate iznad tih granica. Primjena lijeka Olumiant ne preporučuje se u bolesnika s klirensom kreatinina < 30 ml/min niti u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije. Pedijatrijska populacija Sigurnost i djelotvornost lijeka Olumiant u djece i adolescenata u dobi od 0 do 18 godina još nisu ustanovljene. **Način primjene:** Za peroralnu primjenu. Olumiant se primjenjuje jedanput na dan, uz hranu ili bez nje, a može se uzeti u bilo koje doba dana. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari. Trudnoća. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Infekcije – Baricitinib je, u usporedbi s placebom, povezan s povišenom stopom infekcija kao što su infekcije gornjih dišnih putova. U prethodno neliječenih bolesnika, kombinacija s metotreksatom povećala je učestalost infekcija u usporedbi s monoterapijom baricitinibom. U bolesnika s aktivnim, kroničnim ili rekurentnim infekcijama potrebno je pažljivo razmotriti rizike i koristi liječenja lijekom Olumiant prije početka njegove primjene. Ako se razvije infekcija, bolesnika treba pažljivo nadzirati, a liječenje lijekom Olumiant privremeno prekinuti ako bolesnik ne odgovara na standardnu terapiju. Liječenje lijekom Olumiant ne smije se nastaviti dok se infekcija ne povuče. Tuberkuloza Prije početka liječenja lijekom Olumiant u bolesnika treba provesti probir na tuberkulozu (TBC). Olumiant se ne smije davati bolesnicima s aktivnim TBC-om. U bolesnika s prethodno neliječenim latentnim TBC-om potrebno je razmotriti antituberkuloznu terapiju prije početka liječenja lijekom Olumiant. Ponovna aktivacija virusa U kliničkim je ispitivanjima prijavljena ponovna aktivacija virusa, uključujući slučajeve ponovne aktivacije virusa herpesa (npr. herpes zoster, herpes simpleks). Herpes zoster češće se prijavljivao u bolesnika u dobi od ≥ 65 godina koji su prethodno bili liječeni i biološkim i konvencionalnim antireumatskim lijekovima koji modificiraju tijek bolesti (engl. *disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD). Ako se u bolesnika razvije herpes zoster, liječenje lijekom Olumiant mora se privremeno prekinuti dok se epizoda ne povuče. Prije početka liječenja lijekom Olumiant potrebno je provesti probir na virusni hepatitis u skladu s kliničkim smjernicama. Ako se utvrdi prisutnost HBV DNK, treba se savjetovati sa specijalistom za jetrene bolesti kako bi se utvrdilo treba li prekinuti liječenje. Cijepljenje Ne preporučuje se primjena živih, atenuiranih cjepiva tijekom ili neposredno prije liječenja lijekom Olumiant. Preporučuje se da prije početka liječenja lijekom Olumiant svi bolesnici obave sva potrebna cijepljenja u skladu s važećim smjernicama za cijepljenje. Lipidi U usporedbi s placebom, u bolesnika liječenih baricitinibom prijavljena su o dozi ovisna povišenja vrijednosti lipidnih parametara. Primjena terapije statinima dovela je do spuštanja povišene vrijednosti LDL-kolesterola na razinu na kojoj je bila prije liječenja. Lipidne parametre treba odrediti

približno 12 tjedana nakon početka liječenja lijekom Olumiant, nakon čega bolesnike treba liječiti u skladu s međunarodnim kliničkim smjernicama za hiperlipidemiju. Učinak tih povišenja vrijednosti lipidnih parametara na pobol i smrtnost od kardiovaskularnih bolesti još nije utvrđen. Povišenja vrijednosti jetrenih transaminaza Ako se tijekom rutinskih mjera skrbi u bolesnika primijete povišenja vrijednosti ALT-a ili AST-a i posumnja na lijekom izazvano oštećenje jetre, primjenu lijeka Olumiant treba privremeno prekinuti dok se ta dijagnoza ne isključi. Zloćudna bolest Rizik od zloćudnih bolesti, uključujući limfom, povećan je u bolesnika s reumatoidnim artritismom. Imunomodulacijski lijekovi mogu povećati rizik od zloćudnih bolesti, uključujući limfom. Venska tromboembolija U bolesnika liječenih baricitinibom prijavljeni su slučajevi duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE). Olumiant treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s faktorima rizika za DVT/PE, kao što su starija dob, pretilost, DVT/PE u povijesti bolesti, te u bolesnika u kirurškoj obradi i imobilizaciji. Ako se pojave klinički znakovi DVT-a/PE-a, potrebno je privremeno prekinuti liječenje lijekom Olumiant i odmah ocijeniti stanje bolesnika te potom uvesti odgovarajuće liječenje. Imunosupresivni lijekovi Ne preporučuje se primjena u kombinaciji s biološkim DMARD-ovima ili drugim inhibitorima Janus kinaze (JAK) jer se ne može isključiti rizik od aditivne imunosupresije. Podaci o primjeni baricitiniba zajedno sa snažnim imunosupresivima (npr. azatioprinom, takrolimusom, ciklosporinom) su ograničeni pa je kod primjene tih kombinacija potreban oprez. **Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija:** *In vitro*, baricitinib je supstrat organskog anionskog prijenosnika (OAT)3, P-glikoproteina (P-gp), proteina koji uzrokuje otpornost raka dojke na liječenje (engl. *breast cancer resistance protein*, BCRP) i proteina za izlučivanje više lijekova i toksina (engl. *multidrug and toxin extrusion transporter*, MATE)2-K. Predlijelek leflunomid brzo se pretvara u teriflunomid, koji je slab inhibitor OAT3, pa može povećati izloženost baricitinibu. **Plodnost, trudnoća i dojenje:** Trudnoća Olumiant je kontraindiciran u trudnoći. Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja i još najmanje tjedan dana po njegovu završetku. Ako bolesnica zatrudni dok uzima Olumiant, roditelje treba upozoriti na mogući rizik za plod. Dojenje Ne može se isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad i stoga se Olumiant ne smije uzimati tijekom dojenja. Plodnost Ispitivanja na životinjama upućuju na to da bi baricitinib mogao smanjiti plodnost žena tijekom liječenja, dok učinka na spermatogenezu nije bilo. **Nuspojave:** Najčešće prijavljene nuspojave lijeka koje su se javile u ≥ 2% bolesnika liječenih lijekom Olumiant u monoterapiji ili u kombinaciji s konvencionalnim sintetskim DMARD-ovima bile su povišene vrijednosti LDL-kolesterola (33,6%), infekcije gornjih dišnih putova (14,7%) i mučnina (2,8%). Infekcije prijavljene kod liječenja lijekom Olumiant uključivale su herpes zoster. **Broj i datum odobrenja za stavljanje lijeka u promet:** EU/1/16/1170/004, EU/1/16/1170/012 od 13. veljače 2017. **Način i mjesto izdavanja lijeka:** Lijek se izdaje na recept. **Naziv i adresa nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:** Eli Lilly Nederland B.V, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemska **Datum revizije sažetka opisa svojstava lijeka:** 27. rujna 2018.

Važno: Lijek Olumiant izdaje se na recept. Prije propisivanja lijeka Olumiant molimo pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku. Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>

POGLEDAJ ME

JOŠ UVIJEK SAM ONAJ STARI JA!

U LIJEČENJU
PSORIJATIČNOG
ARTRITISA I
ANKILOZANTNOG
SPONDILITISA¹



PRVI I JEDINI POTPUNO
HUMANI **INHIBITOR IL-17A**
U LIJEČENJU PsA i AS-a^{1,2}

 **Cosentyx**[®]
sekukinumab

 **NOVARTIS**

ŽIVOT U POKRETU

Kratki sažetak opisa svojstava lijeka¹: Naziv lijeka i međunarodni naziv djelatne tvari: Cosentyx 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici (sekukinumab). **Terapijske indikacije:** Plak psorijaza: Cosentyx je indiciran za liječenje umjerene do teške plak psorijaze u odraslih osoba koje su kandidati za sistemsku terapiju. Psorijatični artritis: Cosentyx, sam ili u kombinaciji s metotreksatom (MTX), indiciran je za liječenje aktivnog psorijatičnog artritisa u odraslih bolesnika kada je odgovor na prethodnu terapiju antireumatskim lijekom koji modificira tijek bolesti bio neodgovarajući. Ankilozantni spondilitis: Cosentyx je indiciran za liječenje aktivnog ankilozantnog spondilitisa u odraslih osoba koje su imale neodgovarajući odgovor na konvencionalno liječenje. **Doziranje i način primjene:** Doziranje: Plak psorijaza: Preporučena doza je 300 mg sekukinumaba supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku dvije supkutane injekcije od 150 mg. Psorijatični artritis: Za bolesnike s istodobnom umjerenom do teškom plak psorijazom ili one koji imaju neodgovarajući odgovor (NO) na anti-TNF α , preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku dvije supkutane injekcije od 150 mg. Za ostale bolesnike preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Na temelju kliničkog odgovora doza se može povećati na 300 mg. Ankilozantni spondilitis: Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjesečna doza održavanja. Za sve prethodno navedene indikacije dostupni podaci ukazuju na to da se klinički odgovor obično postiže unutar 16 tjedana liječenja. Potrebno je razmotriti prekid liječenja u bolesnika koji nisu imali odgovor do 16. tjedna liječenja. U nekih bi se bolesnika s početnim djelomičnim odgovorom stanje moglo poboljšati uz nastavak liječenja i nakon 16 tjedana. Način primjene: Cosentyx se treba primijeniti supkutanom injekcijom. Ako je moguće, površinu kože zahvaćenu psorijatičnim promjenama kao mjesto primjene injekcije treba izbjegavati. Otopina/brizgalica se ne smije tresti. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari. Klinički važna, aktivna infekcija, npr. aktivna tuberkuloza. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Sljedivost: Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati. Infekcije: U bolesnika koji su primali sekukinumab u periodu nakon stavljanja lijeka u promet bile su uočene ozbiljne infekcije. Potrebno je oprez kada se razmatra primjena sekukinumaba u bolesnika s kroničnom infekcijom ili rekurentnom infekcijom u anamnezi. Ako se u bolesnika razvije ozbiljna infekcija, bolesnika je potrebno pažljivo motriti, a sekukinumab se ne smije primjenjivati dok se infekcija ne povuče. Sekukinumab se ne smije davati bolesnicima s aktivnom tuberkulozom. Terapiju protiv tuberkuloze potrebno je razmotriti prije početka primjene sekukinumaba u bolesnika s latentnom tuberkulozom. Upalna bolest crijeva: Prijavljeni su novi slučajevi ili egzacerbacije Chronove bolesti i ulceroznog kolitisa. Bolesnike koji se liječe sekukinumabom i imaju upalnu bolest crijeva, uključujući Chronovu bolest i ulcerozni kolitis, potrebno je pažljivo pratiti. Reakcije preosjetljivosti: U kliničkim ispitivanjima opaženi su rijetki slučajevi anafilaktičkih reakcija u bolesnika koji su primali sekukinumab. Ako dođe do anafilaktičke ili nekih drugih ozbiljnih alergijskih reakcija, potrebno je odmah prekinuti primjenu sekukinumaba i započeti odgovarajuću terapiju. Pojedinci osjetljivi na lateks: Poklopac Cosentyx napunjene brizgalice sadrži derivat prirodnog gumenog lateksa te postoji potencijalni rizik od reakcija preosjetljivosti koji se ne može u potpunosti isključiti. Cjepiva: Živa cjepiva ne smiju se davati istodobno sa sekukinumabom. Istodobna imunosupresivna terapija: Potrebno je oprez prilikom razmatranja istodobne primjene drugih imunosupresiva i sekukinumaba. **Plodnost, trudnoća i dojenje:** Trudnoća: Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Cosentyx tijekom trudnoće. Dojenje: Zbog potencijala za nuspojave sekukinumaba u dojenčadi, potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje tijekom liječenja i do 20 tjedana nakon liječenja ili prekinuti terapiju Cosentyxom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja Cosentyxom za ženu. Plodnost: Učinak sekukinumaba na plodnost u ljudi nije bio ocjenjivan. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na plodnost. **Nuspojave:** Vrlo česte nuspojave ($\geq 1/10$): infekcije gornjeg dijela dišnog sustava. Česte nuspojave ($\geq 1/100$ i $< 1/10$): oralni herpes, rinoreja, proljev. Manje česte nuspojave ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$): oralna kandidijaza, tinea pedis, upala vanjskog uha, neutropenija, konjunktivitis, urtikarija. **Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija:** Živa cjepiva ne smiju se davati istodobno sa sekukinumabom. U ispitivanju u bolesnika s plak psorijazom nije uočena interakcija između sekukinumaba i midazolama (CYP3A4 supstrat). Nisu opažene nikakve interakcije kada se sekukinumab primjenjivao istodobno s metotreksatom (MTX) i/ili kortikosteroidima u ispitivanjima artritisa (koja su uključivala bolesnike s psorijatičnim artritismom i ankilozantnim spondilitisom). **Način izdavanja:** Na recept. **Naziv i adresa nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irska. Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet: **Novartis Hrvatska d.o.o.**, tel. +385 1 6274 220. **Broj odobrenja:** EU/1/14/980/004-005, 007. **Napomena:** Prije propisivanja molimo pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku. Ovaj promotivni materijal sadrži bitne podatke o lijeku u skladu s onima iz sažetka opisa svojstava lijeka, sukladno članku 15. Pravilnika o načinu oglašavanja o lijekovima (NN 43/15).

LITERATURA: 1. Cosentyx, Novartis Europharm Limited, zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka. 2. <http://www.ema.europa.eu/ema>.

Molimo pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku, odobrene od Europske komisije, dostupne i na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove www.ema.europa.eu/ema/ i/ili HALMED-a, dostupne na internetskoj stranici <http://www.halmed.hr/>

PsA - psorijatični artritis; AS - ankilozantni spondilitis; IL - interleukin

COS-SPA-PM2-09/2019-HR-R11909733415

Novartis Hrvatska d.o.o., Radnička cesta 37 b, 10000 Zagreb, Hrvatska
tel.: +385 1 6274 220, fax: +385 1 6274 255, e-mail: novartis.hrvatska@novartis.com

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Iskustvo je najbolji putokaz

IMRALDI. ADALIMUMAB IZ BIOGENA.



IMR/C1/09-2019/HR, rujan 2019

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

UPUTE AUTORIMA

O ČASOPISU

„Reumatizam” je službeni recenzirani časopis Hrvatskoga reumatološkog društva Hrvatskoga liječničkog zbora. Izlazi dva puta na godinu. Objavljuje uvodnike, znanstvene radove, stručne radove, kratka priopćenja, pregledne radove, preliminarna izvješća i prikaze bolesnika. Informira reumatologe o novostima u kliničkom i nekliničkom djelokrugu rada. Također, u časopisu se periodično kao suplement objavljuju sažetci ili cjeloviti radovi s kongresa i simpozija. Časopis čitatelju daje bitne informacije o dijagnostičkim i terapijskim procedurama, odnosno pružanju sveobuhvatne skrbi osobama oboljelima od reumatskih bolesti i stanja. Radovi su napisani hrvatskim ili engleskim jezikom, a objavljeni su pod uvjetom da nisu prethodno publicirani u istom obliku. „Reumatizam” je indeksiran u bazama MEDLINE/PubMed (*Index Medicus*) i Scopusu.

Sadržaj iz časopisa „Reumatizam” smije se bez naknade rabiti u nastavne i istraživačke svrhe, uz potpuno navođenje izvora. Svaka druga uporaba zabranjena je bez izričitog dopuštenja izdavača.

PREDAJA RADA / OBJAVA RUKOPISA

Objavljaju se članci na hrvatskom jeziku (s naslovom, sažetkom, ključnim riječima te s naslovom i legendom tablica i slika na engleskom jeziku) ili na engleskom jeziku (s naslovom, sažetkom, ključnim riječima te s naslovom i legendom tablica i slika na hrvatskom jeziku). Upute autorima sukladne su uputama u članku: *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) – Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* (Preporuke za provođenje, prikazivanje, uređivanje i objavljivanje radova u medicinskim časopisima) koje su dostupne na: <http://www.icmje.org/index.html>. Za tekstove na engleskom jeziku preporučuje se da autori koji nisu izvorni govornici engleskog jezika potraže savjet stručnjaka radi točnog i kvalitetnog prijevoda. Izdavač može osigurati takvu uslugu uz plaćanje.

Rukopisi se dostavljaju u papirnatom obliku (tri identična računalna ispisa), zajedno s elektroničkom verzijom napisanom u formatu Microsoft Word na CD-u, DVD-u, USB-sticku ili elektroničkom poštom (uz prethodni dogovor s glavnim urednikom) na adresu: „Reumatizam”, Uredništvo, Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska 29, 10000 Zagreb, Hrvatska (e-adresa: glavni-urednik-reumatizam@reumatologija.org).

Radovi se ne objavljuju prema redoslijedu prispjeća rukopisa u uredništvo časopisa. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali ne vraćaju se pošiljateljima.

AUTORSTVO

Osobe određene kao autori moraju biti kvalificirane za autorstvo. Svaki autor treba dostatno sudjelovati u izradi rada kako bi preuzeo javnu odgovornost za odgovarajući dio sadržaja rada, a svi autori trebaju preuzeti odgovornost za cjelokupan rad od početka rada do njegove objave. Svi koji su sudjelovali u radu, a nisu autori, trebaju biti spomenuti u zahvali.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

ABOUT THE JOURNAL

Reumatizam (Rheumatism) is the official peer-reviewed journal of the Croatian Medical Association's Society for Rheumatology. It appears twice a year and publishes editorials, scientific and professional papers, short communications, review papers, preliminary reports, and case reports. It informs professionals in the field of rheumatology on developments in clinical and non-clinical aspects of their work. Additionally, supplements with abstracts or full texts presented at congresses or symposia are periodically published. The journal presents relevant information on diagnostic and therapeutic procedures, as well as on providing comprehensive care for individuals affected by rheumatic diseases and conditions. The papers are written in English or Croatian, and are published under the condition that they were not previously published in the same form. Reumatizam is indexed by MEDLINE/PubMed (*Index Medicus*) and Scopus.

The content of the journal Reumatizam may be used free of charge for educational and research purposes, with full reference to the source. Any other use is prohibited, except with explicit prior permission from the publisher.

PAPER SUBMISSION / MANUSCRIPT PUBLICATION

Articles are published in the Croatian (with title, abstract, keywords, table and figure titles and legends in English) or English languages (with title, abstract, keywords, table and figure titles and legends in Croatian). Instructions to Authors are in accordance with the instructions in the article: *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) – Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*, available at: <http://www.icmje.org/index.html>. For texts in English, authors who are not native speakers are advised to seek professional assistance to ensure the accuracy and quality of the translation. The publisher can provide such service upon payment.

Manuscripts are submitted on paper (three identical computer printouts) accompanied by an electronic version written in Microsoft Word format on a CD, DVD, or USB stick, or by e-mail (upon previous agreement with the Editor-in-Chief) to: Reumatizam, Editorial Board, Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska 29, 10000 Zagreb, Croatia (e-mail: glavni-urednik-reumatizam@reumatologija.org).

The order in which papers are published does not correspond to the order by which manuscripts have reached the editorial board. Manuscripts and other submitted materials will not be returned.

AUTHORSHIP

Persons designated as authors must qualify for authorship. Each author should have sufficiently participated in creating the paper in order to be able to take public responsibility for the appropriate portion of its content, and all authors should take responsibility for the paper as a whole, from its inception to the published form. All others who have participated in the work but are not authors should be mentioned in the acknowledgments.

Manuscripts should be accompanied by a written declaration that the paper has not been previously published or sub-

Uz rukopis treba priložiti pisanu izjavu da rad prethodno nije bio objavljen ili ponuđen/prihvaćen za objavu u nekom drugom časopisu, da su ga pročitali i odobrili svi autori te izjavu da ne postoji financijski ili bilo kakav drugi sukob interesa. Također, uz rukopis treba priložiti i izjavu o prijenosu autorskih prava na časopis.

PRIPREMA RADA / RUKOPISA

Tekst treba biti otisnut slovima veličine 12 točaka na bijelom papiru formata A4 (210 × 297 mm) samo s jedne strane s dvostrukim proredom, uključujući i naslovnu stranicu, sažetak, tekst, zahvale, izjavu o sukobu interesa, referencije, tablice i legende. Lijeva margina treba biti široka 35 mm, a desna margina te gornji i donji rub 25 mm. Sve stranice, uključujući naslovnu, trebaju imati redni broj u donjem desnom kutu.

Tekst znanstvenog ili stručnog rada treba sadržavati: naslovnu stranicu, sažetak i ključne riječi, uvod, materijal i metode, rezultate, raspravu, zaključke, zahvale (opcionalno), izjavu o sukobu interesa, referencije, tablice, legende i slike.

Pregledni radovi mogu biti opsega do 15 stranica (uključujući tablice i slike), znanstveni i stručni radovi do 12 stranica (uključujući tablice i slike), prikazi bolesnika do 8 stranica (uključujući tablice i slike). Kratka priopćenja i preliminarna izvješća opsega su do 4 stranice (uključujući tablice i slike) i do 15 referencija.

NASLOVNA STRANICA

Na naslovnoj stranici treba biti naslov rada (mora biti sažet, jasan i informativan) na hrvatskom i engleskom jeziku te puno ime svakog od autora. U sljedećem retku treba navesti puni naziv ustanove, ulicu i broj, grad i državu autora. Ako su u izradi rada sudjelovali autori iz različitih ustanova, za svakog od njih poslije imena i prezimena te prije navoda ustanove treba napisati odgovarajući broj u superskriptu.

Sljedeći ime i prezime te puna adresa autora za dopisivanje u vezi s radom, njegov/njezin telefonski broj, broj faksa i e-mail adresa.

SAŽETAK I KLJUČNE RIJEČI

Druga stranica treba sadržavati sažetak na hrvatskom i engleskom jeziku (do 300 riječi) u kojem su navedeni cilj studije ili istraživanja, osnovni postupci, najvažnija otkrića te osnovni zaključci.

U sažetku valja naglasiti nove i važne aspekte studije ili opservacije. Ispod sažetka autori trebaju navesti četiri do deset ključnih riječi ili kratkih pojmova na hrvatskom i engleskom jeziku koji će pomoći pri indeksiranju članka i mogu se objaviti uz sažetak. Za ključne riječi treba se koristiti pojmovima iz popisa *Medical Subject Headings (MeSH)* Index Medicusa. Općenite, pluralne i mnogostruke koncepte (primjerice uz uporabu „i”, „ili”) treba izbjegavati. Sažetak ne smije sadržavati navode referencija.

UVOD

U uvodu se navode svrha rada i razlog provođenja studije ili opservacije. Preporučuje se navesti samo relevantne referencije, bez podataka ili zaključaka iz rada.

mitted/accepted for publication elsewhere, and that it has been read and approved by all the authors, as well as by a declaration on absence of any financial or other conflict of interest. Additionally, the manuscript should be accompanied by a declaration of copyright transfer to the journal.

PREPARATION OF PAPER / MANUSCRIPT

The text should be printed in 12-point sized letters on white bond ISO A4 paper (210 × 297 mm), double spaced on one side only, including the title page, abstract, text, acknowledgments, declaration on conflict of interest, references, tables, and legends. The left margin should be 35 mm wide, while the right, top, and bottom margins should all be 25 mm. All pages, including the title page, should be consecutively numbered in the lower right-hand corner.

The text of a scientific or professional paper should contain: title page, abstract and keywords, introduction, materials and methods, results, discussion, conclusions, acknowledgments (optional), declaration on conflict of interest, references, tables, legends, and figures.

Review papers should not exceed 15 pages (including tables and figures), scientific and professional papers should not exceed 12 pages (including tables and figures), and case reports should not exceed 8 pages (including tables and figures). Short communications and preliminary reports should not exceed 4 pages (including tables and figures) and 15 references.

TITLE PAGE

The title page should contain the title of the paper (which must be concise, clear, and informative) in the Croatian and English languages, and the full name of each author. In the next line the institutional affiliation of the author(s) should be listed, with the full name of the institution, street, house number, city, and country. If the authors of the paper have different institutional affiliations, after every name and surname, as well as before each affiliation, a corresponding number should be written in superscript.

This should be followed by the name, surname, and full address of the author responsible for correspondence, along with his/her phone number, fax number, and e-mail address.

ABSTRACT AND KEYWORDS

The second page should contain the abstract in the Croatian and English languages (up to 300 words), stating the purpose of the study or investigation, the basic procedures, main findings, and principal conclusions.

The abstract should emphasize new and important aspects of the study or observation. Below the abstract authors should list four to ten keywords or short phrases in Croatian and English, which will help indexers to cross-index the article and may be published with the abstract. Terms from the Index Medicus *Medical Subject Headings (MeSH)* list should be used. General and plural terms, and multiple concepts (for example using “and”, “or”) should be avoided. The abstract must not contain references.

INTRODUCTION

The introduction section should state the purpose of the paper and the aim of the study or observation. It is recommended to include relevant references only, without the data or conclusions from the paper.

MATERIJAL I METODE

Navode se odabir i sve važne karakteristike ispitanika ili laboratorijskih životinja koje su studirane ili opservirane. Treba detaljno specificirati značenje deskriptora te objasniti kako su prikupljeni podaci, identificirati metode, aparate (s nazivom proizvođača u zagradi) te postupke s dovoljnim brojem detalja da bi se rezultati mogli reproducirati. Za metode treba navesti referencije ili detaljno opisati nove metode ili one metode koje su znatnije modificirane, navodeći razlog njihove primjene i procjene njihovih ograničenja.

Za lijekove i kemikalije moraju se rabiti generička imena. Sve veličine trebaju biti izražene u SI jedinicama. U tekstovima na hrvatskom jeziku rabi se decimalni zarez, a u tekstovima na engleskom decimalna točka.

ETIKA / ETIČKI STANDARDI

U radovima koji se bave eksperimentima na ljudima jasno treba navesti da su postupci provedeni sukladno etičkim standardima institucijskog ili regionalnog odbora odgovornog za izvođenje eksperimenata na ljudima te u skladu s Helsinškom deklaracijom iz 1975. godine, revidiranom 1983. godine. Ne smije se navoditi ispitanikovo ime i/ili prezime, osobito u ilustrativnim materijalima. U radovima koji se bave eksperimentima na životinjama treba navesti da je poštovan institucionalni ili nacionalni pravilnik o brizi za laboratorijske životinje i njihovu upotrebu.

STATISTIČKA OBRADA

Treba iscrpno opisati statističke metode kako bi se obradovanom čitatelju koji ima pristup originalnim podatcima omogućilo da potvrdi navedene rezultate. Gdje god je to moguće zaključke treba kvantificirati i prezentirati odgovarajućim indikatorima pogriješke ili odstupanja od mjerenja. Treba navesti upotrijebljeni računalni program.

REZULTATI

Rezultati se izlažu logičnim slijedom u tekstu, tablicama i ilustracijama. U tekstu se ne ponavljaju svi podaci iz tablica ili ilustracija već se naglašavaju ili sažimaju samo bitna opažanja.

RASPRAVA

Treba naglasiti nove i bitne aspekte studije te zaključke koji iz nje proistječu. Ne preporučuje se detaljno ponavljati podatke ni bilo koje druge materijale koji su navedeni u uvodnom dijelu ili u dijelu s rezultatima. U dijelu za raspravu treba objasniti važnost dobivenih rezultata i njihova ograničenja, uključujući i implikacije vezane uz buduća istraživanja, ali uz izbjegavanje izjava i zaključaka koji nisu potpuno potvrđeni dobivenim podatcima. Opažanja iz ove studije treba usporediti s ostalim relevantnim studijama. Kad je potrebno, mogu se navesti nove hipoteze uz jasno naglašavanje da su nove.

ZAKLJUČCI

Zaključci se izvode na osnovi vlastitih rezultata, odvojeno od rasprave.

KRATICE

Treba rabiti samo standardne kratice. Puni pojam za koji se rabi kratica mora biti naveden pri prvom uporabi kratice u

MATERIAL AND METHODS

The selection criteria and all important characteristics of the studied or observed human subjects or laboratory animals should be stated in this section. The author(s) should specify the meaning of the descriptors in detail, explain how the data was collected, and identify methods, devices (with the manufacturer's name in parentheses), and procedures in sufficient detail to allow others to reproduce the results. For established methods references should be provided, while new or substantially modified methods should be described in detail, alongside with the reasons for their use and estimates of their limitations.

For drugs and chemicals generic names must be used. All measurements should be expressed in SI units. In texts in Croatian decimal commas are to be used, and in texts in English decimal points.

ETHICS / ETHICAL STANDARDS

In papers dealing with experiments on human subjects it should be clearly stated that all procedures were performed in accordance with the ethical standards of an institutional or regional committee responsible for human experimentation, as well as the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 1983. The subjects' names and/or surnames must not be mentioned, especially in illustrative materials. Papers dealing with experiments on animals should state that institutional or national regulations for the care and use of laboratory animals were complied with.

STATISTICS

Statistical methods should be described with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. Whenever possible, the findings should be quantified and presented with appropriate measurement error or uncertainty indicators. The computer program that was used should be specified.

RESULTS

The results are to be presented in logical sequence in the text, tables, and illustrations. Not all the data from the tables or illustrations is to be reiterated in the text, only the important observations should be emphasized or summarized.

DISCUSSION

New and important aspects of the study and the conclusions that follow should be emphasized. Reiterating data or other material which was presented in the Introduction or the Results sections is discouraged. The discussion should elaborate the significance of the findings and their limitations, including the implications on future research, while avoiding statements and conclusions that are not completely supported by the data. Observations from the study should be compared with other relevant studies. When necessary, new hypotheses may be stated, clearly labelled as such.

CONCLUSIONS

The conclusions are to be derived from the authors' own results, separately from the discussion.

ABBREVIATIONS

Only standard abbreviations should be used. The full term for which an abbreviation stands must precede its first use in the text, unless it is a standard abbreviation for a unit of measurement. Abbreviations in the title of the paper should be avoided.

tekstu, osim ako je riječ o standardnim kraticama mjernih jedinica. Kratice treba izbjegavati u naslovu rada.

SIMBOLI

U tekstu se simboli moraju objasniti. U dodatku se može navesti iscrpan popis simbola.

TABLICE

Tablice se pišu s dvostrukim proredom na posebnoj stranici. Tablice se ne smiju slati kao fotografije. Svaka tablica mora imati naslov i redni broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu. Tablica mora biti pregledna i jednostavna. Primjedbe trebaju biti napisane ispod tablice, uz oznaku u tablici malim slovima u superskriptu. Tablice ne bi trebale ponavljati rezultate koji su prezentirani bilo gdje drugdje u radu (npr., u grafikonu).

SLIKE/ILUSTRACIJE

Sve ilustracije trebaju biti profesionalno nacrtane ili snimljene. Slova, brojevi i simboli moraju biti čitki i u smanjenom obliku u kojem će se objaviti. Svaka fotografija mora imati broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu, ime autora i označenu gornju stranu. Svaki crtež mora imati broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu i označenu gornju stranu. Crteži trebaju biti izrađeni ili otisnuti crnom tintom na bijelom papiru. Otisci u boji ili fotokopije nisu pogodni za reprodukciju. Fotokopije fotografija nisu prihvatljive. Fotografije osoba mogu se objavljivati samo uz pismeno dopuštenje osobe na fotografiji ili osoba mora biti neprepoznatljiva. Preuzete slike i tablice iz drugih izvora treba popratiti dopuštanjem njihova izdavača i autora.

Ako se dostavljaju u elektroničkom obliku, slike/ilustracije moraju biti u formatu TIFF ili JPEG visoke kvalitete, najmanje širine 1500 piksela. Ilustracije u ostalim formatima mogu biti prihvaćene samo uz prethodno odobrenje uredništva. Uredništvo pridržava pravo ne objaviti ilustracije koje ne zadovoljavaju ove uvjete.

ZAHVALA

U zahvali treba navesti sve suradnike koji nisu zadovoljili kriterije za autorstvo, poput osoba koje su pružile tehničku pomoć pri pisanju ili predstojnika koji je pružio opću potporu. Financijska i materijalna potpora također treba biti navedena.

IZJAVA O SUKOBU INTERESA

Autori moraju izjaviti postoji li financijski odnos između njih i organizacije/tvrtke koja je sponzorirala istraživanje. Ova bilješka mora se dodati u odvojenom odjeljku prije popisa literature. Ako nema sukoba interesa, autori trebaju napisati: "Autori izjavljuju da nisu u sukobu interesa."

LITERATURA

Literatura se navodi primjenom *Vancouverских pravila* koja propisuju numerički način citiranja, prema preporukama američke *National Library of Medicine*. Najčešći primjeri mogu se naći u članku *ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References* (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Detaljne upute mogu

SYMBOLS

Symbols must be explained in the text. An extensive list of symbols may be provided in the appendix.

TABLES

Each table is to be double spaced and printed on a separate page. Tables must not be submitted as photographs. Each table must have a title and be consecutively numbered in order of appearance in the text. Tables must be clear and simple. Any remarks should be written below the table, and referred to in the table by superscript lowercase letters. Tables should not reiterate results presented elsewhere in the paper (e.g., in a diagram).

FIGURES/ILLUSTRATIONS

All illustrations should be professionally drawn or photographed. Letters, numbers, and symbols must be legible even when reduced in size for publication. Each photograph must be consecutively numbered in order of appearance in the text, list the author's name, and have its top side marked. Each drawing must be consecutively numbered in order of appearance in the text, and have its top side marked. Drawings should be produced or printed in black ink on white bond paper. Color printouts or photocopies are not suitable for reproduction. Photocopies of photographs are not acceptable. Photographs depicting people may be published only when accompanied by a written permission of the person in the photograph, or if the person is unrecognizable. Pictures and tables taken from other sources should be accompanied by their publisher's and author's permission. When submitted in electronic form, figures/illustrations must be in TIFF or high quality JPEG format, with a minimum width of 1500 pixels. Illustrations in other formats might be accepted only with prior consent of the editorial board. The editorial board reserves the right not to publish illustrations that fail to meet these requirements.

ACKNOWLEDGMENTS

In the acknowledgments one should mention all associates who did not meet the criteria for authorship, such as individuals who provided technical writing assistance, or a department chair who provided general support. Financial and material support should also be mentioned.

DECLARATION ON CONFLICT OF INTEREST

Authors must declare whether or not there is a financial relationship between them and the organization/company that sponsored the research. This note must be added in a separate section preceding the references. When no conflict of interest exists, authors should write: "The authors declare that there is no conflict of interest."

REFERENCES

References are to be listed using the *Vancouver reference style* which specifies the numerical referencing system, according to the recommendations of the American *National Library of Medicine*. The most frequently used examples can be found in the article *ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References* (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Detailed instructions can be found in the book *Citing Medicine* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>).

References in the text, tables, and legends should be consecutively numbered using Arabic numerals in parentheses,

se naći u knjizi *Citing Medicine* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>).

Literaturu u tekstu, tablicama i legendama treba navoditi arapskim brojevima u zagradi, prema redoslijedu pojavljivajuća. Ako brojeva ima više, odvajaju se zarezima.

U popisu literature **autori** i/ili **urednici** navode se prezimenom/prezimenima i inicijalima imena. Iza inicijala ne stavlja se točka, osim ako je riječ o inicijalu neposredno prije naslova. Ako autora/urednika ima više, odvajaju se zarezima. Ako ih ima više od šest, nakon prva tri treba napisati „i sur.“, a ostale ispustiti. U **naslovu** se velika slova rabe samo za početno slovo prve riječi u naslovu i u riječima koje se uobičajeno pišu velikim slovima. Kad se navode **brojevi stranica**, treba ispustiti iste početne znamenke stranica (npr. 123-125 postaje 123-5). Na kraju svake referencije stavlja se točka.

U tekstovima na **engleskom** jeziku pri navođenju radova objavljenih na drugim jezicima preporučuje se navesti naslov na engleskom (ako postoji) ili ga prevesti na engleski (u tom slučaju treba ga staviti u uglate zagrade), a na kraju se navodi izvorni jezik rada.

Pri navođenju prihvaćenih, ali još neobjavljenih radova, na kraju treba dodati: „U tisku.“ Autori trebaju dobiti pismeno odobrenje za citiranje takvog rada zajedno s potvrdom da je rad prihvaćen za objavu.

Članak u časopisu

Naslovi časopisa trebaju se navoditi uobičajenim kraticama (*NLM Title Abbreviation*) koje se mogu naći u katalogu *National Library of Medicine* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). Za časopise se ne navodi izdavač. Obavezno se navode godišta, volumen i stranice časopisa. Ako časopis ima kontinuiranu paginaciju, može se izostaviti mjesec/broj u godištu časopisa i pripadajuća zagrada.

[Primjer] Članak iz časopisa, više od šest autora:

1. Ćurković B, Babić-Naglić Đ, Morović-Vergles J, i sur. Prijedlog primjene bioloških lijekova u reumatoidnom artritisu. *Reumatizam*. 2010;57(1):29-35.

[Primjer] Članak iz časopisa, kontinuirana paginacija:

2. Ritchlin CT. From skin to bone: translational perspectives on psoriatic disease. *J Rheumatol*. 2008;35:1434-7.

[Primjer] Članak iz suplementa:

3. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(Suppl 2):ii14-7.

Knjige

Obavezno se navode mjesto izdanja, izdavač i godina izdanja. Brojevi stranica navode se samo kada se citira dio knjige.

[Primjer] Knjiga (autori):

4. Walker JM, Helewa A. Physical rehabilitation in arthritis. 2. izd. St. Louis: Saunders; 2004.

[Primjer] Knjiga (urednici):

5. Isenberg DA, Maddison PJ, Woo P, Glass D, Breedveld FC, urednici. *Oxford textbook of rheumatology*. 3. izd. New York: Oxford University Press; 2004.

[Primjer] Poglavlje u knjizi:

6. Vasey FB, Espinoza LR. Psoriatic arthritis. U: Calin A, urednik. *Spondyloarthropathies*. Orlando: Grune and Stratton; 1984. str. 151-85.

in order of appearance. If there is more than one number, they should be separated by commas.

In the list of references **authors** and/or **editors** are to be listed by their surname(s) and initials of their name(s). After the initial(s) no period is added, except when the initial immediately precedes the title of the reference. Multiple authors/editors' names are separated by commas. If there are more than six authors/editors, after the first three names "et al." should be written, and the others should be omitted. In the **title** capital letters are used only for the first letter of the first word in the title, and in the words that are commonly written with capital letters. When **page numbers** are included, identical initial digits should be omitted (e.g., 123-5 instead of 123-125). Each reference should end with a period, except when the reference ends with a URL.

In texts in the **English** language, when listing references published in other languages it is recommended to list the title in English (if it exists) or to translate it into English (in which case it should be put in square brackets), while at the end of the reference the original language is to be mentioned.

When listing papers which have been accepted but not yet published, "In press" should be added at the end. Authors should obtain written permission when citing such a paper, as well as confirmation that the paper has been accepted for publication.

Journal articles

Journal titles should be listed by their usual abbreviations (*NLM Title Abbreviation*), which can be found in the *National Library of Medicine* catalogue (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). Publishers of journals are not to be listed. It is obligatory to include the year of publication, volume, and page numbers. If the journal carries continuous pagination, the month and issue along with the parentheses may be omitted.

[Example] Article from a journal, more than six authors:

1. Ćurković B, Babić-Naglić Đ, Morović-Vergles J, et al. Proposal for biologic drugs therapy in rheumatoid arthritis. *Reumatizam*. 2010;57(1):29-35. Croatian.

[Example] Article from a journal, continuous pagination:

2. Ritchlin CT. From skin to bone: translational perspectives on psoriatic disease. *J Rheumatol*. 2008;35:1434-7.

[Example] Article from a supplement:

3. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(Suppl 2):ii14-7.

Books

It is obligatory to include the place of publication, publisher, and year of publication. Page numbers are to be included only when a part of the book is cited.

[Example] Book (authors):

4. Walker JM, Helewa A. Physical rehabilitation in arthritis. 2nd ed. St. Louis: Saunders; 2004.

[Example] Book (editors):

5. Isenberg DA, Maddison PJ, Woo P, Glass D, Breedveld FC, editors. *Oxford textbook of rheumatology*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2004.

[Example] Chapter in a book:

6. Vasey FB, Espinoza LR. Psoriatic arthritis. In: Calin A, editor. *Spondyloarthropathies*. Orlando: Grune and Stratton; 1984. p. 151-85.

Izlaganje na znanstvenom skupu

Ako je izlaganje objavljeno u časopisu ili suplementu, treba slijediti upute za časopis ili suplement. Ako su izlaganja objavljena u knjizi, nakon naslova knjige dodaje se napomena „Zbornik izlaganja na”, naziv skupa te vrijeme, mjesto i država održavanja.

[Primjer] *Izlaganje na znanstvenom skupu, objavljeno u suplementu:*

7. Matucci Cerinic M, Pignone A. The early diagnosis of rheumatoid arthritis (RA). *Reumatizam*. 1997;44 (Suppl):1.

[Primjer] *Izlaganje na znanstvenom skupu, objavljeno u knjizi:*

8. Babić-Naglić Đ. Fizička aktivnost i vježbe. U: Ivanišević G, urednik. *Talasoterapija, kineziterapija i aromaterapija u Hrvatskoj*. Zbornik izlaganja na 14. lošinskog škole prirodnih ljekovitih činitelja; 2013. Rijeka: Veli Lošinj, Hrvatska. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor; 2013. str. 49-55.

[Primjer] *Zbornik izlaganja na znanstvenom skupu (knjiga):*

9. Gordon DA, urednik. Immune reactions and experimental models in rheumatic diseases. *Zbornik izlaganja na Četvrtoj kanadskoj konferenciji o istraživanju reumatskih bolesti*; 1970. Lis 15-17; Toronto, Kanada. Toronto: University of Toronto Press; 1972.

Mrežne publikacije

Citati mrežnih publikacija trebaju uključivati URL i datum pristupa, osim ako je riječ o publikaciji koja ima DOI.

[Primjer] *Članak iz časopisa na internetu:*

10. Mak A, Kow NY. The pathology of T cells in systemic lupus erythematosus. *J Immunol Res* [Internet]. 2014; 2014:419029. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017881>. [Pristupljeno: 25. 5. 2014.].

[Primjer] *Članak iz časopisa na internetu, sadrži DOI:*

11. Vivar N, Van Vollenhoven RF. Advances in the treatment of rheumatoid arthritis. *F1000Prime Rep*. 2014 Svi 6;6:31. doi: 10.12703/P6-31. PubMed PMID: 24860653; PubMed Central PMCID: PMC4017904.

[Primjer] *Knjiga/monografija na internetu:*

12. Chen Q, urednik. *Osteoarthritis – diagnosis, treatment and surgery* [Internet]. Rijeka: InTech; 2012. Dostupno na: <http://www.intechopen.com/books/osteoarthritis-diagnosis-treatment-and-surgery>. [Pristupljeno: 8. 10. 2013.].

[Primjer] *Mrežna stranica:*

13. Hrvatsko reumatološko društvo [Internet]. Zagreb: Hrvatsko reumatološko društvo HLZ-a; c2014. Dostupno na: <http://www.reumatologija.org/Pocetna.aspx>. [Pristupljeno: 1. 4. 2014.].

PROCES OCJENE RADA

Proces ocjene rada provodi se anonimno. Svaki rad šalje se dvojici recenzentata, a preslik njihova mišljenja dostavlja se anonimno autoru. Autor treba uzeti u obzir mišljenja recenzentata pri izradi konačne verzije rada ili argumentirano obrazložiti svoje mišljenje.

Uredništvo zadržava pravo prilagoditi stil rada određenim standardima ujednačenosti.

Conference proceedings

If the conference paper was published in a journal or a supplement, the instructions for journals and supplements should be followed. If the conference paper was published in a book, after the book's title the words "Proceedings of" followed by the conference name, date(s), place, and country are to be added.

[Example] *Conference paper, published in a supplement:*

7. Matucci Cerinic M, Pignone A. The early diagnosis of rheumatoid arthritis (RA). *Reumatizam*. 1997;44 (Suppl):1.

[Example] *Conference paper, published in a book:*

8. Babić-Naglić Đ. Physical activity and exercises. In: Ivanišević G, editor. [Thalassotherapy, kinesitherapy and aromatherapy in Croatia]. *Proceedings of the 14th Lošinj School of Natural Remedies*; 2013 Sep 6-7; Veli Lošinj, Croatia. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor; 2013. p. 49-55. Croatian.

[Example] *Conference proceedings (book):*

9. Gordon DA, editor. Immune reactions and experimental models in rheumatic diseases. *Proceedings of the Fourth Canadian Conference on Research in the Rheumatic Diseases*; 1970 Oct 15-17; Toronto, Canada. Toronto: University of Toronto Press; 1972.

Web publications

References of web publications should contain the date of access and URL, except when the publication has a DOI.

[Example] *Article from a journal on the Internet:*

10. Mak A, Kow NY. The pathology of T cells in systemic lupus erythematosus. *J Immunol Res* [Internet]. 2014 [cited 2014 May 25];2014:419029. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017881>

[Example] *Article from a journal on the Internet, contains DOI:*

11. Vivar N, Van Vollenhoven RF. Advances in the treatment of rheumatoid arthritis. *F1000Prime Rep*. 2014 May 6;6:31. doi: 10.12703/P6-31. PubMed PMID: 24860653; PubMed Central PMCID: PMC4017904.

[Example] *Book/monograph on the Internet:*

12. Chen Q, editor. *Osteoarthritis – diagnosis, treatment and surgery* [Internet]. Rijeka: InTech; 2012 [cited 2013 Oct 8]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/osteoarthritis-diagnosis-treatment-and-surgery>

[Example] *Web page:*

13. Croatian Society for Rheumatology [Internet]. Zagreb: Croatian Society for Rheumatology of the CMA; c2014 [cited 2014 Apr 1]. Available from: <http://www.reumatologija.org/engPocetna.aspx>

REVIEW PROCESS

The review process is conducted anonymously. Each paper is reviewed by two reviewers, and a copy of their evaluation is sent anonymously to the author. When producing the final version of the paper, the author should take into consideration the reviewers' assessment or explain his/her standpoint based on fact.

The editorial board reserves the right to adapt the style of each paper to certain standards of uniformity.