

REUMATIZAM

Volumen 67

SUPPL 1

Godina 2020.



godišnji kongres

Hrvatskoga
reumatološkog
društva
s međunarodnim
sudjelovanjem

16.-17.10.
2020.



UDK 616-002.77

ISSN 0374-1338 (Tisak)

ISSN 2459-6159 (Online)



PUBLISHER

Hrvatsko reumatološko
društvo HLZ-a, Zagreb

EDITOR-IN-CHIEF

Simeon Grazio
gavni-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 Dürrigl (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,
Vinogradarska 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
400

PRINTED FINISHED
Listopad 2020

REUMATIZAM

Journal of the Croatian Rheumatology Society of the CMA

EDITORIAL BOARD

Jasminka Ahić-Milas	Mevludin Mekić (Bosnia & Herzegovina)
Branimir Anić	Joško Mitrović
Xenofon Baraliakos (Germany)	Dušanka Martinović-Kaliterna
Laszlo Czirjak (Hungary)	Jadranka Morović-Vergles
Nada Čikeš	Srđan Novak
Marija Glasnović	Porin Perić
Frane Grubišić	Dijana Perković
Iztok Holc (Slovenia)	Denis Poddubnyy (Germany)
Marija Jelušić	Višnja Prus
Tatjana Kehler	Mislav Radić
Ivan Malčić	Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić
Danijela Marasović-Krstulović	Zoltán Szekanecz (Hungary)
Marco Matucci Cerinic (Italy)	Ladislav Šenolt (Czech Republic)
Miroslav Mayer	Tonko Vlak

EDITORIAL COUNCIL

Durđica Babić-Naglić	Andrija Kaštelan
Božidar Ćurković	Ladislav Krapac
Theodor Dürrigl	Želimir Maštrović
Zoja Gnjidić	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-NoDerivatives 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>



IZDAVAČ

Hrvatsko reumatološko
društvo HLZ-a, Zagreb

GLAVNI UREDNIK

Simeon Grazio
glavni-urednik-reumatizam@reumatologija.org

UREDNIKA

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 Dürrigl (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,
Vinogradarska 29,
10000 Zagreb, Hrvatska

LEKTOR ZA HRVATSKI JEZIK

Branko Erdeljac

LEKTOR ZA ENGLESKI JEZIK

Aleksandra Žmegač Horvat

PRIJEVOD

Aleksandra Mišak

RJEŠENJE NASLOVNE STRANICE

Zvonimir Barišić

GRAFIČKI DIZAJN I SLOG

Gredice, Zagreb

TISK

Printer, Sveta Nedelja

NAKLADA

400

TISKANJE DOVRŠENO

October 2020.

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 Vlak

UREDNIČKI SAVJET

- Durđica Babić-Naglić
Božidar Ćurković
Theodor Dürrigl
Zoja Gnjidić
Andrija Kaštelan
Ladislav Krapac
Želimir Maštrović
Zmago Turk (Slovenija)

Reumatizam, službeno glasilo Hrvatskoga reumatološkog društva Hrvatskoga liječničkog zborna, 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 objavljaju na engleskom i hrvatskom jezikom 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-NoDerivatives 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>

22. godišnji kongres Hrvatskoga reumatološkog društva s međunarodnim sudjelovanjem

22th Annual Congres of the Croatian Society for Rheumatology with International Participation

Pozdravna riječ predsjednika / Welcome of the president

V

Program / Programme

22. godišnji kongres Hrvatskoga reumatološkog društva s međunarodnim sudjelovanjem
22th Annual Congres of the Croatian Society for Rheumatology with International Participation . . . VII

Sažeci / Abstracts

Gerontoreumatologija – Pozvana predavanja	
Gerontorheumatology – Invited lectures	1
Pozvana predavanja – Usmena priopćenja	
Invited speakers – Oral communications	5
Usmena priopćenja	
Oral communications	7
Mlada reumatologija	
Young rheumatology	11
Posteri	
Posters	17
Medicinske sestre/tehničari i fizioterapeuti – Usmena priopćenja	
Allied health professionals – Oral communications	33
Udruge bolesnika – Usmena priopćenja	
Patients' societies – Oral communications	35

Kazalo autora / Author's index

38

Instructions for authors	46
Upute autorima	50

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. Jasmina 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.

Tehnički organizator kongresa

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

IZLAGAČI

Abbvie

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska

Boehringer Ingelheim

Eli Lilly (Suisse) S.A.

Ewopharma

Fresenius Kabi

Medis

Merck Sharp & Dohme Croatia

Mylan Hrvatska

Novartis Hrvatska

Oktal Pharma

Pfizer Croatia

Roche

Sandoz

Poštovane kolegice i kolege, dragi prijatelji!

osobita mi je čast i zadovoljstvo da vas mogu pozdraviti i zaželjeti vam dobrodošlicu na 22. godišnjem kongresu Hrvatskoga reumatološkog društva. Zbog epidemiološke situacije s COVOD-19 pandemijom ovogodišnji kongres održavamo online, od 16. do 17. listopada 2020. Dakle, nastavljamo tradiciju godišnjih kongresa, ali u nešto skraćenom obliku i uz istodobno smanjenje rizika utjecaja čimbenika potencijalno opasnih za zdravlje. Stoga, ove godine nema nekih uobičajenih sekcija, pa će zbog objektivnih razloga izostati memorialno predavanje „Drago Čop“ i neće biti održan tradicionalni Reumatlon. No, vjerujemo da je glavna tema kongresa – reumatske bolesti u osoba starije dobi dovoljno zanimljiva za sve nas reumatologe, ali isto tako za naše kolege iz drugih struka, napose fizijatre, ortopedije i obiteljske liječnike. Kongres je izvrsna prigoda za prenošenje iskustava i stjecanje novih znanja. Kao što je uobičajeno ovogodišnji program Kongresa uključuje znanstvena i stručna edukacijska predavanja, te su prikazani radovi članova društva i naših gostiju. Tradicionalna sekcija mladih reumatologa pruža priliku mlađim kolegama, napose specijalizantima, da pokažu vlastita dostignuća u dijagnostici i terapiji, ali i izvornim istraživanjima, te da u tom smislu stječu iskustvo prikazivanja rezultata svog rada.

Predavanja u organizaciji sponzora i partnera Kongresa osvježit će i nadopuniti znanja o terapijskim opcijama za reumatske 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 putem njihovih udruga. Upravo stoga nastavljamo dobru praksu zajedničkog sudjelovanja tijekom kojeg će svi oni biti uključeni u rad Kongresa. Nastavljamo s promicanjem profesionalnosti i visoke stručne razinu te održavanja dobrog kolegijalnog i partnerskog odnosa između svih sudionika u procesu zbrinjavanja bolesnika. Godišnji kongresi našega stručnog društva su za to izvrsna prilika.

U ime članova Upravnog odbora Hrvatskoga reumatološkog društva i Organizacijskog odbora 22. godišnjeg kongresa Hrvatskoga reumatološkog društva veselim se našem zajedničkom, ovaj put online, druženju.

Uime organizacijskog odbora Kongresa i Upravnog odbora HRD

*prof. dr. sc. Branimir Anić
predsjednik Kongresa i predsjednik HRD*

**22. KONGRES
HRVATSKOGA REUMATOLOŠKOG DRUŠTVA
s međunarodnim sudjelovanjem**

Zagreb (online), 16.–17. 10. 2020.

Petak, 16. listopada 2020.

- 13.55 – 14.00 **Najava prvog dana i kućni red**
Branimir Anić (KBC Zagreb)
- 14.00 – 14.30 **Simpozij MEDIS**
- 14.30 – 15.15 **Simpozij Pfizer**
- 15.15 – 15.30 **Otvorenje kongresa**
Branimir Anić (KBC Zagreb)
- 15.30 – 17.30 **Glavna tema: GERONTOREUMATOLOGIJA**
Moderatori: Dijana Perković, Nadica Laktašić Žerjavić
- 15.30 – 15.50 Nadica Laktašić Žerjavić, Porin Perić (KBC Zagreb): *Sarkopenija i osteoporotični prijelomi u starijih bolesnika s artritisom*
- 15.50 – 16.10 Marko Barešić (KBC Zagreb): *Novosti u osteoartritisu*
- 16.10 – 16.30 Porin Perić, Nadica Laktašić Žerjavić (KBC Zagreb): *Reumatoidni artritis u starijoj životnoj dobi – EORA, epidemiologija, patofiziologija i klinička slika*
- 16.30 – 16.50 Simeon Grazio, Frane Grubišić (KBC Sestre milosrdnice): *Spondiloartritis kasnog početka*
- 16.50 – 17.10 Mislav Radić (KBC Split): *Farmakoterapija upalnih reumatskih bolesti u starijih osoba*
- 17.10 – 17.30 Jasmina Milas Ahić (KBC Osijek): *Paraneoplastički sindromi u reumatologiji*
- 17.30 – 18.15 **Simpozij Novartis**
- 18.15 – 19.00 **Simpozij Sandoz**
- 19.00 – 19.05 **Zaključak prvog dana**
Branimir Anić (KBC Zagreb)

Subota, 17. listopada 2020.

- 08.10 – 08.15 **Najava drugog dana**
Branimir Anić (KBC Zagreb)
- 08.15 – 09.00 **Simpozij Boehringer**
- 09.00 – 10.30 **Pozvana predavanja**
Branimir Anić (KBC Zagreb); Simeon Grazio (KBC Sestre milosrdnice); Srđan Novak (KBC Rijeka)
- 09.00 – 09.30 Olena Zimba (Lviv, Ukraine), Armen Yuri Gasparyan (Dudley, West Midlands, UK): *Rheumatology and COVID-19 reports: Focus on data quality and reliability* (*Reumatologija i COVID-19 izvještaji: usredotočenost na kvalitetu podataka i pouzdanost*)
- 09.30 – 10.00 Alojzija Hočevar (UMC Ljubljana, Slovenia): *Sjögren's syndrome and salivary gland ultrasonography* (*Sjögrenov sindrom i ultrazvuk žljezda slinovnica*)
- 10.00 – 10.30 Miroslav Mayer (KBC Zagreb): *COVID-19 i reumatske bolesti* (*COVID 19 and rheumatic diseases*)
- 10.30 – 11.15 **Simpozij MSD**
- 11.15 – 12.00 **CRO GiCA – sastanak radne grupe i prikaz inicijative**
Moderator: Dijana Perković
- 12.00 – 12.45 **Simpozij Lilly**

12.45 – 14.15 **Mlada reumatologija**

Moderatori: Ivan Padjen (KBC Zagreb); Lovro Lamot (KBC Sestre milosrdnice)

Alessia Alunno: *Clinical aspects, biomarkers and therapeutic strategies in primary Sjögren's syndrome*

Marin Petrić, Daniela Marasović Krstulović, Mislav Radić, Katarina Borić, Ivona Božić, Dijana Perković: *Kliničke manifestacije reumatske polimijalgije – iskustvo jednoga centra*

Nastasia Kifer, Martina Held, Mario Šestan, Marijana Čorić, Stela Bulimbašić, Teresa Giani, Neil Martin, Saša Sršen, Ana Gudelj Gračanin, Domagoj Kifer, Merav Heshin, Angelo Ravelli, Rolando Cimaz, Seza Ozen, Alenka Gagro, Marijan Frković, Marija Jelušić: *Predviđanje ishoda bolesti u Henoch-Schönlein purpura nefritisu – pilot studija radnog dijela za vaskulitise Europskog udruženja za reumatološku pedijatriju*

Matej Šapina, Marijan Frković, Mario Šestan, Saša Sršen, Aleksandar Ovuka, Mateja Batnožić Varga, Nastasia Kifer, Martina Held, Karolina Kramarić, Dario Brdarić, Krešimir Milas, Alenka Gagro, Marija Jelušić: *Prostorna analiza IgA vaskulitisa primjenom geostatistike*

Iva Uravić Bursać, Vedrana Drvar, Gordana Laškarin, Ana Lanča Bastiančić, Antonija Ružić Baršić, Viktor Peršić, Tatjana Kehler: *MCP-1 u psorijatičnom spondiloartritisu korelira sa sastavnicama bolesnika funkcionarnoga statusa*

Matea Martinić, Miroslav Mayer, Mirna Reihl Crnogaj, Branimir Anić: *Pojava non-Hodgkin limfoma u bolesnika s primarnim Sjögrenovim sindromom: retrospektivna, kohortna studija u Kliničkom bolničkom centru Zagreb*

14.15 – 15.00 **Simpozij Abbvie**

15.00 – 16.00 **Slobodne teme i poster sekcija. Oralne prezentacije**

Miroslav Mayer (KBC Zagreb); Mislav Radić (KBC Split)

15.00 – 15.15 Daniela Marasović Krstulović: *Usporedba krioglobulinemije u starijoj i mlađoj dobi: 10-godišnje iskustvo jednoga centra*

15.15 – 15.30 Ana Marija Masle, Antea Marošičević, Višnja Prus, Željka Kardum, Ivana Kovačević, Kristina Kovačević-Stranski, Ana Kovač, Dora Cvitkušić, Mirna Lucić, Jasmina Milas-Ahić: *Ishodi i čimbenici rizika za seronegativni spondiloartritis*

15.30 – 15.45 Lovro Lamot: *Djeca s perifernim i aksijalnim spondiloartritisom i aktivnom bolesti imaju višu koncentraciju fekalnog kalprotektina nego djeca s drugim oblicima artritisa*

15.45 – 16.00 Marija Bakula, Alojzija Hočvar, Miroslav Mayer, Ivan Padjen, Branimir Anić: *Promjene na ultrazvučnom nalazu glavnih žlezda slinovnica u bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom – pilot studija*

16.00 – 16.15 **Zaključak i zatvaranje kongresa**

Branimir Anić (KBC Zagreb)



32. EDUKACIJSKI TEČAJ DRUŠTVA MEDICINSKIH SESTARA, TEHNIČARA I FIZIOTERAPEUTA U REUMATOLOGIJI I IMUNOLOGIJI Zagreb (online), 17. 10. 2020.

ORGANIZATOR:

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

Organizacijski odbor:

Vesna Barbarić i Nikolino Žura

Subota, 17. listopada 2020.

- 10.30 – 10.45 Otvorene (službeno za sestrinski dio): Vesna Barbarić
- 10.45 – 11.15 Simpozij Novartis
Miroslav Mayer, Marica Petričević: Važnost timskog rada u zbrinjavanju bolesnika s dijagnozom SpA (*psorijatični artritis*)
- 11.15 – 11.35 Rajna Pelivan: Suradnja sa starijim bolesnicima koji imaju reumatsku bolest
- 11.35 – 11.55 Eva Matijević, Marija Rajkovača, Ivka Blažević, Kristina Boban, Edita Knief: Organizacija rada reumatoloških sestara tijekom pandemije COVID-19
- 11.55 – 12.15 Valentina Župetić: Reumatoidni artritis u starijoj dobi
- 12.15 – 12.35 Andreja Matijević: Učinak krioterapije na šaku u reumatoidnom artritisu

Godišnji kongres HRD 2020. SASTANAK SEKCIJE UDRUGA BOLESNIKA Zagreb (online), 17. listopada 2020.

Subota, 17. listopada 2020.

- 08.30 – 08.40 Pozdravna riječ predsjednika HRD-a i Kongresa (prof. dr. Branimir Anić)
Pozdravna riječ predsjednika Hrvatske lige protiv reumatizma (dr. sc. Tibor Littvay)
- 08.45 – 09.00 Ines Doko Vajdić, Frane Grubišić, Simeon Grazio (KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb): *Spondiloartritis kasnog početka – što je važno za bolesnike?*
- 09.00 – 09.15 Hana Skala Kavanagh (KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb): *Čimbenici rizika za osteoporozu u starijoj populaciji*
- 09.15 – 09.30 Dubravka Bobek (KB Dubrava, Zagreb): *Lječenje lijekovima osteoartritisa starijih osoba*
- 09.30 – 09.45 Iva Žagar (KBC Zagreb, Zagreb): *Prevencija osteosarkopenije*
- 10.00 – 10.15 Ivan Habulin (KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb): *Kako prilagodbom životnog prostora i upotrebom pomagala doskočiti smanjivanju funkcionalne neovisnosti?*
- 10.15 – 10.30 Antun Andreić (Udruga Remisija): *Važnost Tai Chi tjelovježbe kod osoba starije životne dobi supalnim reumatskim bolestima*

Posteri / Posters

- P1** Joško Mitrović. *Progresivna sistemska skleroza u starijih – pregled literature i prikaz bolesnika*
- P2** Diana Bajo, Ivan Vlak, Ana Vodanović, Mislav Radić, Daniela Marasović Krstulović, Katarina Borić, Ivona Božić, Dijana Perković. *Biološka terapija u gerontoreumatologiji – iskustva jednoga centra*
- P3** Daniel Victor Šimac, Danijela Veljković Vijaklija, Filip Mirić, Srđan Novak. *Koji je razlog tranzitornog edema koštane srži u području kuka u trudnice s antifosfolipidnim sindromom?*
- P4** Antica Pasarić, Melanie-Ivana Čulo, Jadranka Morović-Vergles. *Ksantomi Ahilove tetine u bolesnika s familijskom hiperkolesterolemijom*
- P5** Iva Žagar, Valentina Delimar, Stjepan Čota, Sanda Špoljarić Carević, Kristina Kovač Durmiš, Duje Birkić, Nadica Laktašić Žerjavić, Porin Perić. *Impact of disease activity on quality of life in Croatian patients with ankylosing spondylitis*
- P6** Mirna Reihl Crnogaj, Marko Barešić, Boris Karanović, Goran Šukara, Branimir Anić. *Pojava multiple skleroze u dvoje bolesnika tijekom liječenja TNF-alfa inhibitorima*
- P7** Marija Rogoznica, Ana-Marija Laškarin, Renata Gržić, Viktor Peršić, Tatjana Kehler. *Stupnjevanje kronične boli temporomandibularnoga zgloba u bolesnika s reumatoidnim artritism*
- P8** Krešimir Rukavina, Goran Šukara, Branimir Anić. *Produženi subklinički i atipični tijek enteropatskog aksijalnog spondiloartritisa – prikaz bolesnika*
- P9** Krešimir Rukavina, Mislav Cerovec, Branimir Anić. *Da li bi pre-biološki probir treba biti prilagođen individualnim čimbenicima rizika – prikaz bolesnika*
- P10** Boris Karanović, Vesna Vukičević Lazarević, Branimir Anić. *Prikaz bolesnika s granulomatoznim poliangitiisom i monoklonskom gamapatijom neodređenog značenja*
- P11** Ivana Ježić, Ivan Padjen, Antonija Babić, Vlatka Rešković Lukšić, Boris Karanović, Marija Bakula, Goran Šukara, Mislav Cerovec, Marko Barešić, Miroslav Mayer, Ljiljana Smiljanić-Tomičević, Branimir Anić. *Vaskulitis s krioglobulinemijom tipa II. zajednički nazivnik dvije različite bolesti*
- P12** Ivana Ježić, Ivan Padjen, Branimir Anić. *Diferencijalna dijagnoza novonastale psihoze – neuropsihijatrijski lupus*
- P13** Ljiljana Smiljanić Tomičević, Darija Čubelić, Miroslav Mayer, Branimir Anić. *Ultrazvuk gležnja i stopala u SLE*
- P14** Marija Šćepović-Ljucović, Miroslav Mayer, Branimir Anić. *Longitudinalni ekstenzivni transverzalni mijelitis (LETM) u sistemskom eritemskom lupusu (SLE), prikaz bolesnice*
- P15** Marija Šćepović-Ljucović, Dubravka Bosnić, Branimir Anić. *Kirurško liječenje aneurizme uzlazne aorte kod aortitisa divoskih stanica, prikaz bolesnice*
- P16** Ana Kovač, Kristina Kovačević Stranski, Višnja Prus, Željka Kardum, Ivana Kovačević, Ana Marija Masle, Dora Cvitkušić, Ivana Madunović, Jasmina Milas-Ahić. *Klinička i dijagnostička vrijednosti anti-cikličkih citrulinskih protutijela u bolesnika s reumatoidnim artritisom*
- P17** Dora Cvitkušić, Antonio Mleta, Višnja Prus, Željka Kardum, Ivana Kovačević, Ana Marija Masle, Kristina Kovačević Stranski, Ana Kovač, Jasmina Milas Ahić. *Učinkovitost i sigurnost bioloških DMARD-a i ciljanih sintetskih molekula u bolesnika s reumatoidnim artritisom*
- P18** Ivana Kovačević, Višnja Prus, Jasmina Milas-Ahić, Željka Kardum, Kristina Kovačević Stranski, Dora Cvitkušić, Simeon Grazio. *Prikaz bolesnice s ankilogranitnim spondilitisom i COVID-19 infekcijom*
- P19** Hana Skala Kavanagh, Simeon Grazio. *Asimptomatska COVID-19 bolesnica s ponavlajućim pozitivnim nalazom testa na SARS-CoV-2 – dilema u vezi biološke terapije*
- P20** Mario Šestan, Nastasia Kifer, Saša Sršen, Aleksandar Ovuka, Mateja Batnožić Varga, Matej Šapina, Martina Held, Maja Ban, Ana Kozmar, Marijana Čorić, Stela Bulimbašić, Kristina Crkvenac, Danko Milošević, Marijan Frković, Alenka Gagro, Marija Jelušić. *Kliničke i laboratorijske značajke IgA vaskulitisa s gastrointestinalnom zahvaćenosti i rizik od bubrežne bolesti*
- P21** Marija Šenjug Perica, Josipa Pišković, Andrija Miculinić, Helena Munivrana Škvorc, Lana Tambić Bukovac. *Indikacije za kapilaroskopiju u pedijatriji*
- P22** Nikolina Benco, Ana Kozmar, Alenka Gagro. *Relevantnost koncentracije serumskog adalimumaba i protutijela na adalimumab u sekundarnoj neučinkovitosti bolesnika s juvenilnim idiopatskim artritisom*
- P23** Theodor Dürrigl, Goran Ivanišević, Simeon Grazio. *Časopis Reumatizam 2020.*



GERONTOREUMATOLOGIJA / GERONTORHEUMATOLOGY POZVANA PREDAVANJA / INVITED LECTURES

SARKOPENIJA I OSTEOPOROTSKI PRIJELOMI U STARIJIH BOLESNIKA S ARTRITISOM SARCOPENIA AND OSTEOPOROTIC FRACTURES IN ELDERLY PATIENTS WITH ARTHRITIS

Nadica Laktašić Žerjavić, Porin Perić

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

Radna grupa evropskog udruženja za gerijatrijsku medicinu (EWGSOP2) 2019. g. objavila je novu definiciju i kriterije za dijagnozu sarkopenije (SP). SP predstavlja gubitak mišićne snage (MS) i mišićne mase (MM) skeletnih mišića, progresivni je i generalizirani poremećaj, rezultira smanjenom tjelesnom sposobnosti (TS) i povezana je s povećanim rizikom od pada i prijeloma, gubitka samostalnosti, hospitalizacije, kognitivnog oštećenja i smrtnog ishoda. Primarna SP povezana je sa starenjem, a sekundarna se javlja kao posljedica bolesti (npr. reumatoidnog artritisa – RA), inaktivnosti i pothranjenosti. Prevalencija SP u starijih samostalnih osoba kreće se od 10 do 40 % ovisno o metodi procjene, a veća je u žena. SARC-F upitnik koristi se za probir na SP. Procjena MS ključna je u dijagnozi jer je gubitak MS najčvršće povezan s nesposobnošću i lošim ishodima. Za procjenu MM uobičajeno se koristi denzitometrija (DXA), no koriste i druge metode (antropometrijska mjerjenja, CT, MR i BIA). Ukoliko uz smanjenu MS i MM nastupi i smanjena TS (npr. smanjena brzina hoda) govorimo o teškoj SP. U bolesnika s RA SP se javlja u 10 do 45 % bolesnika. Rizik povećava starija dob, duže trajanje bolesti, tjelesna neaktivnost, pothranjenost, visok CRP i upotreba glukokortikoida, a smanjuje upotreba bolest modificirajućih lijekova (DMARD). Pretili bolesnici s RA imaju rjeđe SP od onih s normalnim BMI ili s prekomjernom tjelesnom težinom. Ponekad u RA gubitak MM prati povećana masa masnog tkiva, tzv. sarkopenska pretilost, a ona povećava rizik od dislipidemije, dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. Sarkopenska pretilost je zastupljenija kod osteoartritisa nego kod RA. Reumatoidna kaheksija je ozbiljnije stanje i odnosi se na iscrpljenost i gubitak cjelokupne tjelesne građe, skeletnih mišića i masnog tkiva. Nastupa u dugotrajnom uznapredovanom stadiju RA i kod RA koji je refrakteran na liječenje, a povezana je s upalom (TNF-a, IL-6, IL-1). Bolesnici sa SP imaju veći rizik od osteoporoze (niži BMD na kralježnicama), pada i prijeloma. Desetogodišnja vjerojatnost prijeloma kuka i velikog osteoporotičnog prijeloma procijenjena indeksom FRAX dvostruko je viša u bolesnika s RA i SP u odnosu na one koji nemaju SP. U prevenciji i liječenju SP najvažnije su vježbe snaženja, tjelesna aktivnost, pravilna prehrana, a može pomoći i nadoknada vitamina D te kontrola udruženih bolesti.

Ključne riječi: sarkopenija, reumatoidni artritis, osteoporiza, prijelomi

Keywords: sarcopenia, rheumatoid arthritis, osteoporosis, fractures

NOVOSTI U LIJEĆENJU OSTEOARTRITSA NEWS IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS

Marko Barešić

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti, Sveučilište u Zagrebu,
Klinički bolnički centar Zagreb

Trideset do pedeset % odraslih osoba starijih od 60 godina pokazuju znakove i simptome osteoartritisa (OA). Dosadašnji terapijski postupci bazirali su se na nefarmakološkim (redovita tjelovježba, održavanje uredne tjelesne mase i korištenje medicinskih pomagala) i farmakološkim mjerama liječenja (topički i oralni NSAR, topički

kapsaicin, i.a. glukokortikoidi i sl.). S obzirom na veliku prevalenciju OA, javnozdravstveni značajan i produženje životnog vijeka pojavila se potreba za istraživanjima novih terapijskih postupaka s ciljem liječenja uzroka a ne samo simptoma bolesti.

Potencijalne mete:

1. Inhibicija ekspresije leptina ili receptora leptina.

Leptin sudjeluje u neuroendokrinim signalnim putevima, te je nađena je njegova veća koncentracija u sinovijalnoj tekućini i serumu osoba s OA, a otpušta se iz hondrocita. Sudjeluje u ekspresiji proinflamatornih citokina i metaloproteaza.

2. Mikrobiom

Poremećaj crijevne mikrobiote prisutan je u brojnim kroničnim bolestima. Profilaktička primjena prebiotika i probiotika pomaže obnovi crijevne mikrobiote.

3. Receptori DDR2 (*Discoidin domain receptor 2*)

Pojačana aktivacija receptora DDR2 na hondrocitima dovodi do pojačane ekspresije MMP13 i destrukcije hrskavice.

4. Asporin

Asporin je mali proteoglikan bogat leucinom i povišen je kod oboljelih od OA. Djeluje kao negativni regulator TGF-beta.

5. Upalni put SDF-1/CXCR4 (*Stromal cell-derived factor 1 / C-X-C chemokine receptor type 4*)

Upalni put SDF-1/CXCR4 koji je prisutan na hondrocitima hrskavice i sinoviocitima nalik na fibroblaste aktivira signalne kaskade JAK/STAT, PI3K/Akt i ERK1/2 te dovodi do destrukcije hrskavice.

6. Proupalni citokini

Proupalni citokini (IL-1 beta, TNF-alfa, MMP, kolagenaze, agrekanaze) sudjeluju u patogenezi OA.

Zaključak. S obzirom na brojne nezadovoljene potrebe u liječenju OA, istražuju se brojni patogenetski signalni putevi s ciljem djelovanja na uzrok a ne samo na simptome i olakšanje boli kod bolesnika s OA.

Ključne riječi: osteoartritis, proupalni citokini, leptin, mikrobiom, asporin

Keywords: osteoarthritis, pro-inflammatory cytokines, leptin, microbiota, asporin

NASTUP REUMATOIDNOGA ARTRITISA U STARIJOJ DOBI

– ŠTO ZNAMO O TOM ENTITETU?

ELDERLY ONSET RHEUMATOID ARTHRITIS

– WHAT DO WE KNOW ABOUT THIS ENTITY?

Porin Perić, Nadica Laktašić Žerjavić

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb

Reumatoidni artritis (RA) kronična je upalna reumatska bolest koja zahvaća između 0,5–1,0 posto odrasle populacije, uzrokujući značajnu nesposobnost, oštećenje zglobova, pogoršanje kvalitete života te ubrzani mortalitet u usporedbi s općom populacijom. Početak i tijek bolesti su različiti, ovisno o prisutnosti različitih prognostičkih činitelja koji uključuju genetsku predispoziciju, brojnost bolnih i otečenih zglobova, prisutnost autoantitijela u serumu i jačini upalnog procesa. Životna dob pri početku bolesti je prepoznata kao pokazatelj aktivnosti i jačine bolesti te pojavnosti komorbiditeta. Prema novijim podatcima, početak RA u starijoj životnoj dobi može biti rizični činitelj za pojavu koštanih erozija te može biti refraktoran na standardno liječenje, u usporedbi s početkom RA u mlađoj dobi. Podatci iz literature su dosta kontradiktorni i biti će prikazani u ovom radu. Prema većini autora, RA starije životne dobi uobičajeno predstavlja RA koji započinje nakon 60 godine života i smatra se klasičnom definicijom RA s početkom u starijoj životnoj dobi (engl. elderly onset RA – EORA). Kao takav EORA ima određena obilježja koja ga izdvajaju od tipičnog početka RA u mlađoj dobi (engl. young onset RAYORA).

Ključne riječi: reumatoidni artritis, kasniji početak

Keywords: rheumatoid arthritis, elderly onset

SPONDILOARTRITIS KASNOG POČETKA LATE-ONSET SPONDYLOARTHRITIS

Simeon Grazio, Frane Grubišić

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

Spondiloartritise (SpA) dijelimo na aksijalne i periferne, a napose za aksijalne je tipično da počinju u mlađoj životnoj dobi (<40–45. god.). Pojavi li se simptomi nakon 50. godine života, govori se o SpA kasnog početka (engl. late-onset SpA). Prevalencija SpA kasnoga početka nije poznata, a pretpostavlja da je između 3–8%. Spektar kliničkih manifestacija SpA kasnog početka je raznolik a ima neke posebnosti u odnosu na raniji početak bolesti. Stariji bolesnici s AS-om imaju dominantno simptome zahvaćenosti vratne kralješnice, češće se javlja disfunkcija ramenog zgloba, a u nekim kohortama je pokazana veća pojavnost istovremene afekcije aksijalnog skeleta i perifernih zglobova. U radu Caplanne-a i sur. bolesnici sa SpA kasnog početka su imali izraženiju vratobolju i križobolju, zahvaćenost prednjeg dijela prsnog koša, periferni artritis, aseptički osteitis i sistemske simptome, dok je četvrtina bolesnika imala i upalnu bolest crijeva. Psorijatični artritis (PsA) se može javiti u bilo kojoj dobi, a najčešće se dijagnosticira između 30.–40. godine života, dok je kasniji početak nešto rjeđi. Prevalencija nastupa PsA iznad 50. godine života iznosi oko 28 % prema različitim izvorima. Nekoliko studija je pokazala određena obilježja PsA kasnjeg u odnos na raniji nastup bolesti, kao što su: viša učestalost u muškaraca, povišen BMI, viša aktivnost bolesti, značajna struktorna oštećenja, češći oligo-/ poliartikularni oblik, unilateralni sakroileitis, postupni/podmukli tijek aksijalne bolesti, manja učestalost HLA-C*06 antiga i manje izražena psorijaza. Obzirom da se neke druge reumatske bolesti kao što su osteoartritis, urični artritis ili reumatska polimijalgija najčešćejavljaju u osoba starijih od 50 godina, SpA/PsA kasnog početka je nerijetko neprepozнат, odnosno kasnije se dijagnosticira, a kasniji početak liječenja za posljedicu ima lošije ishode. Terapijski pristup liječenju osoba sa SpA/PsA kasnog početka sličan je kao i u mlađih bolesnika, a u cilju optimalnog liječenja preporuča se stroga kontrola i provođenje mjera sukladnih tome (engl.tight control approach and measures). Farmakološko liječenja upalnih reumatskih bolesti u starijoj životnoj dobi nerijetko predstavlja izazov zbog fiziologije organizma uvjetovane godinama, popratnih komorbiditeta i polifarmakoterapije.

Ključne riječi: spondiloartritis, ankilogantni spondilitis, psorijatični artritis, kasni početak

Keywords: spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, late-onset

FARMAKOTERAPIJA UPALNIH REUMATSKIH BOLESTI U STARIJIH OSOBA PHARMACOTHERAPY OF INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES IN THE ELDERLY

Mislav Radić

Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Split, Split

Napretkom medicine produžio se životni vijek te poboljšala kvaliteta života. Nove dijagnostičke i terapijske mogućnosti su omogućile ranije prepoznavanje bolesti i bolje liječenje, međutim s druge strane raste problem skrbi o sve većem broju kroničnih bolesnika. Iako samo 2–3% opće populacije boluju od kroničnih upalnih reumatskih bolesti taj udio se značajno povećava u osoba >65 godina. Starije osobe također imaju povećani rizik komorbiditeta (kardiovaskularne bolesti, pretilost, šećerna bolest, zatajenje bubrega, malignitet). Multimorbiditet i polifarmacija, su učestale pojave u starijih bolesnika koje otežavaju skrb ove skupine s obzirom na povećani broj neželjenih štetnih dogadaja i interakcija lijekova. U liječenju kroničnih reumatskih bolesti osim konvencionalnih sintetskih lijekova koji mijenjaju tijek bolesti danas imamo dostupnu i novu skupinu bioloških lijekova. Komorbiditeti su jedan od isključnih kriterija u kliničkim ispitivanjima koji ograničava udio ispitanika u dobi iznad 65 godina. Dostupni podaci na ograničenom broju ispitanika te ekstrapolacija rezultata iz kliničke prakse (registara) nije dostatna da bi se sa sigurnošću mogla utvrditi djelotvornosti sigurnost novih lijekova u starijoj populaciji. Potrebna su daljnja ispitivanja koja bi omogućila donošenje specifičnih smjernica liječenja kroničnih reumatskih bolesti u starijih.

Ključne riječi: farmakoterapija, upalne reumatske bolesti, stariji

Keywords: pharmacotherapy, inflammatory rheumatic diseases, elderly



POZVANA PREDAVANJA / INVITED LECTURES USMENA PRIOPĆENJA/ ORAL COMMUNICATIONS

RHEUMATOLOGY AND COVID-19 REPORTS: FOCUS ON DATA QUALITY AND RELIABILITY REUMATOLOGIJA I COVID-19 IZVJEŠTAJI: USRĘDOTOČENOST NA KVALITETU PODATAKA I POUZDANOST

Olena Zimba¹, Armen Yuri Gasparyan²

¹Department of Internal Medicine No. 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²Departments 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

The ongoing Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic necessitates mobilization of efforts to describe and correctly report various features of the disease and its prevention and management options. The absence of validated treatment strategies has promoted publication of numerous scientific hypotheses which still await testing in ethical studies. The initial original research reports on COVID-19 were published in some top medical journals and attracted a barrage of social media comments and citations. These reports have influenced related practice guidelines, including those in rheumatology. Numerous reports have been published to empirically justify the use of anti-rheumatic drugs, including hydroxychloroquine. Regrettably, some of the related reports were retracted due to the lack of primary data veracity.

We have arranged two e-surveys exploring the attitude of scholars towards the flow of information on COVID-19 and the choice of target journals. The first survey among 128 respondents, with 60 (47%) being journal editors and editorial board members, allowed to conclude that social media channels were sources of both information and misinformation on COVID-19 (81 [63%] and 86 [67%], respectively). The respondents pointed to a high risk of plagiarism in the time of the pandemic (70 [59%]). The second survey among 108 scholars (65% researchers and 51% educators) revealed the preference of authors for targeting PubMed Central archived (66%) and free-of-charge (64%) journals. Some of the respondents claimed that they published in the so-called predatory journals (5%). The survey also revealed uncertainties over the use of preprint servers among two-thirds of the surveyees. Post-publication promotion via social media channels was positively perceived by one-third of the respondents. In these challenging times, it is of paramount importance to process validated information on COVID-19, moderate flow of information through specialist journals and reliable social media platforms, and guide practitioners encountering interdisciplinary issues of COVID-19.

Keywords: COVID-19, rheumatology, research integrity, social media, periodicals as topic

Ključne riječi: COVID-19, reumatologija, integritet istraživanja, društveni mediji, periodika kao tema

SJÖGREN'S SYNDROME AND SALIVARY GLAND ULTRASONOGRAPHY SJÖGRENOV SINDROM I ULTRAZVUK ŽLIJEZDA SLINOVNICA

Alojzija Hočevar^{1,2}

¹Departement of Rheumatology, UMC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

²Medical Faculty, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Sjögren's syndrome (SS) is a frequent chronic, slowly progressive inflammatory disease, characterized histologically by dense lymphocytic infiltration of exocrine glands leading to glandular damage and dysfunction. Although the involvement of lacrimal and salivary glands (SG) represent the two most characteristic manifestations, clinical picture is heterogeneous, spanning from pain and fatigue, over various organ involvement to overt malignant lymphoproliferation. The diagnosis of SS is clinical, however in the absence of single specific diagnostic test

and diagnostic criteria, physicians commonly rely on a combination of several assessments and classification criteria. Various imaging techniques can be used to assist in the diagnostic work-up, among them B mode ultrasonography (US) seems the most. Typical US abnormalities of SG in SS are inhomogeneity with hypoechoogenic areas, hyperechogenic reflections, and poorly defined salivary gland borders. The presence of hypoechoogenic areas seems to be the most important feature. However, correlating histopathology to US findings remains difficult, and at histological level, the exact nature of the hypoechoogenic areas and of hyperechogenic bands has not been elucidated yet. As in past decades, several different US scoring systems were developed to assess morphological changes of SG in SS, an international effort led recently to consensual semiquantitative US scoring (1). Studies showed that the addition of US could improve the performance of classification criteria but cannot substitute histopathology or immunoserological criterion. Next, associations between US and SG dysfunction, disease activity, antibody positivity, and various risk factors for lymphoma development were described. With time US detected morphological changes does not seem to change substantially, and US scores were found to be similar regardless of disease duration. Issue remains whether US is an appropriate tool, sensitive enough for monitoring treatment effect in SS. Currently SS lacks treatments that could prevent exocrine glandular damage, or its severe complications. However, several clinical trials of potential disease-modifying drugs are ongoing, and the results are excitedly waiting.

Reference:

1. Jousse-Joulin S, et al. Ann Rheum Dis. 2019;78(7):967–973. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215024

Keywords: Sjögren's syndrome, salivary glands, ultrasonography.

Ključne riječi: Sjögrenov sindrom, žljezde slinovnice, ultarsonografija

COVID-19 I REUMATSKE BOLESTI COVID 19 AND RHEUMATIC DISEASES

Miroslav Mayer

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

Prikazane su spoznaje o utjecaju pandemije COVID19 na zbrinjavanje oboljelih od upalnih reumatskih bolesti (URB) i URB na ishode COVID19. Pandemija zarazne bolesti uzrokovanje novim korona virusom SARS CoV2 (COVID19) je dovela do otvaranja niza pitanja u reumatologiji. Od samog početka epidemije, složenost patogeneze COVID19 je rezultirala uključivanjem bazičnih i kliničkih imunologa te reumatologa u timove koji su istraživanjem imunoloških mehanizama razvoja limitirane respiratorne infekcije u sustavnu bolest s brojnim autoimunim fenomenima doprinijeli razvoju strategija prevencije i liječenja. Istraživanja pobola, obilježja, težine i smrtnosti COVID19 u oboljelih od upalnih reumatskih bolesti su uspjela demonstrirati specifične rizike poput povećanog rizika potrebe respiratorne potpore. URB ne predstavljaju jasni neovisni čimbenik rizik smrtnog ishoda u COVID19. Konvencionalni čimbenici rizika za loš ishod COVID19 su učestaliji u kohortama bolesnika s URB. Sustavne upalne bolesti vezivnog tkiva mogu predstavljati predispoziciju za razvoj težih oblika COVID 19 u odnosu na bolesnike s upalnim artritisima. Utjecaj terapije te kliničkih obilježja URB poput aktivnosti bolesti na ishode COVID 19 do sada nije dovoljno istražen. Podaci koje imamo iz globalnog registra govore o povećanom riziku hospitalizacije kod oboljelih od URB na dozama glukokortikoida preko 10 mg prednizona, dok je isti kod liječenih TNFi u jednom istraživanju rizik bio snižen. Ostali sintetski niti ciljani temeljni lijekovi nisu utjecali na stopu hospitalizacije. Istraživanja cijepiva nisu do sada obuhvatila oboljele od URB pa će se o učinkovitosti i sigurnosti cijepljenja u toj kategoriji bolesnika tek trebati znanstveno informirati. Iskustvo reumatologa i kliničkih imunologa, pogotovo pedijatrijskih i onih koji se bave sustavnim reumatskim bolestima je vrijedno u timskom liječenju oboljelih od COVID19. Ukratko su prikazane sličnosti CRS u autoimunim i autoinflamatornim sindromima i COVID 19. U radu su opisani problemi organizacije reumatološke službe tijekom pandemije.

Literatura

- D'Silva KM i sur. Ann Rheum Dis 2020;0:1–7.
- Landewé RBM, et al. Ann Rheum Dis 2020;79:851–85.
- Gianfrancesco M, et al. Ann Rheum Dis 2020;0:1–8
- Mikuls T, et al. Arthritis & Rheumatology, 2020;72(9):pp e1–e12

Ključne riječi: COVID-19, reumatski mišićnokoštani poremećaji, sistemske autoimune bolesti

Keywords: COVID-19, rheumatic musculoskeletal diseases, systemic autoimmune diseases



USMENA PRIOPĆENJA / ORAL COMUNICATIONS

USPOREDBA KRIOGLOBULINEMIJE U STARIJOJ I MLAĐOJ DOBI: 10-GODIŠNJE ISKUSTVO JEDNOGA CENTRA COMPARISON OF CRYOGLOBULINEMIAS OF OLDER AND YOUNGER AGE: 10-YEARS SINGLE CENTRE EXPERIENCE

Daniela Marasović Krstulović¹, Diana Bajo¹, Marin Petrić¹, Dijana Perković¹, Dušanka Martinović Kaliterna²

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

²Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet

Uvod: Krioglobulinemije su poremećaji u kojima u serumu cirkuliraju krioglobulini, bjelančevine koje precipitiraju na hladnoći. Miješane krioglobulinemije (tip II i III) mogu biti primarne, pridružene malignim hematoškim bolestima, infekcijama, naročito kroničnom hepatitisu C te autoimunim bolestima (AIB). Javljuju se u oba spola i u svim dobним skupinama.

Cilj: Cilj našeg istraživanja bio je usporediti klinička obilježja krioglobulinemija u osoba starijih od 60 godina naspram onih mlađe životne dobi liječenih u Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju KBC-a Split u zadnjih 10 godina.

Ispitanici i metode: Analizirali smo medicinsku dokumentaciju bolesnika kojima je jedna od dijagnoza bila krioglobulinemija, a koji su pregledani ili liječeni u poliklinici, dnevnoj bolnici ili stacionaru Zavoda u zadnjih 10 godina. U analizu su uključeni samo oni bolesnici koji su imali barem dva pregleda i/ili otpusna pisma u navedenom periodu.

Rezultati: Od 21 bolesnika s krioglobulinemijom (12 starijih od 60 godina) bilo je 18 žena. Najviše bolesnika u obje starosne skupine je imalo pridruženu sustavnu AIB, naročito Sjögrenovu bolest (SS) što je bilo naročito izraženo u starijoj dobroj skupini u kojoj je bilo i više pridruženih neoplazmi (3 slučaja s limfoproliferativnom bolešću). U starijoj dobi više je bolesnika imalo kožni vaskulitis, perifernu polineuropatiju i zahvaćanje bubrega, a i prosječna serumska razina krioglobulina bila je viša u starijih. Hepatitis C imao je po jedan ispitanik iz obje skupine. U liječenju bolesnika s krioglobulinemijom najviše su korišteni glukokortikoidi (GK) i konvencionalni DMARDi, a potom imunomodulatori te rituksimab. Stariji bolesnici u većoj su mjeri primali GK, antimalarike, ciklofosfamid i intravenske imunoglobuline, dok su mlađi više dobivali mikofenolat-mofetil i rituksimab.

Zaključak: Između bolesnika s krioglobulinemijom starije i mlađe životne dobi nije bilo bitnih razlika u kliničkim obilježjima, ali među starijim bolesnicima bilo je više sustavnih AIB, naročito SS i više pridruženih neoplazmi. Mlađi bolesnici su češće liječeni agresivnijom imunosupresivnom terapijom od starijih bolesnika.

Ključne riječi: krioglobulinemija, starija dob, kliničke značajke

Keywords: cryoglobulinemia, older age, clinical features

ISHODI I ČIMBENICI RIZIKA ZA SERONEGATIVNI SPONDILOARTRITIS DISEASE OUTCOMES AND RISK FACTORS FOR SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIS

Ana Marija Masle¹, Antea Marošićević², Višnja Prus^{1,2}, Željka Kardum¹, Ivana Kovačević¹, Kristina Kovačević-Stranski¹, Ana Kovač¹, Dora Cvitkušić¹, Mirna Lucić¹, 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 Juraja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Spondiloartritis (SpA) predstavljaju skupinu upalnih reumatskih bolesti koji dijele neka zajednička genetička, klinička, serološka, radiološka i prognostička obilježja, čija etiologija još nije u potpunosti razjašnjena. Ciljevi istraživanja su ispitati postojanje rizičnih čimbenika za razvoj i ishode bolesti, ispitati povezanost tijeka bolesti i komorbiditeta s ishodom bolesti i vrstom terapije. U ovom presječnom istraživanju sudjelovali su bolesnici s dijagnosticiranim SpA liječeni u Zavodu za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju KBC Osijek. Klinički podatci prikupljeni su pretraživanjem medicinske dokumentacije. Od 150 bolesnika oboljelih od SpA, 74 (49,3 %) je bilo muškog i 76 (50,7 %) ženskog spola. Kod žena je značajno više prisutni periferni spondiloartritis (nediferencirani i enteropatski), a kod muškaraca ankilozantni spondilitis, a bez razlike u podgrupi psorijatičnog artritisa. Prosječna dob postavljanja dijagnoze je 49 godina. Antigen HLA-B27 je pozitivan kod 69 (46 %) bolesnika i to značajno češće u bolesnika s dijagozom ankilozantnog spondilitisa, njih 39 (56,5 %). Od komorbiditeta najčešća je hipertenzija kod 47 (31,3 %) bolesnika, gastrointestinalne bolesti kod 26 (17,3 %) bolesnika, metaboličke i endokrine bolesti kod 23 bolesnika (15,3 %), a 22 (14,7 %) ih ima dijabetes tip 2. Ulcerozni kolitis je prisutan kod 12 (8%) bolesnika sa spondiloartritisom. S obzirom na terapiju 112 (74,7 %) bolesnika uzima DMARD, NSAR uzima 119 (79,3 %), a analgetike 84 (56 %) bolesnika. Najučestaliji DMARD je sulfasalazin u 77 (51,3 %) bolesnika, metotreksat u 57 (38 %) bolesnika uz primjenu glukokortikoida u 23 (15,4 %) bolesnika. Biološke DMARD prima 65 (43,3 %) bolesnika, značajno više ispitanih s ankilozantnim spondilitisom (Fisherov egzaktni test, $P < 0,001$), a najčešće je korišten adalimumab u 19 (29,2 %), sekukinumab u 12 (18,5 %) bolesnika i certolizumab pegol 11 (17 %) bolesnika. Praćene vrijednosti SE i CRP bile su značajno niže u odnosu na početak liječenja (Wilcoxon test, $P < 0,001$). Vrijednosti BASFI, BASDAI i ASDAS značajno su se smanjile nakon uvođenja biološke terapije što pokazuje dobar učinak liječenja na aktivnost i ishod bolesti. Rezultati našeg istraživanja pokazali su da spol, dob i HLAB27 predstavljaju rizične čimbenike za SpA, a ishodi i kontrola aktivnosti bolesti su povoljniji u adekvatno liječenih bolesnika.

Ključne riječi: spondiloartritis, čimbenici rizika, ishodi bolesti

Keywords: spondyloarthritis, risk factors, disease outcomes

DJECA S PERIFERNIM I AKSIJALNIM SPONDILOARTRITISOM I AKTIVNOM BOLESTI IMAJU VIŠU KONCENTRACIJU FEKALNOG KALPROTEKTINA NEGO DJECA S DRUGIM OBЛИCIMA ARTRITISA

CHILDREN WITH PERIPHERAL AND AXIAL SPONDYLOARTHRITIS
AND ACTIVE DISEASE HAVE HIGHER CONCENTRATIONS OF FAECAL
CALPROTECTIN THEN CHILDREN WITH OTHER FORMS OF ARTHRITIS

Lovro Lamot^{1,2}, Mandica Vidović¹, Marijana Miler³, Ana Kovačević⁴, Rudolf Vukojević⁵,
Nora Nikolac Gabaj³, Miroslav Harjaček^{1,2}

¹Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Sestre milosrdnice

²Katedra za pedijatriju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

³Klinički zavod za kemiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

⁴Klinika za pedijatriju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

⁵Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Entezitisu pridruženi artritis (ErA) posebni je oblik juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA) koji predstavlja nediferencirani juvenilni spondiloartritis (jSpA). Uz artritis perifernih zglobova, jedna od najvažnijih značajki jSpA je upala enteza i/ili aksijalnog skeleta. I dok se u odraslih bolesnika sa SpA crijevo sve češće navodi kao

polazište i/ ili ishodište subkliničke upale, učestalost i raširenost upalnog procesa u crijevima djece s ErA još uvijek nije poznata, uglavnom zbog izazova vezanih uz provođenje invazivnih pretraga neophodnih za otkrivanje upale crijeva u djece. Cilj našeg istraživanja stoga je bio procijeniti koncentraciju fekalnog kalprotektina (fCAL), surogatnog markera upale crijeva, u djece s različitim oblicima artritisa.

Ispitanici i metode: U ovom presječnom istraživanju sudjelovalo je ukupno 71 dijete s postavljenom dijagnozom oligo i poliartikularnog oblika JIA (N=29), ErA (N=26), PsA (N=4) te neupalnim muskuloskeletalnim stanjima (N=12). Svi bolesnici s ErA uključeni su neovisno o prisutnosti gastrointestinalnih simptoma, dok su ostali uključeni u slučaju izraženih simptoma. Uz standardne laboratorijske pretrage, svim sudionicima izmjerena je fCAL, a svim bolesnicima s ErA, kao i ostalima koji su se žalili na upalnu bol u leđima, učinjen je MR SIZ-ova. U svih bolesnika s ErA izmjerena je aktivnost bolesti pomoću jSpADA, a u ostalih oligo i poli JIA bolesnika pomoću JADAS-a.

Rezultati: Medijan koncentracije fCAL bio je najviši u skupini bolesnika s ErA (33.2 mg/kg, p=0.043), s značajnom razlikom između bolesnika s aktivnom i inaktivnom bolesti (20.0 mg/kg vs 57.4 mg/kg, p=0.01), kao i između bolesnika s prisutnim znakovima upale te bolesnika s urednim nalazom MR-a (22.6 mg/kg vs 54.3 mg/kg, p=0.048). Koncentracije fCAL nisu se značajno razlikovale između bolesnika koji su koristili i koji nisu koristili NSAIL-ove (23 mg/kg vs 20 mg/kg, p=0.18), mada je uočena slaba koleracija s trajanjem korištenja ($r=0.25$, $p=0.03$).

Zaključak: Subklinička upala crijeva nije vezana samo uz odrasle bolesnike sa SpA, već i uz djecu s nediferenciranim oblikom jSpA, osobito ako je uz to prisutna aktivna bolest i/ili znakovi upale SIZ-ova na MR-u.

Ključne riječi: spondiloartritis, juvenilni spondiloartritis, entezitis povezan s artritisom, juvenilni idiopatski artritis, fekalni kalprotektin

Keywords: spondyloarthritis, juvenile spondyloarthritis, enthesitis related arthritis, juvenile idiopathic arthritis, foecal calprotectin

PROMJENE NA ULTRAZVUČNOM NALAZU GLAVNIH ŽLIJEZDA SLINOVNICA U BOLESNIKA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM – PILOT STUDIJA

ULTRASONOGRAPHIC CHANGES OF MAJOR SALIVARY GLANDS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS – PILOT STUDY

Marija Bakula¹, Alojzija Hočevar², Miroslav Mayer¹, Ivan Padjen¹, Branimir Anić¹

¹Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta,

Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

²Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

Uvod: Sistemski eritemski lupus (SLE) i Sjögrenov sindrom (SS) su srodne sistemske autoimune bolesti s preklapajućim etiopatogenetskim obilježjima i limfoproliferativnim karakteristikama. Prema medicinskoj literaturi, prevalencija SS u bolesnika sa SLE je oko 15%. Tradicionalno se SS u bolesnika s drugim sistemskim bolestima vezivnog tkiva smatra sekundarnim sindromom. U posljednje vrijeme aktualna je rasprava o potrebi da se SS karakterizira kao zasebni entitet, a ne kao primarna tj. sekundarna bolest. U klasifikacijske kriterije 2016 ACR/EULAR za SS za sada nije uključen ultrazvučni nalaz na žlijezdama slinovnicama, no poznato je da nalaz korelira s aktivnošću bolesti, a ne samo s trajnim oštećenjem.

Ispitanici i metode: U pilot studiji provedenoj u Zavodu za kliničku imunologiju i reumatologiju KBC Zagreb analizirali smo ultrazvučne promjene na velikim slinovnicama u bolesnika sa SLE te njihovu povezanost s profilom protutijela (ANA, RF, SSA, SSB) i pokazateljima aktivnosti upale (sedimentacija (SE), hipergamaglobulinemija). U studiju je uključeno 26 konsekutivnih bolesnika koji su dolazili na kontrolu u Zavod u razdoblju od 2 tjedna. Učinjen je ultrazvuk četiriju žlijezda; parnih parotidnih i submandibularnih žlijezda. Promjene su skorijane bodovima od 0 do 3 (prema OMERACTu), gdje vrijednost ≥ 2 za pojedinu žlijezdu uz zahvaćanje minimalno dvije žlijezde sugerira SS.

Rezultati: Od ukupnog broja bolesnika, u njih 16 (62%) zabilježene su promjene na slinovnicama, od čega je 9 (35%) bolesnika imalo promjene koje govore u prilog SS. Zamjetili smo da je u bolesnika sa SLE koji imaju klinički značajne promjene na slinovnicama češće ubrzana sedimentacija (56% naspram 11%) te poliklonska

hipergamaglobulinemija (44% naspram 11%), kao i povišen titar protutijela SS-A (67% naspram 23%) i SS-B (44% naspram 5%). Obzirom da su u studiju uključeni bolesnici koji boluju od SLE, svi su imali pozitivna protutijela ANA. Nismo primijetili povezanost povišenog titra RF s promjenama na žljezdama. Kliničke simptome suhoće sluznica imalo je 19% bolesnika.

Zaključak: Ovom pilot-studijom pokazali smo da je prevalencija promjena na žljezdama slinovnicama u bolesnika sa SLE veća od očekivane, usprkos izostanku kliničkih simptoma. U planu je nastavak studije s ciljem razlučivanja u kojoj se mjeri SS i SLE preklapaju te kakve su serološke i kliničke značajke ovakvih bolesnika.

Ključne riječi: Sjögrenov sindrom, sistemski eritemski lupus, žljezde slinovnice, ultrazvuk

Keywords: Sjögren's syndrome, systemic lupus erythematosus, salivary glands, ultrasound



MLADA REUMATOLOGIJA / YOUNG RHEUMATOLOGY

CLINICAL ASPECTS, BIOMARKERS AND THERAPEUTIC STRATEGIES IN PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME

KLINIČKI ASPEKTI, BIOMARKERI I TERAPEUTSKE STRATEGIJE KOD PRIMARNOG SJÖGRENOVOG SINDROMA

Alessia Alunno

Rheumatology Unit, University of Perugia, Italy

Primary Sjögren's syndrome (pSS) is a systemic autoimmune disease characterised by a chronic lymphocytic inflammatory process mainly affecting exocrine glands. The majority of patients displays signs and symptoms of mucosal dryness, however pSS is also burdened by a wide range of extraglandular manifestations (EAMs). The prevalence of EAMs ranges from 20 to 75% of patients and of these, about 13–15% of patients develop a severe and potentially life-threatening phenotype. Lymphocytic infiltration of the epithelia of organs beyond the exocrine glands can cause interstitial nephritis and obstructive bronchiolitis while immune complex deposition as a result of the ongoing B-cell hyperreactivity can result in extraepithelial manifestations, such as palpable purpura and peripheral neuropathy. Non-Hodgkin lymphoma (NHL) is the most severe complication of pSS, it occurs in up to 10% of patients and it dramatically affects the disease prognosis. Recently, great efforts have been made searching for reliable biomarkers able to ameliorate the diagnostic algorithm and the prognostic stratification of pSS patients and ultimately allowing to address some of the unmet needs for the disease. Serological and histological items included in the 2016 classification criteria for pSS showed a prognostic role to identify patients with a more severe disease phenotype but also other features such as cryoglobulinemia, presence of ectopic lymphoid structures and hypergammaglobulinemia proved to be predictors of specific EAMs. Since pSS patients may present highly diverse long-term outcomes, recognizing earlier pSS more aggressive subsets will enable the clinicians to treat them more aggressively, thus preventing adverse outcomes and damage accrual. Historically, the therapeutic approach to pSS relied on expert opinion and data from other connective tissue diseases with a similar clinical picture. Recently, EULAR issued the first set of recommendations in this regard to guide clinicians in the management of pSS. Nowadays, with biologic agents opening new avenues for targeting-specific immune pathways, the need of identifying reliable therapeutic biomarkers has appeared even more important in order to identify tailored targeted treatments and ultimately improve the quality of life of people with pSS.

Keywords: primary Sjögren's syndrome, biomarkers, extraglandular manifestations, lymphoma

Ključne riječi: primarni Sjögrenov sindrom, biomarkeri, ekstraglandularne manifestacije, limfom

KLINIČKE MANIFESTACIJE REUMATSKE POLIMIJALGIJE

– ISKUSTVO JEDNOGA CENTRA

CLINICAL MANIFESTATIONS OF POLYMYALGIA RHEUMATICA

– SINGLE CENTRE EXPERIENCE

Marin Petrić, Daniela Marasović Krstulović, Mislav Radić, Katarina Borić, Ivona Božić, Dijana Perković

Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju, Klinički bolnički centar Split

Uvod: Reumatska polimialgija (PMR) je kronična upalna reumatska bolest koja se najčešće prezentira bolovima i ukočenosti u mišićima ramenog obreća, vrata i kukova. U pojedinih bolesnika dolazi do razvoja gigantocelularnog arteritisa (GCA). Cilj ovoga istraživanja je prikazati kliničke karakteristike bolesnika kojima je dijagnosticirana PMR u razdoblju od početka 2015. godine do srpnja 2020. godine na Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju Kliničkog bolničkog centra (KBC) Split.

Ispitanici i metode: Pregledana je dostupna medicinska dokumentacija Zavoda za reumatologiju i kliničku imunologiju KBC-a Split, te su u istraživanje uključeni bolesnici kojima je dijagnosticirana PMR prema EULAR/ACR klasifikacijskim kriterijima iz 2012. godine.

Rezultati: U razdoblju od početka 2015. godine do srpnja 2020. godine ukupno je dijagnosticirano 49 pacijenata sa PMR. Prosjek dobi je 77 godina, a predvladavaju osobe ženskog spola (67.35%). PMR se manifestirala poliartralgiama u 91.84% pacijenata, febrilitetom u 28.57% i glavoboljama u 18.37%. U 6 pacijenata (12.24%) je naknadno dijagnosticiran gigantocelularni arteritis (GCA). Najčešći pridruženi komorbiditeti su arterijska hipertenzija (73.47%), šećerna bolest tip 2 (38.78%), različita srčana oboljenja poput ishemiske ili dilatativne kardiomiopatije (36.73%) i osteoporozu (16.33%). Maligne bolesti su zabilježene u 7 pacijenata (14.29%), u pet bolesnika je maligna bolest otkrivena prije nego je postavljena dijagnoza PMR, a u dvoje je dijagnosticirana nedugo nakon PMR. Liječenje glukokortikoidima (GC) je provedeno u svih bolesnika, te je kod 45 (91.84%) postignuta remisija bolesti. Samo u dva bolesnika (4.08%) nije postignuta remisija bolesti zbog nedavno postavljene dijagnoze, a u još dva (4.08%) je u perioedu praćenja zabilježen relaps bolesti. Od bolest modificirajućih lijekova korišteni su antimalarici u 20.41% bolesnika, metotreksat u 14.29% i azatioprin u 2.04%.

Zaključak: PMR je bolest koja se javlja u starijoj životnoj dobi i uspješno se liječi GC. Najčešća klinička prezentacija u naših bolesnika očekivano je bila bol u zglobovima, dok je najčešći komorbiditet bila arterijska hipertenzija. Nije potvrđeno da je PMR paraneoplastična bolest što se poklapa sa podacima dostupnim iz literature.

Ključne riječi: glukokortikoidi, komorbiditeti, reumatska polimijalgija, upalne reumatske bolesti

Keywords: glucocorticoids, comorbidities, polymyalgia rheumatica, inflammatory rheumatic diseases

PREDVIĐANJE ISHODA BOLESTI U HENOCH-SCHÖNLEINOVOM PURPURNUM NEFRITISU – PILOT STUDIJA RADNE SKUPINE ZA VASKULITIS EUROPSKOG DRUŠTVA ZA PEDIJATRIJSKU REUMATOLOGIJU PREDICTING DISEASE OUTCOME IN HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA NEPHRITIS – PILOT STUDY OF THE PAEDIATRIC RHEUMATOLOGY EUROPEAN SOCIETY VASCULITIS WORKING PARTY

Nastasia Kifer¹, Martina Held¹, Mario Šestan¹, Marijana Čorić¹, Stela Bulimbašić¹, Teresa Giani², Neil Martin³, Saša Sršen⁴, Ana Gudelj Gračanin⁵, Domagoj Kifer⁶, Merav Heshin⁷, Angelo Ravelli⁸, Rolando Cimaz⁹, Seza Ozen¹⁰, Alenka Gagro¹¹, Marijan Frković¹, Marija Jelušić¹

¹Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

²Ospedale Pediatrico Meyer, Firenca, Italija

³Royal Hospital for Children, Glasgow, Ujedinjeno Kraljevstvo

⁴Klinički bolnički centar Split, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

⁵Klinička bolnica Dubrava, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

⁶Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

⁷Dana Dwek Children's Hospital, Tel Aviv, Izrael

⁸Zavod za reumatologiju, Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italija

⁹L'Unità Operativa Complessa di Reumatologia Pediatrica, Università degli Studi di Milano, Milano, Italija

¹⁰Zavod za pedijatrijsku reumatologiju, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Turska

¹¹Klinika za dječje bolesti Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku

Uvod: Henoch-Schönleinov purpurni nefritis (HSPN) najvažniji je uzrok pobola i smrtnosti u ovom najčešćem dječjem vaskulitisu. Postoji nekoliko histoloških klasifikacija HSPN-a, ali nije poznato koja je najbolje povezana s ishodom bolesti. Cilj je rada usporediti četiri najčešće histološke klasifikacije za HSPN, odrediti koja najbolje predviđa ishod te utvrditi povezanost pojedinih histoloških varijabli s ishodom bolesti.

Ispitanici i metode: Presječna studija uključila je 72 bolesnika s HSPN-om. Biopsije bubrega analizirane su prema četiri dostupne histološke klasifikacije: ISKDC-ova (engl. International Study of Kidney Disease in Children), Oxfordska, Haasova te modificirana semikvantitativna klasifikacija Koskele i sur. (engl. Modified Semiquantitative Classification – SQC). Klinički ishod definiran je kroz četiri kategorije prema modificiranoj Counahanovoj klasifikaciji. Linearni odnosi između ishoda i histološke klasifikacije analizirani su metodom ordinalne regresije koristeći prvi red polinomnih ortogonalnih kontrasta.

Rezultati: Najboljom se pokazala SQC-ova klasifikacija koja je smanjila devijaciju (modelom predviđene vrijednosti ishoda u odnosu na stvarnu vrijednost ishoda) za 9,5% ($X_{21} = 13,89$, $p < 0,001$), nakon nje Oxfordska sa smanjenjem devijacije za 8,0% ($X_{21} = 11,76$, $p = 0,001$), zatim ISKDC-ova sa smanjenjem devijacije za 3,3%

($X_{21} = 4,89$, $p = 0,027$), a najlošijom se pokazala Haasova klasifikacija sa smanjenjem devijacije za 2,1% ($X_{21} = 3,06$, $p = 0,080$). Uočeno je da porast vrijednosti interstičijske fibroze ($t_{66} = 3,23$, $p = 0,002$), tubularne atrofije ($t_{66} = 2,94$, $p = 0,005$) i tubularne dilatacije ($t_{66} = 2,40$, $p = 0,019$) u SQC-ovoj klasifikaciji te endokapilarne hipercelularnosti ($t_{66} = 3,14$, $p = 0,003$) i polumjeseca ($t_{66} = 2,07$, $p = 0,043$) u Oxfordskoj klasifikaciji pogoršava ishod bolesti.

Zaključak: Pilot studija pokazala je da SQC-ova klasifikacija ima najbolju povezanost s lošim ishodom HSPN-a. Iako se smatralo da su polumjeseci u bioptatima bubrega najvažniji pokazatelj ishoda, ovo istraživanje sugerira da bi tubulointerstičijske promjene mogle biti važnije u predviđanju lošeg ishoda. Tubulointerstičijske promjene u HSPN-u trebaju se dalje istraživati kako bi se ustanovilo imaju li bolju prediktivnu vrijednost u ishodu bolesti i prema tome ih ugraditi u postojeće ili nove klasifikacije.

Potpore: Projekt Hrvatske zaklade za znanost, IP-2019-04-8822

Ključne riječi: Henoch-Schönlein purpura nefritis, IgA vaskulitis, biopsija bubrega, klasifikacije

Keywords: Henoch-Schönlein purpura nephritis, IgA vasculitis, renal biopsy, classifications

PROSTORNA ANALIZA IGA VASKULITISA PRIMJENOM GEOSTATISTIKE SPATIAL ANALYSIS OF IGA VASCULITIS USING GEOSTATISTICS

Matej Šapina¹, Marijan Frković², Mario Šestan², Saša Sršen³, Aleksandar Ovuka⁴, Mateja Batnožić Varga⁵, Nastasia Kifer², Martina Held², Karolina Kramarić¹, Dario Brdarić^{1,6}, Krešimir Milas⁵, Alenka Gagro⁷, Marija Jelušić²

¹*Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku i Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Sveučilišta u Osijeku*

²*Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu*

³*Klinički bolnički centar Split, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu*

⁴*Klinički bolnički centar Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci*

⁵*Klinički bolnički centar Osijek, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku*

⁶*Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije*

⁷*Klinika za dječje bolesti Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku*

Uvod: Henoch Schönleinova purpura ili IgA vaskulitis (IgAV) najčešći je vaskulitis dječje dobi. Iako etiologija bolesti i dalje nije poznata, čini se da u nastanku sudjeluju geni i okoliš. Dosadašnje prostorne analize uglavnom su korištene u promatranju širenja zaraznih bolesti, međutim novija istraživanja pokazuju i obećavajući primjenu kod nezaraznih bolesti u koje ubrajamo i reumatske bolesti. Cilj ovog rada jest opisati incidenciju i prostornu raspodjelu raširenosti IgAV-a te istražiti mogu li se geoprostorni analitički modeli primjeniti i na neku reumatsku bolest.

Ispitanici i metode: Prikupljeni su podaci o bolesnicima iz pet tercijarnih centara u Hrvatskoj u razdoblju od 2009. do 2019. godine. Prosječna godišnja incidencija IgAV-a izračunata je prema podacima o broju stanovnika iz 2011. godine. Izrađena je koropleta karta za promatranje prostorne raspodjele i interpolaciju koristeći prostorno-empirijsko Bayesijansko zaglađivanje. Postojanje lokalne prostorne autokorelacije procijenjeno je Moranovim I koeficijentom, a značajnost ispitana pomoću parametara lokalnih pokazatelja prostornog povezivanja.

Rezultati: Uključeno je 596 pacijenata, 52,52% muškog i 47,48% ženskog spola prosječne dobi od 6,42 (4,42 – 8,84) godine. Procijenjena prosječna godišnja incidencija IgAV-a bila je 7,47 na 100 000 djece s 95%-tним intervalom pouzdanosti između 6,88 i 8,98. Primarni podaci očekivano su pokazali da najveći broj slučajeva dolazi iz gradova s većim brojem stanovnika. Međutim, Bayesijanskom metodom pokazalo se da je prosječna godišnja incidencija IgAV-a zapravo grupirana oko velikih gradova. Dobiveni Moranov koeficijent bio je 0,493, što ukazuje na značajnu pozitivnu prostornu autokorelaciju IgAV-a. Izdvojene su tri statistički značajne grupacije: dvije u mediteranskom i jedna u kontinentalnom dijelu Hrvatske. Naknadno su ta mjesta definirana kao žarišta s većom incidencijom od ostalih mjesta jer je procijenjena prosječna godišnja incidencija IgAV-a tamo bila više od 13 oboljelih na 100 000 djece.

Zaključak: Ovo istraživanje pokazalo je da postoji prostorno grupiranje incidencije IgAV-a. Međutim, potrebne su daljnje geostatističke analize kako bi se procijenila značajnost stvaranja takvih vremensko-prostornih grupacija kod nezaraznih bolesti, uključivo i reumatskih.

Potpore: Projekt Hrvatske zaklade za znanost, IP-2019-04-8822

Ključne riječi: IgA vaskulitis, djeca, geostatistika

Keywords: IgA vasculitis, children, geostatistics

MCP-1 U PSORIJATIČNOM SPONDILOARTRITISU KORELIRA SA SASTAVNICAMA BOLESNIKOVA FUNKCIONALNOGA STATUSA MCP-1 IN PSORIATIC SPONDILOARTHRITIS CORRELATES WITH COMPONENTS OF PATIENT FUNCTIONAL STATUS

Iva Uravić Bursać¹, Vedrana Drvar², Gordana Laškarin^{1,3}, Ana Lanča Bastiančić¹,
Antonija Ružić Baršić¹, Viktor Peršić¹, Tatjana Kehler¹

¹Specijalna bolnica "Thalassotherapia – Opatija"

²Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Rijeka

³Zavod za fiziologiju, imunologiju i patofiziologiju, Medicinski fakultet, Sveučilišta u Rijeci

Uvod: MCP-1 (od engl. Monocyte Chemoattractant Protein-1) je kemokin koji je izražen lokalno u koži i prisutan u plazmi bolesnika s psorijazom u većoj koncentraciji nego u zdravim ispitanika. Povećana koncentracija MCP-1 u serumu bolesnika s psorijatičnim spondiloartritisom (PsA) može ih razlikovati od bolesnika s osteoartritisom. Cilj ovog rada je bilo utvrditi međuodnos MCP-1 i aktivnost bolesti PsA.

Bolesnici i metode: bolesnici s PsA koji se kontroliraju i liječe u reumatološkoj ambulanti Specijalne bolnice „Thalassotherapia-Opatija“, Opatija (N 48) potpisali su informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju i donirali serum nakon reumatološkog pregleda s određivanjem aktivnosti bolesti i analize rutinskih laboratorijskih parametara. ELISA metodom odredili smo MCP-1 u serumu bolesnika s PsA i usporedili sa sedimentacijom i C-reaktivnim proteinom, parametrima aktivnosti bolesti (brojem bolnih i otečenih zglobova, jačinom boli procjenjenoj od strane bolesnika (1–100 mm), jutarnjom zakočenosti te parametrima, koji ulaze u procjenu BASDAI (od engl. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) i BASFI (od engl. Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index).

Rezultati: Koncentracija MCP-1 nije korelirala sa sedimentacijom eritrocita, Creaktivnim proteinom, brojem bolnih i otečenih zglobova, jačinom boli procjenjenom od strane bolesnika, jutarnjom zakočenosti šaka, BASDAI indeksom, niti njegovim komponentama. MCP-1 nije korelirao s BASDAI indeksom, ali je statistički značajno korelirao s teškoćama bolesnika prilikom ustajanja sa stolice bez rukohvata i pomoći, prilikom ustajanja iz ležećeg položaja, stajanjem bez potpore kroz 10 minuta, i obavljanja fizički zahtjevnih aktivnosti.

Zaključak: Pozitivna korelacija koncentracije MCP-1 u serumu i jačine pojedinih poteskoća, koji imaju bolesnici s PsA, upućuje na uključenost MCP-1 u imunopatofiziologiju upalnog procesa, pogotovo u aksijalnom skeletu. Sveučilište u Rijeci podržalo je istraživanje finansijskim potporama br. Uni-ribiomed-18-110 i br. Uni-ri-biomed-18-160.

Ključne riječi: MCP-1, psorijatični spondiloarthritis, BASDAI, BASFI

Keywords: MCP-1, psoriatic spondiloarthritis, BASDAI, BASFI

POJAVA NON-HODGKIN LIMFOAMA U BOLESNIKA S PRIMARNIM SJÖGRENOVIM SINDROMOM: RETROSPEKTIVNA, KOHORTNA STUDIJA U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU ZAGREB OCCURENCE OF NON-HODGKIN LYMPHOMA IN PATIENTS WITH PRIMARY SJÖGREN SYNDROME: A RETROSPECTIVE, COHORT STUDY CONDUCTED IN CLINICAL HOSPITAL CENTER ZAGREB

Matea Martinić¹, Miroslav Mayer², Mirna Reihl Crnogaj³, Branimir Anić²

¹Medicinski Fakultet Sveučilišta u Zagrebu

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

³Odjel za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju, Nacionalna memorijalna bolnica Vukovar

Uvod: Primarni je Sjögren sindrom (pSS) autoimuna, multi-organska bolest koja se u prvom redu očituje osjećajem suhoće usta i očiju zbog kronične upale žlijezda slinovnica, odnosno suznih žlijezda. Razvoj non-Hodgkinovog limfoma (NHL) smatra se jednim od najtežih komplikacija bolesti. Poznato je da u usporedbi s općom populacijom, bolesnici sa pSS-om imaju povećan rizik od razvoja NHL-a. S obzirom na činjenicu da u Republici Hrvatskoj (RH) još nema objavljenih epidemioloških podataka o učestalosti NHL-a u osoba sa pSS-om, cilj ovog

istraživanja bio je odrediti stopu incidencije NHL-a kod bolesnika sa pSS-om liječenih u Kliničkom bolničkom centru Zagreb (KBC Zagreb) i ustanoviti obolijevaju li ti bolesnici od NHL-a više od opće populacije RH.

Ispitanici i metode: Pregledani su medicinski kartoni bolesnika liječenih u KBC Zagreb sa šifrom dijagnoze M35.0 u razdoblju 2013. do 2017. godine. Zatim, kako bi se pronašli bolesnici sa pSS-om i NHL-om, podatci su se dodatno usporedili s elektroničkim medicinskim zapisima bolesnika sa šiframa dijagnoza od C81 do C96. U studiju su uključene 92 osobe koje su ispunjavale zajedničke klasifikacijske kriterije za pSS Američkog reumato-loškog društva i Europske lige protiv reumatizma iz 2016. godine.

Rezultati: Prosjek godina praćenja pacijenata sa pSS-om iznosio je 13 godina. Od NHL-a su oboljele 3 bolesnice, dvije u dobi od 44 godine, a jedna u dobi od 49 godina, dok nitko u skupini muškaraca sa pSS-om nije obolio od NHL-a. Ukupna stopa incidencije NHL-a iznosila je 334 na 100000 bolesnik-godina. Nakon provedene neizravne standardizacije prema stopi incidencije NHL-a u općoj populaciji RH, standardizirani omjer incidencija iznosio je 17,6. Naknadnom pretragom medicinskih kartona zaključno s 2020. godinom, preliminarno je pronađeno još 83 bolesnika s dijagnozom pSS-a, od kojih su jedna bolesница i jedan bolesnik oboljeli od NHL-a.

Zaključak: Velika stopa incidencije NHL-a u populaciji osoba sa pSS-om liječenih u KBC-u Zagreb te podatak o njegovoj 17 puta većoj pojavnosti od one u općoj populaciji Hrvatske važni su za sve liječnike uključene u praćenje ovih bolesnika.

Ključne riječi: primarni Sjögrenov syndrom, non-Hodgkin limfom

Keywords: primary Sjögren's syndrome, non-Hodgkin lymphoma



POSTERI / POSTERS

PROGRESIVNA SISTEMSKA SKLEROZA U STARIJIH – PREGLED LITERATURE I PRIKAZ BOLESNIKA PROGRESSIVE SYSTEMIC SCLEROSIS IN THE ELDERLY – A LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT

Joško Mitrović

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

Progresivna sistemska skleroza (PSS) upalna je reumatska bolest koju uz imunološke abnormalnosti karakterizira prisustvo fibroze kože i unutarnjih organa te obliterirajuća vaskulopatija. Bolest se uglavnom javlja kod žena između 30 i 50 godine života dok je kod muškaraca i osoba starije životne dobi znatno rjeđa. Istraživanja su pokazala da se obilježja PSS razlikuju između bolesnika mlađe i starije životne dobi. Kod starijih bolesnika dvostruko je veći rizik za nastanak plućne arterijske hipertenzije (PAH) koja je glavni uzrok veće smrtnosti, učestalije je srčano i bubrežno oštećenje te mišićna slabost i pozitivitet protutijela na centromere. S druge strane ovi bolesnici u usporedbi s mlađima imaju blaže izražen Raynaud fenomen i manji rizik nastanka digitalnih ulceracija. U radu je prikazan bolesnik u dobi od 84 godine sa poznatim kardiovaskularnim komorbiditetom, pregledan zbog bolova i otekline malih zglobova šaka. U kliničkom pregledu dominirala je difuzna otekлина prstiju šaka ("puffy fingers"), periferni artritis, sklerodaktilia i difuzna zategnutost kože što je bilo dovoljno za postavljanje dijagnoze PSS. U laboratorijskim nalazima zabilježene su izrazito visoke vrijednosti upalnih biljega i titra protutijela na centromere te povišeni jetreni nalazi. Kapilaroskopski je bio prisutan aktivni sklerodermijski uzorak. Testovi plućne funkcije pokazali su smanjen difuzijski kapacitet za CO, a nalaz MSCT-a nije pokazao značajan intersticijski uzorak. UZV-om srca nije nađeno indirektnih znakova PAH, ali razmatra se kateterizacija desnog srca. Bolesnik nema Raynaud fenomen ili digitalne ulceracije niti simptome vezane za gastrointestinalni sustav. Započeta je terapija s nižim dozama glukokortikoida (GK) i perifernim vazodilatatorom što je polučilo odličan klinički odgovor i normalizaciju laboratorijskih nalaza. Kliničko-laboratorijska obilježja PSS i kod našeg bolesnika bila su različita u odnosu na bolesnike mlađe životne dobi. Zanimljivo je da je niska doza GK dovela do potpune regresije kliničkih simptoma uključujući i kožno poboljšanje. Planira se daljnja redukcija odnosno pokušaj ukidanja GK te prema potrebi primjena drugih imunosupresiva. Visoka životna dob povezana je s lošijom prognozom PSS, ali potrebno je razmotriti i veću učestalost pridruženih komorbiditeta koji kod gerijatrijskih bolesnika povećavaju rizik lošijeg ishoda i smrtnosti.

Ključne riječi: progresivna sistemska skleroza, glukokortikoidi, gerijatrijski bolesnici
Keywords: progressive systemic sclerosis, glucocorticoids, geriatric patient

BIOLOŠKA TERAPIJA U GERONTOREUMATOLOGIJI

- ISKUSTVA JEDNOGA CENTRA

BIOLOGICAL THERAPY IN GERONTORHEUMATOLOGY

- SINGLE CENTER EXPERIENCE

Diana Bajo¹, Ivan Vlak², Ana Vodanović³, Mislav Radić¹, Daniela Marasović Krstulović¹, Katarina Borić¹, Ivona Božić¹, 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

³Odjel za pulmologiju i imunologiju, Opća bolnica Dubrovnik

Uvod: Broj starijih ljudi s kroničnim upalnim reumatskim bolestima je u porastu. Ova heterogena populacija, često opterećena brojnim komorbiditetima, je pod povećanim rizikom za razvoj kardiovaskularnih, neoplastičnih, infektivnih i ostalih komplikacija uslijed liječenja biološkom terapijom. Stoga nam je cilj bio analizirati klinička obilježja bolesnika s upalnim reumatskim bolestima starijih od 60 godina liječenih biološkom terapijom u našem centru.

Ispitanici i metode: Analizirana je medicinska dokumentacija svih bolesnika koji su tijekom srpnja i kolovoza 2020. godine liječeni biološkom terapijom u Zavodu za kliničku imunologiju i reumatologiju Kliničkog bolničkog centra Split. Sve bolesnike smo podijelili u dvije skupine: mlađe od 60 godina i one u dobi od 60 i više godina. U daljnju analizu je uključena skupina od 60 i više godina.

Rezultati: Ukupno je 145 bolesnika starijih od 60 godina, dominantno žena (72%). U obje starosne skupine vodeća dijagnoza je seropozitivni reumatoidni artritis. U bolesnika starijih od 60 godina slijedi potom psorijatični artritis, a u mlađih od 60 godina ankirozantni spondilitis. Vrijeme od postavljanja dijagnoze do početka liječenja biološkom terapijom u starijih je prosječno 10,2 godine, a u njih 61% je prošlo pet i više godina. 32% starijih bolesnika je od početka liječenja promijenilo više skupina bioloških lijekova zbog primarne ili sekundarne neučinkovitosti te razvoja nuspojava. U 21% bolesnika privremeno je odgođeno ili trajno prekinuto liječenje zbog infekcija, u 3,4% bolesnika liječenje je prekinuto zbog otkrivene neoplazme, a njih 46% od početka liječenja nije razvilo nuspojave. Većina je bolesnika liječena αTNF inhibitorima (49%), potom inhibitorima IL6R, JAK inhibitorima i inhibitorima IL17a.

Zaključak: Naše istraživanje je pokazalo da je reumatoidni artritis najčešća dijagnoza radi koje je bolesnicima starijim od 60 godina započeto liječenje biološkom terapijom, najčešće su liječeni αTNF inhibitorima, a u gotovo polovice bolesnika primjena terapije nije bila praćena nuspojavama. Da bi se izbjegle moguće komplikacije biološke terapije neophodan je redoviti nadzor ovih bolesnika kao i individualan pristup, što osigurava najbolju iskoristivost novih terapijskih modaliteta.

Ključne riječi: stariji, bioterapija

Keywords: elderly, biotherapies

KOJI JE RAZLOG TRANZITORNOG EDEMA KOŠTANE SRŽI U PODRUČJU KUKA U TRUDNICE S ANTIFOSFOLIPIDNIM SINDROMOM?

WHAT IS THE CAUSE OF TRANSIENT BONE MARROW OEDEMA OF THE HIP IN PREGNANT PATIENT WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME?

Daniel Victor Šimac¹, Danijela Veljković Vijaklija², Filip Mirić¹, Srđan Novak¹

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

²Klinički zavod za radiologiju, Klinički bolnički centar Rijeka

Uvod: Sindrom edema koštane srži (EKS) kuka je stanje koje se manifestira s obostranim bolovima u kukovima. Dijagnosticira se magnetskom rezonanciom (MR) i obično ne progredira, nego se povlači kroz 6 mjeseci. Čimbenici rizika uključuju uporabu alkohola i glukokortikoida te trudnoću. Najčešće manifestacije antifosfolipidnog sindroma (AFS) su tromboze i embolije te ponavljajući pobačaji u prisutnosti antifosfolipidnih protutijela. Međutim moguće su i druge manje uobičajene manifestacije uključujući avaskularnu nekrozu kosti (AVN) ali je opisana i povezanost sa EKS.

Ispitanici i metode: Prikazan je slučaj mlade pacijentice s primarnim AFS-om koja je razvila bol u kuku tijekom posljednjeg tromjesečja trudnoće.

Rezultat: Nakon što je s 22 godine razvila duboku vensku trombozu lijeve noge, dijagnosticira se našoj pacijentici primarni APS na temelju ovog događaja i pozitivnog lupusnog antikoagulansa (LA). Tek kasnije je razvila anti-nuklearna (ANA), antikardiolipinska (aCL), anti- $\beta 2$ glikoprotein-I (a $\beta 2$ GPI) protutijela. Tijekom prve trudnoće s 33 godine uz tromboprofilaksu niskom molekularnom heparinom (NMH) je imala rani spontani pobačaj. Drugu trudnoću s 34 godine uz NMH, aspirin i hikdroksiklorokin je dočekala do termina. Međutim, tijekom trećeg tromjesečja te trudnoće, razvila je značajnu bol u kukovima do gotovo nepokretljivosti. Na temelju MR, pacijentici je postavljena dijagnoza EKS glave i vrata femura obostrano. Stanje se regrediralo u roku od četiri mjeseca konzervativnim liječenjem nakon porođaja, što je i potvrđeno kontrolnim MR-om. Uzimajući u obzir da su i AFS i trudnoća faktori rizika za EKS, mogli bismo zaključiti da su oboje u kombinaciji odgovorni za pojavu i težinu kliničke slike.

Zaključak: Ovaj prikaz slučaja obraća pažnju na diferencijalnu dijagnozu bolova u kukovima kod trudnice. AFS se najčešće povezuje sa AVN ali može biti povezan i sa EKS.

Ključne riječi: edem koštane srži, kuk, trudnoća, antifosfolipidni sindrom

Keywords: bone marrow oedema, hip, pregnancy, antiphospholipid syndrome

KSANTOMI AHIOVE TETIVE U BOLESNIKA S FAMILIJARNOM HIPERKOLESTEROLEMIJOM.

ACHILLES TENDON XANTHOMAS IN A PATIENT WITH FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA

Antica Pasarić, Melanie-Ivana Čulo, Jadranka Morović-Vergles

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

Obiteljska hiperkolesterolemija (FH) je autosomno dominantno nasljedna bolest uzrokovana u 95% slučajeva mutacijom gena za LDL receptor, s posljedičnom hiperkolesterolemijom i deset puta većim rizikom za razvoj koronarne srčane bolesti. Prevalencija heterozigota je oko 1:250. Za postavljanje dijagnoze dovoljna je anamneza i klinička slika, te je razvijeno više dijagnostičkih kriterija (najčešće se koriste Dutch Lipid Network Criteria). Prikazujemo 59-godišnjeg bolesnika koji je upućen reumatologu zbog bolova i oteklina peta zbog čega hoda uz pomoć štaka. Riječ je o bolesniku s dugogodišnjom teškom dislipidemijom kod kojeg je 2017. dijagnosticirana FH (tada ukupni kolesterol 14.3, trigliceridi 5.25, LDL 11.14). Uz trojnu terapiju rosuvastatinom, ezetimibom i alirokumabom prati se postupni pad lipida u krvi (kontrolni nalazi u siječnju 2020.: ukupni kolesterol 9.5, trigliceridi 3.54, LDL 6.18). UZV-om stopala nađene su obostrano nakon odvajanja od petne kosti ekstremno zadebljale, hipoehogene Ahilove tetive (AT) kao i zadebljane, hipoehogene, irregularne plantarne fascije uz gubitak fibrilarne strukture tetiva uz potpuno uredan ultrazvučni prikaz samih enteza (područja hvatišta tetiva na kost) i ostalih struktura stopala. U prikazanog bolesnika radi se o ksantomima AT i plantarnih fascija koji su patognomonični za FH, najčešće zahvaćaju AT i ekstenzorne tetive dorzuma šaka, ali mogu zahvatiti i druge tetive. Prema jednom istraživanju 46.6% ispitanika s FH osjetilo je bol u AT, naspram 6.9% kontrola. Ultrazvučno su AT zadebljane, proširene uz gubitak fibrilarne strukture, difuzno heterogene ili s fokalnim hipoehogenim infiltratima te kalcifikacijama. Prema debljini AT (izmjerenoj na najdebljem mjestu u anteroposteriornom smjeru) može se dijagnosticirati FH sa 71–80% senzitivnosti i 78–88% specifičnosti pri cut-off vrijednostima 5.3–6.0 mm za muškarce i 4.8–5.5 mm za žene. Liječenje tetivnih ksantoma počiva na liječenju osnovne bolesti hipolipemija te u drugoj liniji LDL aferezom.

Zaključak: FH je česta bolest s visokim kardiovaskularnim rizikom zbog čega je važno rano prepoznavati i adekvatno liječiti bolesnike. S obzirom da bolest zahvaća muskuloskeletalni sustav zbog nakupljanja i formiranja ksantoma u tetivama, kod bolesnika (pogotovo ako se prezentiraju bolovima u petama) uz karakterističan ultrazvučni nalaz trebalo bi pomisliti i na FH te učiniti lipidogram.

Ključne riječi: ksantom tetive, Ahilova tetiva, tendinopatija, obiteljska hiperkolesterolemija

Keywords: tendon xanthoma, Achilles tendon, tendinopathy, familial hypercholesterolemia

IMPACT OF DISEASE ACTIVITY ON QUALITY OF LIFE IN CROATIAN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS UTJECAJ AKTIVNOSTI BOLESTI NA KVALITETU ŽIVOTA U HRVATSKIH BOLESNIKA S ANKILIZANTNIM SPONDILITISOM

Iva Žagar¹, Valentina Delimar², Stjepan Čota³, Sanda Špoljarić Carević⁴,
Kristina Kovač Durmiš¹, Duje Birkić¹, Nadica Laktašić Žerjavić¹, Porin Perić¹

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

²Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice

³Klinika za dječje bolesti Zagreb

⁴Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Naftalan

Introduction: Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory rheumatic disease primarily affecting the axial spine and sacroiliac joints, with inflammatory back pain and stiffness as the leading symptoms. AS progression leads to substantial functional impairment and can reduce the quality of life (QoL). The aim of this study was to determine the impact of disease activity on QoL, fatigue, functional status and physical activity.

Subjects and methods: One hundred and fifty AS patients treated at the Clinic for rheumatic diseases and rehabilitation Clinical Hospital Centre Zagreb were included in the study from June 2015 to April 2016 and assessed through clinical examination and specific questionnaires for disease activity (BASDAI), QoL (SF-36), fatigue (FACITF), functional status in daily activities (BASFI), spinal mobility (BASMI), functional disability (HAQ-DI) and physical activity (IPAQ).

Results: Patients with inactive disease (BASDAI <4) had significantly better HAQ-DI scores ($p=0.001$), SF-36 mental component scores (65.68 ± 19.54 inactive vs. 46.89 ± 21.78 active disease, $p=0.001$), SF-36 physical component scores (median score 56.25 inactive vs. 30.00 active disease, $p=0.001$) and FACIT-F scores (38.49 ± 10.62 inactive vs. 26.21 ± 10.81 active disease, $p=0.001$). There was no significant difference in the patient's physical activity or BMI regarding disease activity ($p=0.564$ and $p=0.162$ respectively). Also, there was no significant difference in BASDAI, BASMI or BASFI scores regarding different BMI categories ($p=0.818$, $p=0.474$, $p=0.436$, respectively).

Conclusion: AS activity increased fatigue, impaired functional ability and QoL, especially the physical component. The reported physical activity level had no effect on disease activity. Although more than half (61,4%) of our patients were categorized as pre-obese or obese according to BMI, this was not related to disease activity, spinal mobility or daily functioning scores. Disease activity influences the course of AS and QoL assessment should be implemented into regular AS evaluation in order to plan appropriate intervention strategies and improve treatment outcome.

Keywords: ankylosing spondylitis, disease activity, quality of life

Ključne riječi: ankilozantni spondilitis, aktivnost bolesti, kvaliteta života

POJAVA MULTIPLE SKLEROZE U DVOJE BOLESNIKA TIJEKOM LIJEČENJA TNF-ALFA INHIBITORIMA OCCURENCE OF MULTIPLE SCLEROSIS IN TWO PATIENTS DURING THE TREATMENT WITH TNFALPHA INHIBITORS

Mirna Reihl Crnogaj¹, Marko Barešić², Boris Karanović², Goran Šukara², Branimir Anić²

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

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

Uvod: Inhibitori TNF-alfa jedni su od najvažnijih lijekova u liječenju bolesnika sa seronegativnim spondiloartritisima te su brojne bolesnike doveli do dugotrajne remisije. Rijetko se tijekom liječenja zabilježe i neurološki neželjeni događaji kao što je demijelinizacijska bolest središnjeg živčanog sustava ili poremećaji perifernog živčanog sustava. Prikazujemo dva bolesnika u kojih je tijekom liječenja inhibitorom TNF-alfa došlo do razvoja multiple skleroze čiji simptomi prije započinjanja liječenja nisu bili prisutni.

Prikaz bolesnika: Bolesnica stara 52 godine s psorijazom, psorijatičnim artritisom i uveitisom liječena je adalimumabom. Nakon 4 mjeseca terapije je razvila kliničke i neuroradiološke znakove demijelinizirajuće bolesti središnjeg živčanog sustava. Nije imala znakova neurološke bolesti prije primjene adalimumaba. Neurološkom obradom postavljena je dijagnoza relapsno-remitirajuće multiple skleroze (RRMS) te je započeto liječenje dimetil fumaratom. Adalimumab je isključen iz terapije, a od tada nije bilo relapsa artritisa ni psorijaze. Bolesnik star 24 godine sa juvenilnim spondiloartritisom liječen je etanerceptom. Nakon 5 godina terapije razvija trnce u nogama te zamućen vid na levom oku, a neurološko-radiološkom obradom postavi se dijagnoza RRMS. Etanercept je ukinut iz terapije i kao terapija multiple skleroze uveden je teriflunomid, a kasnije je zbog pogoršanja zglobnih tegoba započeta terapija sekukinumabom.

Zaključak: Uloga inhibitora TNF-alfa u patogenezi demijelinizacijskih poremećaja još nije razjašnjena. S obzirom na do sada objavljene literaturne podatke, postavlja se pitanje inducira li blokada TNF-alfa demijelinizacijsku bolest ili primjena inhibitora TNF-alfa razotkriva već postojeću, ali asimptomatsku demijelinizaciju.

Ključne riječi: TNF-alfa inhibitori, multipla sklerozna, seronegativni spondiloartritis

Keywords: TNF-alpha inhibitors, multiple sclerosis, seronegative spondyloarthritis

STUPNJEVANJE KRONIČNE BOLI TEMPOROMANDIBULARNOGA ZGLOBA U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM GRADING OF CHRONIC TEMPOROMANDIBULAR JOINT PAIN IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Marija Rogoznica¹, Ana-Marija Laškarin, Renata Gržić², Viktor Peršić^{1,3}, Tatjana Kehler^{1,3}

¹Thalassotherapia Opatija, Opatija

²Fakultet dentalne medicine, Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

³Zavod za rehabilitacijsku medicinu, Sveučilišta u Rijeci, Rijeka

Uvod: Bolesnici s reumatoidnim artritisom (RA) često navode kroničnu bol u području čeljusti, intermitentnog karaktera, koja se pojačava žvakanjem ili pomicanjem čeljusti kod govora te stoga bitno remeti njihovu kvalitetu života.

Cilj: Dijagnosticirati i utvrditi stupanj kronične боли u temporomandibularnom zgobu (TMZ) bolesnika s RA i rezultate korelirati s aktivnošću osnovne bolesti, oralnim nepogodnim navikama, fizičkim simptomima zdravljiva bolesnika, psihičkim simptomima zdravljiva bolesnika, općim tjeskobnim poremećajem i depresivnim raspoloženjem bolesnika.

Bolesnici i metode: Ispitanici su bili bolesnici s RA, koji su dijagnosticirani i liječeni u Reumatološkoj ambulanti bolnice „Thalassotherapia-Opatija“ iz Opatije lijekovima, koji mijenjaju tijek reumatske bolesti po preporukama Hrvatskog i Europskog reumatološkog društva. Aktivnost osnovne bolesti smo mjerili brojem bolnih zglobova (BBZ), brojem otečenih zglobova (BOZ), VAS boli i jutarnjom zakočenošću (JZ). Stupanj kronične boli smo procijenili temeljem GCPSV 2.0 upitnika, oralne nepogodne navike putem OBC upitnika, fizičke simptome zdravljiva bolesnika putem PHQ-15 upitnika, opće tjeskobne poremećaje temeljem GAD -7 upitnika i depresivno raspoloženje temeljem PHQ-9 upitnika. Svi upitnici jesu sastavnice međunarodnih Dijagnostičkih kriterija za temporo-mandibularni poremećaj (DK/TMP).

Rezultati: U većine bolesnika je postignut zadani cilj liječenja RA prema smjernicama Američkog i Europskog reumatološkog društva, a usprkos tome je 13/21 bolesnika imalo kroničnu bol u TMZ. Kronična bol nije korelirala s BBZ, BOZ, VAS boli i JZ, procijenjenim fizičkim simptomima bolesti, anksioznim poremećajem ili oralnim nepovoljnijim navikama, ali je statistički značajno pozitivno korelirala s bodovima dodjeljenim depresivnom poremećaju.

Zaključak: Dijagnosticiranje i stupnjevanje kronične boli u temporomandibularnom zgobu otvara mogućnost primjerenog liječenja multidisciplinarnim pristupom i povećava kvalitetu života bolesnika s RA.

Sveučilište u Rijeci podržalo je istraživanje finansijskim potporama br. Uni-ribiomed-18-110 i br. Uni-ribiomed-18-160.

Ključne riječi: tjeskoba, bol, depresija, temporomandibularni poremećaj, reumatoidni artritis

Keywords: anxiety, pain, depression, temporomandibular disorder, rheumatoid arthritis

PRODUŽENI SUBKLINIČKI I ATIPIČNI TIJEK ENTEROPATSKOG AKSIJALNOG SPONDILOARTRITISA – PRIKAZ BOLESNIKA

A PROLONGED SUBCLINICAL AND ATYPICAL COURSE OF ENTEROPATHIC AXIAL SPONDYLOARTHRITIS – A CASE REPORT

Krešimir Rukavina, Goran Šukara, Branimir Anić

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

Uvod: Prevalencija upalnih bolesti crijeva (UBC) u populaciji je 0,5–1%. Izvancrijevne manifestacije pogađaju $\frac{1}{4}$ bolesnika, a najčešće je riječ o muskuloskeletnim manifestacijama; do 20% bolesnika će razviti periferni artritis i/ ili spondilitis. Prevalencija UBC u ankilozantnom spondilitisu (AS) je 5–10%, a čak do 2/3 bolesnika ima subkliničku upalu gastrotrakta. Enteropatski aksijalni spondiloartritis (axSpA) se s jednakom učestalošću javlja u oba spola. Žene obično imaju blažu ili subkliničku sliku axSpA, tj. klasična je klinička slika trostruko češća u muškaraca.

Prikaz bolesnika: Bolesnica rođena 1979. godine upućena je u 5. mj. 2018. u reumatološku ambulantu zbog povišenih upalnih parametara koji se prate od 2003. godine. Anamnestički i klinički bez jasnih elemenata za neku od upalnih bolesti, navodi tek povremene bolove u križima nakon duljeg sjedenja, a noćne bolove i jutarnju ukočenost (JU) negira. Tijekom ljeta 2018. po prvi puta se javlja povremena noćna i jutarna križobolja uz JU do sat vremena. Na rendgenogramu opisane promjene suspektne na axSpA. Bolovi spontano jenjavaju ali JU perzistira, te je propisan indometacin koji je prestala uzimati zbog tegoba sa želucem. Uveden ibuprofen, a u 11. mj. 2018. zbog lumboishialgije doza samostalno eskalirana uz dodatnu primjenu intramuskularnog ketoprofena po liječniku obiteljske medicine. U 12. mj. 2018. hospitalizirana zbog kolitisa, prvih manifestnih smetnji od strane donjeg gastrotrakta, obradom utvrđen ulcerozni kolitis (UK). Zbog bolesti refraktorne na glukokortikoid indicirana je i uvedena biološka terapija, golimumab. Naknadno učinjenom MR obradom, kojom su opisane kronične postupalne promjene lumbalne kralješnice i sakroilijakalnih zglobova (SIZ) uz blagu aktivnu upalu na SIZ, potvrđena je prepostavljena dijagnoza axSpA. Bolesnica je u redovitim kontrolama gastroenterologa dok se u reumatološkoj ambulanti samoinicijativno prestala kontrolirati.

Zaključak: Ovaj je slučaj dobra ilustracija kako osobe ženskog spola mogu imati blažu ili subkliničku sliku axSpA, a pretklinička faza UBC može trajati mjesecima pa čak i godinama. Jesu li NSAR potaknuli transformaciju pretkliničkog UK u manifestni (iako recentne analize navedenom ne idu u prilog) te treba li kod svake atipične slike axSpA sumnjati i na neko pridruženo stanje, poput UBC, pitanja su koja treba imati na umu u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Ključne riječi: spondiloartritis, upalna bolest crijeva, atipični klinički tijek

Keywords: spondyloarthritis, inflammatory bowel disease, atypical clinical course

DA LI BI PRE-BIOLOŠKI PROBIR TREBA BITI PRILAGOĐEN INDIVIDUALNIM ČIMBENICIMA RIZIKA – PRIKAZ BOLESNIKA

SHOULD PRE-BIOLOGIC SCREENING BE TAILORED ACCORDING TO INDIVIDUAL RISK FACTORS – A CASE REPORT

Krešimir Rukavina, Mislav Cerovec, Branimir Anić

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

Uvod: Maligna bolest kao komplikacija primjene bioloških lijekova, pa tako i anti-TNF lijekova, je uvijek aktualna tema. Prema dosadašnjim studijama rizik za nastanak solidnih tumora uz anti-TNF lijekove nije povećan no određena nesigurnost i dalje postoji. Nadalje, većina se studija temelji na podacima za etanercept, adalimumab i infliksimab dok su podaci za certolizumab pegol i golimumab (GOL) oskudniji.

Prikaz bolesnika: Bolesniku rođenom 1948. godine je dijagnoza ankilozantnog spondilitisa (AS) postavljena 1973. u drugoj ustanovi. U našu se ambulantu javio u 11. mj. 2014. godine. Bolesnik je višegodišnji pušač (60 „pack years“) s etabliranom dijagnozom kronične opstruktivne bolesti pluća (KOPB). Zbog aktivnog AS, a bez odgovora na NSAR, bolesniku je bilo indicirano liječenje biološkim lijekom te je učinjen standardni probir. Viro-

loški su nalazi bili negativni, a radiološki je na plućima opisana hiperinflacija parenhima. Također, zbog pozitivnog PPD nalaza, unatoč negativnom Quantiferonu, započeta je primjena izonijazida. U 7. m. 2015. nakon 3 m. profilakse, prvi je puta apliciran GOL. Nakon samo 2 aplikacije GOL, u 9. m. 2015., pregledan u hitnoj službi zbog dispneje i hemoptiza; CT angiografijom pluća isključena je embolija no opisana je limfadenopatija vrata i medijastinuma uz inkapsulirani pleuralni izljev lijevo s atelektazom gornjeg režnja iste strane, te je hospitaliziran u Klinici za plućne bolesti. Pulmološkom je obradom postavljena dijagnoza adenokarcinoma pluća lijevog glavnog bronha uz maligni izljev. Zbog naglog pogoršanja stanja bolesnika specifično liječenje nije nikada započeto te je bolesnik preminuo 5. 11. 2015. Obdukcijom je uz proširenu malignu bolest pluća utvrđena i obostrana tromboembolija plućnih arterija.

Zaključak: Malo je vjerojatno da je maligna bolest u prikazanog bolesnika uzrokovana kratkotrajnom primjenom anti-TNF lijeka no postoji šansa da je okultni malignitet akceleriran. S obzirom na rizične čimbenike za malignom pluća, iako standardnim probirom za navedeno nije bilo naznaka, pitanje je da li u ovakvim slučajevima probir treba individualizirati i proširiti dodatnom dijagnostikom, poput primjerice niskodoznog CT-a pluća.

Ključne riječi: anti-TNF lijekovi, pre-biološki probir, solidni tumori, karcinom pluća, komplikacije liječenja

Keywords: anti-TNF agents, pre-biologic screening, solid tumors, lung carcinoma, treatment complications

PRIKAZ BOLESNIKA S GRANULOMATOZNIM POLIANGITISOM I MONOKLONSKOM GAMAPATIJOM NEODREĐENOZNAČENJA CASE REPORT OF A PATIENT WITH GRANULOMATOSIS WITH POLYANGITIS AND MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE

Boris Karanović¹, Vesna Vukičević Lazarević², Branimir Anić¹

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

²Specijalna bolnica za plućne bolesti, Zagreb

Uvod: Granulomatoza s poliangitisom (GPA) je vaskulitis malih krvnih žila koji zahvaća dišni sustav i bubreg. Prikazujemo bolesnika čiji je dug put do dijagnoze GPA posljedica sumnje na metastatski karcinom prostate i tuberkulozu pluća.

Prikaz: 75-ogodišnji bolesnik s anamnezom adenokarcinoma prostate prezentirao se nespecifičnim bolovima u leđima. Radiogramom i CT-om nađena je lezija lijevog 6. rebra koja scintigrafski imponira kao sekundarizam te brojni obostrani plućni noduli s centralnom destrukcijom koji na PET/CTu pokazuju metaboličku aktivnost. Urološkom obradom isključen je recidiv adenokarcinoma. UZV-om srca isključen je endokarditis. Inicijalna serologija je bila negativna (ANA, ENA, RF, CCP, ACE, ANCA), kao i tumorski biljezi. Bronhoskopija i biopsija pluća bile su neuspješne te je učinjena minimalna torakotomija s resekcijom desnog donjeg režnja. Patohistološki je opisana organizirajuća pneumonija s područjima nekroze te multinuklearnim stanicama. Uzorci su bili negativni na M. tuberculosis i glijive. Bolesnik postaje subfebrilan uz tjelesno propadanje i artralgije te je empirijski liječen ceftriaksonom i azitromicinom bez učinka. Potom zbog obiteljske anamneze suspektne na tuberkulozu uključena je i tretjedna ATL terapija. Međutim, prati se kliničko i radiološko pogoršanje te je reevaluacijom evidentiran porast kreatinina, pogoršanje proteinurije i eritrociturijskih, monoklonskih protein IgG lambda i sada pozitivna cANCA u titru 1:2560, PR3-ANCA 1320. CT paranasalnih sinusa i nalaz biopsije nosne sluznice pristigli su uredni. Biopsijom kosti nije nađeno elemenata multiplog mijeloma te je postavljena dijagnoza monoklonske gamapatije neodređenog značaja (MGUS). Revizijom ranijeg patohistološkog nalaza postavljena je dijagnoza granulomatoznog vaskulitisa. Započeta je terapija pulsevima metilprednizolona i ciklofosfamidom na što dolazi do remisije bolesti, s potpunom radiološkom regresijom infiltrata pluća i padom vrijednosti PR3 ANCA. Nastavljena je terapija održavanja glukokortikoidom i metotreksatom.

Zaključak: Obiteljska anamneza tuberkuloze i osobna anamneza karcinoma prostate s impresivnim radiološkim nalazom pluća uz inicijalno uredne imunološke nalaze te monoklonski protein zamaglile su i usporili proces dijagnoze GPA.

Ključne riječi: granulomatoza s poliangitisom, tunerkuloza, adenokarcinom prostate, monoklonska gamapatija neodređenog značenja

Keywords: granulomatosis with polyangiitis, tuberculosis, prostate adenocarcinoma, monoclonal gammopathy of undetermined significance

VASKULITIS S KRIOGLOBULINEMIJOM TIPII. ZAJEDNIČKI NAZIVNIK DVIE RAZLIČITE BOLESTI VASKULITIS S KRIOGLOBULINIMA TIPIII – THE COMMON DENOMINATOR OF TWO DIFFERENT DISEASES

Ivana Ježić¹, Ivan Padjen¹, Antonija Babić², Vlatka Rešković Lukšić³, Boris Karanović¹, Marija Bakula¹, Goran Šukara¹, Mislav Cerovec¹, Marko Barešić¹, Miroslav Mayer¹, Ljiljana Smiljanić-Tomičević¹, Branimir Anić¹

¹Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta, Klinički bolnički centar Zagreb

²Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb

³Klinika za bolesti srca i krvnih žila, Klinički bolnički centar Zagreb

Uvod: Prisutnost krioglobulina tipa III, s pridruženim vaskulitisom ili bez njega, može upućivati na prisutnost sistemskih autoimunih bolesti, ali i infekcije i limfoproliferativne bolesti. Prikazujemo dvoje bolesnika s krioglobulinemijom tipa III različite etiologije.

Prvi prikaz: 49-godišnji bolesnik s višemjesečnom anamnezom opće slabosti i febriliteta uz bol u lumbalnoj kralježnici, hospitaliziran je zbog teške mikrocitne anemije. Ranijom obradom postavljena je sumnja na multipli mijelom, no hematološkom reevaluacijom isti nije potvrđen. Zabilježeni su povišeni parametri upale, uz pozitivan reumatoidni faktor (RF), nizak C4 i krioglobulinemiju tipa III. Na PET/CT-u je zabilježena splenomegalija uz pojačano nakupljanje. Tijekom hospitalizacije je zamjećena purpura potkoljenica te sistolički šum nad mitralnim ušćem uz progresivnu bubrežnu insuficijenciju i aktivni sediment urina. Boravak se komplikirao akutnom kardijalnom dekompenzacijom i sepsom uz pozitivne hemokulture. Ustanovljen je endokarditis mitralne valvule te spondilodiscitis razine L5-S1. Učinjena je zamjena mitralne valvule mehaničkom protezom te je nastavljeno antimikrobično liječenje na što dolazi do rezolucije infekcije.

Dругi prikaz: 31-godišnja bolesnica kojoj je u djetinjstvu postavljena dijagnoza sistemskog eritemskog lupusa (SLE) hospitalizirana je zbog ubrzane sedimentacije uz nespecifičnu bol u trbuhi. Zamjećena je purpura potkoljenica i Raynaudov fenomen, a žalila se na umor i sicca sindrom. Utvrđena je generalizirana limfadenopatija, anemija, leukopenija, blaža bubrežna i jetrena lezija (bez indikacije za biopsiju), povišen RF, nizak komplement (osobito C4) uz vrlo aktivnu lupusnu serologiju te krioglobulinemiju tipa III. Nakon neupadljivog nalaza histologije limfnog čvora aksile potvrđena je dijagnoza SLE-a s elementima preklapanja sa Sjögrenovim sindromom. Temeljem prisutnosti dvostrukog negativnog T limfocita u krvi postavljena je sumnja na autoimuni limfoproliferativni sindrom. Liječena je metilprednizolonom uz uvođenje klorokina i azatioprina na što se prati pad upalnih parametara te regresija jetrene i bubrežne lezije.

Zaključak: Krioglobulinemija je u prvom slučaju shvaćena kao epifenomen dugotrajne infekcije uz aktivaciju komplementa koja se viđa u infektivnom endokarditisu. U drugom slučaju je posljedica poliklonske hipergammaglobulinemije u sklopu kolagenoze.

Ključne riječi: krioglobulinemija tipa III, endokarditis, sistemski eritemski lupus

Keywords: cryoglobulins type III, endocarditis, systemic lupus erythematosus

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA NOVONASTALE PSIHOZE

– NEUROPSIHJATRIJSKI LUPUS.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NEW ONSET PSYCHOSIS

– NEUROPSYCHIATRIC LUPUS

Ivana Ježić, Ivan Padjen, Branimir Anić

¹Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta, Klinički bolnički centar Zagreb

Uvod: Neuropsihjatrijski lupus (NPSLE) spektar je entiteta koji se javljaju u bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom (SLE). Češće manifestacije NPSLE-a poput glavobolje, kognitivne disfunkcije i ne-psihotičnih psihijatrijskih poremećaja manje su specifične za SLE. S druge strane, psihoza i grand mal epilepsijska predstavlja manifestacija koje se s višom specifičnošću mogu pripisati SLE-u. Organska psihoza zahvaća 2–11% bolesnika SLE-om.

Prikaz bolesnice: 25-godišnja bolesnica s anamnezom autoimune hemolitičke anemije (AIHA) i febriliteta koja je zbog navedenoga unatrag godinu dana liječena glukokortikoidima (GK), hospitalizirana je u drugoj ustanovi zbog akutne psihoze (paranoidne ideje, sumanute misli, psihomotorna agitiranost). Zbog sumnje na glukokortikoidima induciranoj psihozi, GK su isključeni iz terapije, a započeto je psihofarmakološko liječenje. Zbog persistiranja paranoidnih ideja premještena je u psihijatrijsku bolnicu, odakle je premještena u naš Zavod zbog pogoršanja AIHA-e (hemoglobin 47 g/L). U laboratorijskim nalazima zabilježena je ubrzana sedimentacija eritrocita uz tek blaže povišen C-reaktivni protein, blaža trombocitopenija, leukopenija, utrošak komplementa te visok titer antinuklearnih protutijela, kao i protutijela na dsDNA, histone i ribosome. Temeljem navedenoga postavljena je sumnja na SLE. Obradom nije dokazana infekcija niti limfoproliferativna bolest. Magnetskom rezonancijom (MR) mozga ustanovljena je zona akutne ishemije parietalno lijevo uz difuzne mikroangiopatske lezije, uz neupadljiv nalaz likvorske obrade. U nalazu SPECT-a bilježi se kortikalna hipoperfuzija prefrontalno lijevo i temporalno. Trostruko pozitivan profil antifosfolipidnih protutijela (LAC, beta2GPI i aCL IgG) uz nalaz MR-a uklapa se u sliku sekundarnog antifosfolipidnog sidroma. Uvedena je antikoagulantna terapija. Nakon inicijalne terapije pulsevima metilprednizolona (3 dana) nastavljena je primjena lijeka u dozi 1 mg/kg s postupnim snižavanjem doze, uz primjenu ciklofosfamida po protokolu Eurolupus. Na terapiju se prati oporavak citopenije, sniženje parametara upale te poboljšanje psihijatrijskog statusa.

Zaključak: S obzirom na aktivnu lupusnu i antifosfolipidnu serologiju uz kliničku prezentaciju i definirani ishemski incident na konziliju Zavoda odlučeno je da je potrebno provesti kombinirano imunosupresivno i antikoagulantno liječenje.

Ključne riječi: neuropsihijatrijski sistemske eritemski lupus, psihoza, sekundarni antifosfolipidni sindrom
Keywords: neuropsychiatric systemic erythematosus lupus, psychosis, secondary antiphospholipid syndrome

ULTRAZVUK GLEŽNJA I STOPALA U SLE ULTRASOUND OF THE ANKLE AND FOOT IN SLE

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

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

Uvod: Cilj ove studije je pobliže odrediti učestalost i težinu zglobovih i tetivnih promjena u SLE s naglaskom na zglobove gležnja i stopala te korelirati rezultate ultrazvučnog (UZV) pregleda s fizikalnim pregledom, mjerama aktivnosti bolesti i laboratorijskim parametrima.

Ispitanici i metode: u studiju je uključeno 60 pacijenata sa SLE, neovisno o aktualnoj prisutnosti simptoma muskuloskeletalnog (MS) sustava. Svim ispitanicima je na isti dan učinjen fizikalni pregled, laboratorijska obrada te pregled zglobova UZV visoke rezolucije i Power Dopplerom (PD). Obostrano su pregledane sljedeće anatomsko strukture: tibiotalarni (TT) i subtalarни (ST) zglobovi, drugi i treći metakarpofalangealni (MCP), drugi i treći proksimalni intrafalangealni (PIP), drugi i treći metatarzofalangealni (MTP) zglobovi, ručni zglobovi te tetive gležnja.

Rezultati: UZV promjene zglobova detektirane su u ukupno 85% ispitanika, a tenosinovitis u 21,7%. Patološke promjene su najčešće nađene u MTP zglobovima (61% ispitanika), zatim u TT (43,3%), MCP (33,3%), ST (26,7%), RC (26,7%) te najrjeđe u PIP zglobovima (5%). Ukupno je 43,3% ispitanika imalo UZV promjene TT zglobova, značajno češće ispitanici s prisutnim bolnim ili otečenim zglobovima ($p=0,032$). Izljev u TT zglobu je bio prisutan u 43,3%, sinovijalna hipertrofija u 23,3%, dok je PD bio pozitivan u 1,7% ispitanika. Kod čak polovice ispitanika bez aktualnih MS simptoma opisan je patološki nalaz UZV gležnja i stopala. UZV promjene tetiva gležnja su rijetko detektirane, najčešće na plantanoj fasciji (8,3% ispitanika) te na tetivi tibialis anterior (7,5%). Dokazana je pozitivna korelacija između ukupnog ultrazvučnog skora gležnja i indeksa ECLAM ($r=0,27830$, $p=0,0313$) te SLEDAI 2K ($r=0,21557$, $p=0,098$). Duljina trajanja bolesti nije utjecala na subkliničko zahvaćanje gležnja.

Zaključak: Studija je pokazala visoku pojavnost ultrazvučnih upalnih promjena zglobova gležnja i stopala u pacijenata sa SLE. Ističemo da je veliki broj pacijenta bez prisutnih zglobovnih tegoba imao patološki nalaz UZV gležnja i stopala, što potvrđuje važnost uključivanja muskuloskeletalnog UZV i PD u obradu pacijenata sa SLE.

Ključne riječi: sistemski eritemski lupus (SLE), mišićnokoštani ultrazvuk, gležanja, tenosinovitis, sinovitis

Keywords: systemic lupus erythematosus (SLE), musculoskeletal ultrasound (MSUS), ankle, tenosynovitis, synovitis

**LONGITUDINALNI EKSTENZIVNI TRANSVERZALNI MIJELITIS (LETM)
U SISTEMSKOM ERITEMSKOM LUPUSU (SLE) – PRIKAZ BOLESNICE
LONGITUDINAL EXTENSIVE TRANSVERSAL MYELITIS (LETM)
IN THE SETTING OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) – A CASE REPORT**

Marija Šćepović-Ljucović, Miroslav Mayer, Branimir Anić

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

Lupusni mijelitis je rijetka prezentacija SLE-a i obično se prezentira kao akutni transverzalni mijelitis, a LETM je iznimno rijetka, životno ugrožavajuća komplikacija. Do sada je opisano 38 slučajeva LETM-a. Riječ je o upalnoj leziji leđne moždine koja zahvaća minimalno tri susjedna vertebralna segmenta na magnetskoj rezonanciji. Klinički se prezentira paraparezom ili tetraparezom, senzornim deficitom i vegetativnom disfunkcijom, a u teškim slučajevima vodi u respiratornu insuficijenciju. Prikazujemo pacijentu u dobi od 27 godina koja se unatrag 10 godina prati u Zavodu zbog SLE-a. Tijek bolesti komplicirao se LETM-om sa zahvaćanjem cervikalne i torakalne kralježnice. U kolovozu 2017. hospitalizirana je zbog pogoršanja osnovne bolesti koja je do tada bila u stabilnoj remisiji (febrilitet do 39°C pet dana pred prijem, osip, poliartralgije uz progresivnu nemoć, otežan hod te bolovi u abdomenu uz retenciju urina). U laboratorijskim nalazima utvrđena je anemija, trombocitopenija, hipoproteinemija, patološki sediment urina, povišeni upalni parametri te visoka serološka aktivnost bolesti. Razvija se tetrapareza, visoka hipestezija, poremećaj stanja svijesti uslijed respiratorne insuficijencije te je bolesnica intubirana i započeta je mehanička ventilacija. MRI-om se verificira difuzni edem medule koji se prati od medule oblongate od razine dna IV komore do vrha konusa, najizraženiji u području kraniocervikalnog prijelaza i vratnog segmenta. Učinjenom obradom isključi se infektivno zbivanje u podlozi LETM-a. Provedeno je liječenje pulsevimametilprednizolona, ciklofosfamidom, rituksimabom, intravenskim imunoglobulinima(IVIG) uz 2 postupka plazmafereze. Nakon toga nastupa oporavak osjeta u rukama i do visine mamilia, parcijalni oporavak motorike (disanje, gutanje, ruke) te se bolesnica odvaja od potpomognute ventilacije nakon mjesec dana. Nastavljena je primjena IVIG-a i ciklofosfamida tijekom sljedeće dvije godine. Bolesnica je dalje bez osjeta od dermatoma Th1 naniže uz paraplegiju nogu i parezu ruku. Na kontrolnom MRI-u prati se djelomična regresija patoloških promjena u cervikalnoj meduli. LETM je rijetka, ali ozbiljna komplikacija SLE, s nerijetko fatalnim ishodom ili pak teškim neurološkim sekvelama. Upravo iz tog razloga, brza dijagnoza i terapija su krucijalni za pozitivan klinički ishod.

Ključne riječi: sistemski eritemski lupus, longitudinalni ekstenzivni transverzalni mijelitis, imunosupresivno liječenje

Keywords: systemic lupus erythematosus, longitudinal extensive transversal myelitis, immunosupresive treatment

**KIRURŠKO LIJEČENJE ANEURIZME UZLAZNE AORTE
KOD AORTITISA DIVOSKIH STANICA – PRIKAZ BOLESNICE
ASCENDING AORTIC ANEURYSM SURGERY
IN THE SETTING OF GIANT CELL AORTITIS – A CASE REPORT**

Marija Šćepović-Ljucović¹, Dubravka Bosnić², Branimir Anić¹

¹Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta,
Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

²Specijalna bolnica za plućne bolesti, Zagreb

Arteritis divovskih stanica (giantocelularni arteritis) je najčešći vaskulitis u osoba dobne skupine iznad 50 godina. To je primarni vaskulitis koji uzrokuje kroničnu granulomatoznu upalu velikih i srednje velikih krvnih žila, dominantno vanjske karotidne arterije i njenih ograna, najčešće temporalne arterije. Pacijentici, rođenoj 1944. postavljena je sumnja na temporalni arteritis 2011. godine. Inicijalno liječena po neurologu glukokortikoidima, te se po obustavi istih iz terapije razvija slika reumatske polimijalgije. 2012. učinjena je opsežna hospitalna obrada radi isključenja eventualno podležećeg neoplastičnog procesa koji nije dokazan. Pregledom očne pozadine verificiraju se arterije pojačanog refleksa i vrlo uske. Color doppler krvnih žila vrata i vertebrobazilar-

nog sliva bez plakova, protok uredan. U terapiju uveden uz metilprednizolon i azatioprin. Azatioprin uzimala je tijekom 9 mjeseci, a metilprednizolon tijekom 2 godine. U travnju 2015. godine uslijedila je hospitalizacija zbog obrade ehosonografski otkrivene aneurizme ascendentne aorte veličine 55 mm. Angiografijom se ne pokaže kompromitacija koronarnih, niti ogranačka luka aorte. Postavi se indikacija za kardiokirurškom intervencijom te se koncem 2015. godine učini resekcija i rekonstrukcija uzlazne aorte suprakoronarnim graftom uz resuspenziju aortalnog zalistka. Patohistološki stijenka resecirane žile prožeta je multicentričnim nakupinama histiocita i multinuklearnih orijaških stanica sa formiranim granulomima u čijim središtima su amorfna, eozinofilna područja degenerativno promijenjene medije, u kojima se dokaže ruptura elastičnih vlakana. Postoperativni tijek komplikirao se febrilitetom, efuzijsko konstriktivskim perikarditisom, pneumonijom uz bilateralne pleuralne izljeve. Po otpustu opet uveden metilprednizolon u terapiju u opadajućoj dozi. Nekoliko mjeseci nakon operacije učinjen je PET CT koji pokaže nakupljanje analoga glukoze umjereno intenziteta u stijenci ascendentne aorte uz graft što može odgovarati upalnim promjenama u sklopu osnovne bolesti, ali i postoperativnim promjenama. Gigantoelularni aortitis opisuje se u oko 7% slučajeva gigantocelularnog arteritisa, a često je asimptomatski. Pravovremeno dijagnozom, adekvatnom medikamentoznom terapijom, te kardiokirurškom intervencijom, izbjegavaju se potencijalno fatalne posljedice poput rupture aneurizme i disekcije aorte.

Ključne riječi: arteritis divovskih stanica, aortitis divovskih stanica, aneurizma aorte, reumatska polimijalgija
Keywords: giant cell arteritis, giant cell aortitis, ascending aortic aneurysm, rheumatic polymyalgia

KLINIČKA I DIJAGNOSTIČKA VRIJEDNOSTI ANTI-CIKLIČKIH CITRULINSKIH PROTUTIJELA U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF ANTI-CYCLIC CITRULLINATED PEPTIDE ANTIBODY IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Ana Kovač¹, Kristina Kovačević-Stranski¹, Višnja Prus^{1,2}, Željka Kardum¹, Ivana Kovačević¹, Ana Marija Masle¹, Dora Cvitkušić¹, Ivana Madunović¹, Jasmina Milas-Ahić^{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: Antitijela na cikličke citrulinirane peptide (anti-CCP) omogućuju ranu i preciznu dijagnostiku reumatoidnog artritisa (RA), pružaju prognostičke informacije te su uključena u patogenezu reumatoidnog artritisa. Pozitivitet anti-CCP povezuje se s aktivnošću bolesti, razvojem erozija zglobova, a pridonosi lošijem ishodu bolesti. Ispitanici i metode: Cilj ovog rada bio je ispitati povezanost anti-CCP s aktivnošću bolesti kod pacijenata s aktivnim reumatoidnim artritisom koji su zbog toga bili liječeni konvencionalnim sintetskim i biološkim DMARD lijekovima. U ovom presječnom istraživanju sudjelovali su bolesnici s dijagnosticiranim RA na biološkom ili ciljanom sintetskom DMARD-u, liječeni u Zavodu za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju KBC-a Osijek. Klinički podaci prikupljeni su pretraživanjem medicinske dokumentacije.

Rezultati: Obradili smo 158 bolesnika s dijagnozom RA, od kojih je 37 (23,4 %) muškaraca i 121 (76,6 %) je žena. Medijan dobi ispitanika je 62 godine, a dobi kod postavljanja dijagnoze 47 godina. Pozitivan nalaz reuma faktora ima 153 (96,8 %) bolesnika. Erozije su prisutne kod 49 (31 %) bolesnika. Nije nađena statistički značajna razlika u vrijednostima anti-CCP-a u bolesnika s erozijama i bolesnika bez erozija. Vrijednosti anti-CCP pozitivne su kod 126 (79,7 %) ispitanika. Više vrijednosti CRP-a i DAS28 pojavljuju se kod bolesnika koji su pozitivni na CCP protutijela u odnosu na one koji nisu CCP pozitivni. Uspoređivanjem anti-CCP s početnim vrijednostima DAS28 i CRP-a u odnosu na prisutnost erozija nisu pronađene značajne razlike u odnosu na to jesu li bolesnici pozitivni ili negativni na CCP protutijela. Najviše bolesnika, njih 102 (64,6 %) imalo je samo jednu liniju liječenja, njih 37 (23,4 %) dvije, a tri linije liječenja 19 (12 %) bolesnika.

Zaključak: Istraživanjem nismo dokazali veću sklonost nastanku erozija u bolesnika s pozitivnim anti-CCP uatoč dosadašnjim studijama. Moguće pojašnjenje je pravovremeno prepoznavanje i agresivnije liječenje RA bolesnika s visokim anti-CCP kao rizične skupine. Primjena biološke terapije značajno doprinosi u smanjenju aktivnosti bolesti i postizanja glavnog cilja u oboljelih, a to je postizanje remisije.

Ključne riječi: anti- CCP, reumatoidni artritis, koštane erozije, biološka terapija

Keywords: anti-CCP, rheumatoid arthritis, bone erosion, biologic therapy

UČINKOVITOST I SIGURNOST BIOLOŠKIH DMARD-A I CILJANIH SINTETSKIH MOLEKULA U BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM EFFICACY AND SAFETY OF BIOLOGIC DMARDS AND TARGETED SYNTHETIC DMARDS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Dora Cvitkušić¹, Antonio Miletic², Višnja Prus^{1,2}, Željka Kardum¹, Ivana Kovačević¹, Ana Marija Masle¹, Kristina Kovačević-Stranski¹, Ana Kovač¹, Jasminka Milas Ahic^{1,2}

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

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

Liječenje reumatoidnog artritisa (RA) je značajno napredovalo u zadnjih 30 godina te je danas dostupan velik izbor farmakoterapijskih opcija. Kod RA visoke aktivnosti rezistentnog na primjenu konvencionalne DMARD terapije (csDMARD) izbor je primjena biološke (bDMARD) i ciljane sintetske terapije (tsDMARD). Cilj ovog rada bio je istražiti učinkovitost i sigurnost bDMARD i tsDMARD terapije u bolesnika s RA. Obradili smo 159 bolesnika s dijagnozom RA liječenih bDMARD ili tsDMARD terapijom koristeći podatke o dobi, spolu, vrijednosti indeksa DAS28, HAQ, pojavnosti malignih oboljenja, kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih događaja, infekcija, vrsti i liniji liječenja te razloga prekida ili promjene terapije. U liječenju RA korištene su tri vrste bioloških terapija (TNF-α inhibitori, IL-6 inhibitori, i CD20 antigen inhibitori) te jedna ciljana sintetska terapija (JAK inhibitori), a ukupni zbroj korištenih terapija iznosio je 234. Obzirom na dob, 131 bolesnik (82,4 %) bio je mlađi od 69 godina dok je 28 bolesnika (17,6 %) iz starosne skupine ≥ 69 godina. Značajno je bilo više bolesnika ženskog spola, njih 122 (76,7 %) u odnosu na 37 (27,3 %) bolesnika muškog spola. Najzastupljenija je bila terapija TNF-α, a najmanje zastupljena CD20i terapija kod bolesnika mlađih od 69 godina, odnosno JAKi u starosnoj skupini ≥ 69 godina. JAKi i IL-6i su značajno više snizili vrijednost DAS28 nakon 3 mjeseca terapije u odnosu na CD20i i TNF-α. U obje starosne skupine češća je sekundarna neučinkovitost, koja je najviše bila zastupljena kod primjene TNF-α dok nije zabilježena kod primjene JAKi. Terapija TNF-α je prekinuta u 23 (15 %) bolesnika iz sigurnosnih razloga od ukupno 153 bolesnika. Niti jedan bolesnik na terapiji TNF-α nije imao cerebrovaskularni poremećaj i tuberkulozu. Terapija IL-6i je prekinuta u 8 (16,3 %) bolesnika iz sigurnosnih razloga od ukupno 49 bolesnika dok je terapija CD20i iz sigurnosnih razloga prekinuta u 3 (21,4 %) bolesnika od ukupno 14 bolesnika. Terapija JAKi je primijenjena u 18 bolesnika, a niti jednom nije prekinuta iz sigurnosnih razloga. Rezultati su pokazali da je prva linija liječenja najzastupljenija što ujedno potvrđuje učinkovitost i sigurnost izabrane bDMARD i tsDMARD terapije u liječenju RA.

Ključne riječi: biološka terapija, ciljane sintetske molekule, sigurnost, učinkovitost

Keywords: biologic therapy, targeted synthetic therapy, safety, efficacy

PRIKAZ BOLESNICE S ANKIOZANTNIM SPONDILITISOM I COVID-19 INFEKCIJOM CASE REPORT OF A PATIENT WITH SPONDILITIS ANKYLOSANS AND COVID 19 INFECTION

Ivana Kovačević¹, Višnja Prus¹, Jasminka Milas-Ahic¹, Željka Kardum¹, Kristina Kovačević Stranski¹, Dora Cvitkušić¹, Simeon Grazio²

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

²Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, KBC Sestre Milosrdnice

Spondiloartritis (SpA) su heterogena grupa kroničnih, međusobno povezanih upalnih artropatija koje uglavnom zahvaćaju kralješnicu ali mogu uključivati i periferne manifestacije zahvaćanjem enteza te određenih drugih ekstraartikularnih manifestacija. Skupina SpA uključuje aksijalni SpA, uključujući ankirozantni spondiloartritis (AS), periferni SpA, reaktivni artritis (ReA), psorijatični artritis (PsA), enteropatski artritis i juvenilni SpA. AS je prototip spondiloartritisa. Prikazali smo 79-godišnju bolesnicu koja boluje od ankirozantnog spondilitisa i unazad 3 godine se liječi inhibitorom IL 17 – sekukinumabom u KBC Sestre Milosrdnice. Od ostalih komorbiditeta za istaknuti je arterijsku hipertenziju i fibrilaciju atrija. 1966. godine je liječena zbog TBC-a pluća, a 1978. godine zbog TBC-a bubrega. Zbog pozitivnog Quantiferon testa u tijeku je kemoprofilaksa rifampicinom i etambutolom.

Dugi niz godina boravi u samostanu gdje je bilo više oboljelih od COVID-19. Zbog febriliteta bolesnica je testirana na SARS-CoV-2 te je po prispjeću pozitivnog nalaza hospitalizirana na Klinici za infektologiju KBC Osijek. Kod bolesnice su dominirali febrilitet uz suhi podražajni kašalj. Učinjen CT toraksa na kojem su opisane mrljaste „ground glass“ opacifikacije, dominantno periferno smještene i odgovaraju promjenama u sklopu Corona virusne infekcije. Iz terapije je privremeno isključen sekukinumab i provedeno je liječenje prema preporuci infektologa. Kroz 3 tjedna hospitalizirana na Klinici za infektologiju, a potom je otpuštena iz bolnice u dobrom općem stanju i uz negativan nalaz brisa NF na SARS-CoV-2. Predviđena je kontrola reumatologa te dogovor o dalnjem liječenju. Prema EULAR preporukama iz lipnja 2020, bolesnici sa upalnim reumatskim bolestima nisu izloženi povećanom riziku obolijevanja od SARS-CoV-2 od opće populacije niti imaju lošiju prognozu. Trenutno nije poznato da li specifično liječenje upalnih reumatskih bolesti povećava rizik od obolijevanja od COVID 19. Teoretski, neki DMARD, kao što su hidroksiklorokin, inhibitori IL-6 I JAK mogu čak imati i protektivan učinak. Međutim, obzirom da je infekcija SARS-CoV-2 još uvijek nedovoljno istražena odlučili smo se za privremeni prekid liječenja biološkom terapijom.

Ključne riječi: ankilogantni spondilitis, sekukinumab, COVID-19

Keywords: spondilitis ankylosans, secucinumab, COVID 19

ASIMPTOMATSKA COVID-19 BOLESNICA S PONAVLJAJUĆIM POZITIVNIM NALAZOM TESTA NA SARS-COV-2 – DILEMA U VEZI BIOLOŠKE TERAPIJE ASIMPTOMATIC COVID-19 PATIENT WITH REPEATED POSITIVE SARS-COV-2 TEST – A DILEMMA REGARDING BIOLOGIC THERAPY

Hana Skala Kavanagh, Simeon Grazio

*Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,
KBC Sestre milosrdnice, Zagreb*

44-godišnjoj bolesnici s dijagnozom aksijalnog spondiloartritisa od 2018.g., koja je liječena NSAR u protuupalnoj dozi, zatim Salazopyrinom 2 gr dnevno, a od 22.8.2019. u terapiji je uveden adalimumab 40 mg 1x s.c. svakih 14 dana, dok nije uzimala glukokortikoide. Lijek je primjenjivan redovito, a na prvoj kontroli je bilo vidljivo subjektivno i kliničko poboljšanje. Od komorbiditeta bolesnica je imala cervikobrahijalni sindrom i arterijsku hipertenziju. Budući je bila u kontaktu s SARS-CoV-2 pozitivnom osobom 30.3.2020., testirana je i bila pozitivna (datum prvog testiranja 14.04.2020.), da bi u više navrata kroz naredna dva mjeseca bila pozitivna, a cijelo vrijeme bez ikakvih simptoma COVID-19 infekcije. Primjena adalimumaba prekinuta je nakon zadnje aplikacije (19.3.2020.). U razdoblju prekida primjene biološke terapije došlo je do pogoršanja spondiloartritisa u smislu pojačanja intenziteta bolova i trajanja zakočenosti dominantno u vratu i križima. Na reumatološkoj kontroli 23.6.2020. priloženi su testovi od 9.6.2020. i 11.6.2020. CoV RdRp gen neg, CoV R gen neg, CoV gen neg., te je u terapiji ponovno uveden adalimumab. U kliničkom aspektu SARS-CoV-2 infekcija varira od asimptomatske do fatalne bolesti. Oko 80% labaratorijski potvrđenih COVID-19 bolesnika imaju blagu do umjerenu kliničku sliku, 13,8% ozbiljnju kliničku sliku, a 6,1% kritičnu bolest koja zahtjeva hospitalizaciju u jedinicu intenzivne njage. Razni faktori povezani su s lošom prognozom uključujući: stariju dob, muški spol i komorbiditete dok imunološke bolesti i imunosupresivna terapija povećavaju prijemčivost infektivnim bolestima. Također, postoji povećana prevalencija hospitalizacije bolesnika s bolestima vezivnog tkiva i COVID-19 i bolesnika liječenih ts/bDMARD u usporedbi s referentnom grupom. Za bolesnike s upalnim reumatskim bolestima upotreba glukokortikoida (GK) povezana je s hospitalizacijom i lošijim ishodom, dok to nije dokazano za tradicionalne imunosupresive, csDMARD niti za ts/bDMARD-e. EULAR i Hrvatsko reumatološka društva preporučuju da bolesnici s upalnim reumatskim bolestima koji su na imunosupresivnoj terapiji ne prekidaju GK tijekom COVID-19 infekcije, iako se sugerira upotreba minimalne potrebne doze. Također, treba nastaviti s csDMARD i ts/bDMARD, ovisno o kliničkoj slici. Problemu prekida ili nastavka liječenja tim lijekovima treba pristupiti individualno.

Ključne riječi: Upalne reumatske bolesti, COVID-19 infekcija, biološka terapija

Keywords: inflammatory rheumatic diseases, COVID-19 infection, biologic therapy

KLINIČKE I LABORATORIJSKE ZNAČAJKE IGA VASKULITISA S GASTROINTESTINALNOM ZAHVAĆENOSTI I RIZIK OD BUBREŽNE BOLESTI CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF IGA VASCULITIS WITH GASTROINTESTINAL INVOLVEMENT AND THE RISK FOR RENAL DISEASE

Mario Šestan¹, Nastasia Kifer¹, Saša Sršen², Aleksandar Ovuka³, Mateja Batnožić Varga⁴,
Matej Šapina^{4,5}, Martina Held¹, Maja Ban¹, Ana Kozmar¹, Marijana Čorić¹, Stela Bulimbašić¹,
Kristina Crkvenac¹, Danko Milošević¹, Marijan Frković¹, Alenka Gagro⁶, Marija Jelušić¹

¹Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split

³Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Klinički bolnički centar Rijeka

⁴Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, Klinički bolnički centar Osijek

⁵Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Sveučilišta u Osijeku

⁶Klinika za dječje bolesti Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku

Uvod: IgA vaskulitis (IgAV) najčešći je vaskulitis u djece. Iako se uglavnom radi o samoograničavajućoj bolesti, u više od 50% djece mogu se razviti gastrointestinalni (GI) simptomi, a u oko 10 do 20% djece moguća je pojava ozbiljnih komplikacija kao što su intususcepција, perforacija crijeva ili opsežno krvarenje iz probavnog sustava. Ispitanici i metode: U ovo retrospektivno istraživanje uključili smo djecu s IgAV-om koja su se liječila u 5 tercijarnih ustanova za pedijatrijsku reumatologiju u Hrvatskoj u razdoblju od 2009. do 2019. godine. Razlike među kategorijskim varijablama ispitane su χ^2 i Fisherovim egzaktnim testom, a među numeričkim Mann-Whitneyevim U testom.

Rezultati: Od 611 djece s IgAV-om u njih 281 (45,9%) bio je zahvaćen GI sustav. Među djecom s GI simptomima bilo je 1,44 puta više dječaka ($p = 0,003$), više ih je dolazilo iz mediteranske Hrvatske (38% u odnosu na 27%, $p = 0,007$), imala su manje infekcija prije pojave purpure (59,8% u odnosu na 70,9%, $p = 0,005$) i manje respiratornih infekcija (35,6% u odnosu na 45,2%, $p < 0,001$). U djece koja su imala GI simptome postojala je 1,68 puta veća šansa za razvoj nefritisa, a ako je IgAV započeo s GI simptomima, tada je ta šansa bila čak 3,55 puta veća. Nije bilo razlike u zahvaćenosti zglobova i središnjeg živčanog sustava. U djece s GI simptomima osip je bio značajno češće proširen po trupu (61,9% u odnosu na 48,5%, $p = 0,001$) i gornjim ekstremitetima (35,2% u odnosu na 24,7%, $p = 0,006$), a češće se pojavljivao generalizirani osip (38,8% vs. 28,3%, $p = 0,008$). Ova je skupina djece imala više razine C-reaktivnog proteina, veći broj leukocita, eritrocita i trombocita, više koncentracije hemoglobina i D-dimera te niže koncentracije IgG i IgM. Najteže GI manifestacije imalo je 42 od 281 djece (14,9%) i ona su imala značajno veću 24-satnu proteinuriju i povišene koncentracije D-dimera te niže koncentracije serumskih bjelančevina, aluminina, IgG, IgM i komponente C3 komplementa u odnosu na djecu s lakšim GI manifestacijama.

Zaključak: Pronašli smo skupinu djece s IgAV-om i GI simptomima koja su se razlikovala u svojim demografskim, kliničkim i biokemijskim obilježjima od djece bez GI simptoma. Ova skupina djece imala je statistički značajno veću šansu za razvoj nefritisa, a time i veći rizik za pojavu akutnih i kroničnih komplikacija IgAV-a.

Potpore: Projekt Hrvatske zaklade za znanost, IP-2019-04-8822

Ključne riječi: IgA vaskulitis, gastrointestinalna zahvaćenost, nefritis

Keywords: IgA vasculitis, gastrointestinal involvement, nephritis

INDIKACIJE ZA KAPILAROSKOPIJU U PEDIJATRIJI INDICATION FOR NAILFOLD CAPILLAROSCOPY IN PEDIATRICS

Marija Šenjug Perica, Josipa Pišković, Andrija Miculinić, Helena Munivrana Škvorc, Lana Tambić Bukovac

Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb

Uvod: Metoda kapilaroskopije predstavlja važnu metodu u praćenju populacije pedijatrijskih pacijenata s reumatskim bolestima. No kako je broj provedenih pretraga u pedijatrijskoj dobi puno manji u odnosu na adultnu dob, odlučili smo analizirati populaciju pacijenata kojima je učinjena kapilaroskopija u Dječjoj bolnici Srebrnjak. Ispitanici i metode: retrospektivno smo pretražili bolnički informatički sustav kako bi identificirali broj pacijenata kojima je učinjena kapilaroskopija te analizirali dijagnoze zbog kojih je pretraga bila indicirana, nađene kapilaroskopske promjene kao i subspecijalnosti liječnika koji su uputili pacijente na kapilaroskopski pregled.

Rezultati: U razdoblju od 1.1.2016. – 31.12.2018. učinjeno je 567 kapilaroskopskih pregleda kod ukupno 197 pacijenata (153 djevojčice; 77,7% i 44 dječaka; 22,3%). Prosječna dob je bila 14,5 godina. Većinu kapilaroskopskih

pregleda je indicirao pedijatrijski reumatolog (467 pregleda), a ostale pedijatri drugih subspecijalnosti (pulmolozi, neurolozi) te je po jedan pregled indicirao infektolog i kardiolog. Najčešće reumatske bolesti zbog kojih je učinjen pregled su bili Raynaudov sindrom (RS) (48 pacijenata), juvenilni idiopatski artritis (JIA) (38) te miješana bolest vezivnog tkiva (18). Pregledana su i po 2 pacijenta s juvenilnim dermatomiozitom (JDM) i lokaliziranom sklerodermijom te po jedan sa sistemnom sklerodermijom i vaskulitom (poliarteritis nodosa). Uredan nalaz je nađen u 9% slučajeva (51 pregled), a kod ostalih pacijenata su nađene promjene mikrovaskulature baze nokta. Promjene karakteristične za RS nađene su u 21,5% (202), tortuotične ili megakapilare su bile vidljive u 91,5% (516), mikrokrvarenja u 21,5% (122) te „drop-out“ fenomen u 7,4% (42).

Zaključak: Kapilaroskopija je neinvazivna, jednostavna i lako ponovljiva dijagnostička metoda koja se pokazala ključnom za postavljanje dijagnoze primarnog Raynaudovog sindroma te nezaobilaznom pretragom u sklopu dijagnostičke obrade sekundarnog Raynaudovog sindroma i drugih reumatskih bolesti. Iako većinu pretraga indiciraju subspecialisti reumatolozi, sve je veći broj i drugih specijalista koji koje obrađuju i liječe pacijente s očekivanim promjenama na mikrovaskulaturi koji su svjesni važnosti pretrage.

Ključne riječi: kapilaroskopija, Raynaudov sindrom, pedijatrija

Keywords: nailfold capillaroscopy, Raynaud syndrome, pediatrics

RELEVANTNOST KONCENTRACIJE SERUMSKOG ADALIMUMABA I PROTUTIJELA NA ADALIMUMAB U SEKUNDARNOJ NEUČINKOVITOSTI BOLESNIKA S JUVENILNIM IDIOPATSKIM ARTRITISOM. RELEVANCE OF ADALIMUMAB SERUM CONCENTRATION AND ANTI-ADALIMUMAB ANTIBODIES IN SECONDARY LOSS OF RESPONSE IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Nikolina Bencic¹, Ana Kozmar², Alenka Gagro^{1,3}

¹Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb, Hrvatska

²Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

³Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Juraja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Adalimumab (ADA) je inhibitor faktora tumorske nekroze alfa (TNF-α) i učinkovita biološka terapija za pacijente s juvenilnim idiopatskim artritisom (JIA). Međutim, u dijelu bolesnika koji su prvo uspješno reagirali na terapiju adalimumabom dolazi do gubitka odgovora na liječenje te relapsa bolesti. U Klinici za dječje bolesti Zagreb, tijekom razdoblja od pet godina (2015.–2020.g.), u svrhu ovog istraživanja, pratili smo 19 bolesnika s JIA liječenih s ADA. Aktivnost bolesti procijenjena je na temelju broja zglobova zahvaćenih aktivnom bolešću, sedimentacijom eritrocita i liječničkoj procjeni aktivnosti bolesti. Uzorci krvi uzeti su od pacijenata s relapsom JIA i sumnjom na gubitak odgovora (engl. loss of response – LOR), kao i nasumično od bolesnika koji su postigli i održali, tijekom trajanja ovog istraživanja, odgovarajuću kontrolu bolesti uz liječenje ADA-om kao kontrolna grupa. Razine adalimumaba i antitijela na adalimumab (AAA) mjerene su imunoenzimskim testovima (Immunodiagnostik AG, Bensheim, Njemačka). Istodobna primjena metotreksata (MTX), kao i vrijeme razvoja AAA nakon početka terapije ADA-om su bilježeni. Od 19 bolesnika koji su liječeni ADA-om, šest ih je imalo relaps JIA i sumnju na LOR. U četiri bolesnika našli smo pozitivna AAA i subterapijske koncentracije ADA, a u dva negativna AAA i subterapijske koncentracije ADA (manje od 3,5 mcg/ml). Dva od šest bolesnika s relapsom nisu primali MTX u vrijeme uzorkovanja seruma zbog nuspojava na taj lijek. Prosječno vrijeme razvoja relapsa JIA i dokazanih AAA bilo je jedanaest mjeseci (2–20 mjeseci) nakon početka terapije ADA-om. Adalimumab je za sada zamijenjen tocilizumabom u četiri bolesnika sa LOR-om. Od trinaest bolesnika u kontrolnoj skupini, dva su imala pozitivna AAA i subterapijsku koncentraciju ADA, a jedan samo subterapijsku koncentraciju ADA. Četiri od trinaest bolesnika u kontrolnoj skupini nisu primali MTX u vrijeme uzorkovanja, svih četvero imalo je negativna AAA, dok je jedan imao i subterapijsku koncentraciju ADA. U naših bolesnika s relapsom JIA, pozitivna AAA i subterapijske koncentracije ADA češće su povezane s gubitkom terapijskog odgovora. Međutim, pojava AAA i subterapijske koncentracije ADA i u kontrolnoj skupini upućuju na nužnost dalnjih istraživanja na većem broju ispitanika, kao i potrebu serijskog mjerjenja te ispitivanju sposobnosti neutralizacije lijeka s AAA.

Ključne riječi: pedijatrija, juvenični idiopatski artritis, adalimumab, relaps

Keywords: pediatrics, juvenile idiopathic arthritis, adalimumab, relapse

ČASOPIS REUMATIZAM 2020. JOURNAL REUMATIZAM 2020

Theodor Dürrigl¹, Goran Ivanišević¹, Simeon Grazio²

¹Hrvatski liječnički zbor, Zagreb, Hrvatska

²Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,
KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

“Reumatizam”, stručni časopis i glasilo Hrvatskoga reumatološkog društva Hrvatskoga liječničkoga zbora u Zagrebu započeo je izlaziti 1954. godine i nastavio redovitim izlaženjem do 2020. godine. Pokrenuo ga je hrvatski reumatolog primarus dr. Drago Čop (1898.–1963.) u vrijeme kada se obilježavala 80. obljetnica osnutka Hrvatskoga liječničkoga zbora i njegova glasila „Liječnički vjesnik“. Godine 2008. izašla je „Bibliografija radova i drugih priloga objavljenih u “Reumatizmu” u sva 55 godišta, od 1. broja 1954. godine do 2. broja 2008. godine. Osim redovitih brojeva, uvršteni su i svi izvanredni brojevi “Reumatizma”. U spomenuto razdoblju časopis su uređivali prim. Drago Čop (1954.–1963.), prof. Theodor Dürrigl (1963.–1990.), prof. Ivo Jajić (1991.–1998.), prim. Goran Ivanišević (1999.–2013.) i prof. Simeon Grazio od 2014. do 2020. godine. Uz radove, gdje je bilo moguće, navedeno je i njihovo razvrstavanje u: izvorne, pregledne, stručne, prikaze bolesnika i druge. Radovi i prilozi navedeni su raznim rubrikama: referati iz literature, excerpta rheumatologica, excerpta medica, repetitorij, pitanja i odgovori, novosti iz medicine, u par riječi, relaxatio medicorum, prikazi knjiga, vijesti, osobne vijesti, iz uredništva, izvješća o različitim reumatološkim i drugim sastancima, simpozijima, kongresima i dr. U zadnjih 6 godina „Reumatizam“ je svojom aktualnošću i kvalitetom objavljenih radova ostao prepoznat kao vrijedan reumatološki časopis, a u tijeku su naporci daljnog poboljšanja kvalitete i indeksacije, odnosno bolje vidljivosti.

Ključne riječi: Reumatizam, časopis, Hrvatsko reumatološko društvo, Hrvatski liječnički zbor

Keywords: Reumatizam, journal, Croatian Society for Rheumatology, Croatian Medical Assembly



MEDICINSKE SESTRE/TEHNIČARI I FIZIOTERAPEUTI / ALLIED HEALTH PROFESSIONALS USMENA PRIOPĆENJA / ORAL COMMUNICATIONS

SURADNJA SA STARIJIM BOLESNICIMA KOJI IMAJU REUMATSKU BOLEST COLLABORATION WITH ELDERLY PATIENTS HAVING RHEUMATIC DISEASE

Rajna Pelivan

Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,
KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Znanstveno je dokazano kako kronološka dob nije istovjetna s biološkom starošću što znači da svaki čovjek druge stari. Starenje je prirodna, normalna fiziološka pojava, nepovratan individualni proces koji kod svakog čovjeka napreduje različitom brzinom. Kao starosna skupina stariji ljudi su slični, ali je svatko različit po svojim iskustvima i stavovima, okruženju u kojem živi, fizičkim mogućnostima i ograničenjima u svakodnevnom životu. Reumatološke bolesti predstavljaju veliku skupinu bolesti različite etiologije koje se primarno javljaju u području mišićno-koštanog sustava. Bolesti zglobova zauzimaju oko 50% svih kroničnih bolesti u osoba starijih od 65 godina. Iz područja upalnih reumatskih bolesti, bolest koju najčešće viđamo reumatoidni artritis (RA), kao bolest koja najčešće zahvaća male zglove šaka i stopala, ali i sve druge zglove u tijelu. Napredovanjem bolesti dolazi do progresivnog oštećenja zglobova i tijekom godina invalidnosti, kronične boli, umora, smanjenja opće i radne nesposobnosti a time i smanjene kvalitete života bolesnika, a što se održava i na njegovu okolinu. Općenito, stariji bolesnici imaju veću nesposobnost bez obzira na trajanje njihove bolesti. Subjektivna procjena nesposobnost u početku bolesti je značajno visoka, a trajanjem bolesti ona je još viša. Pri suradnji sa starijim reumatološkim bolesnicima treba uzeti u obzir njihova ograničenja u komunikaciji, kao što su slabiji sluh (ili gluhoća) i oštećeni govor, a u nekim slučajevima i nijemost, gluhonijemost, te posebno sljepoću. Također, moramo voditi računa o komorbiditetima, ograničenjima pokretljivosti i uporabi pomagala. Komunikacija u medicini se smatra osobito važnom vještinom na putu do uspješne dijagnoze, liječenja i uspostavljanja kvalitetnog odnosa s bolesnikom. Ona utječe na ishode liječenja, zadovoljstvo liječenjem, suradljivost, kvalitetu života bolesnika, njegovu sigurnost, smanjen broj pritužbi na medicinske djelatnike ali i zadovoljstvo djelatnika uspješnim rezultatima i dobrom suradnjom članova tima. Medicina ali i sve sroдne struke koje se bave bolesnim osobama, s jedne su strane profesija, ali još i više umijeće koje proizlazi iz odnosa stručnjaka s bolesnikom koji treba pomoći, ali i s osobama drugih profesija koje u tome sudjeluju. To je umijeće, ali i kreacija jer ne postoje dva ista čovjeka niti dva ista problema. Svaki je jedinstven za sebe.

Ključne riječi: reumatske bolesti, starenje, komunikacija, ograničenja

Keywords: rheumatic diseases, aging, communication, limitations

ORGANIZACIJA RADA REUMATOLOŠKIH SESTARA TIJEKOM PANDEMIJE COVID-19 WORK ORGANIZATION OF RHEUMATOLOGY NURSES DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Eva Matijević, Marija Rajkovača, Ivka Blažević, Kristina Boban, Edita Kneif

Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, KBC Osijek

Pružanje adekvatne zdravstvene skrbi uz izloženost koronavirusu velik je izazov za sve zdravstvene radnike, posebice medicinske sestre koje su prve uz bolesnika. Rad medicinskih sestara Kliničkog bolničkog centra Osijek, Zavoda za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju te reorganizacija istih nakon otvaranja Febrilnog

centra pridržavajući se svih standarda u zdravstvenoj skrbi za oboljele. U periodu od kraja ožujka 2020.godine do kraja svibnja 2020.g. formiran je Febrilni centar KBC-a Osijek u prostoru Klinike za unutarnje bolesti. Čisti dio Klinike, uključujući stacionar i poliklinički trakt je u tom periodu bio privremeno smješten u prostorima Klinike za ginekologiju i opstertriciju, Klinike za maksilosfajalnu kirurgiju, Klinike za neurologiju i Klinike psihijatrije te je radio smanjenim kapacitetima; a takozvani nečisti dio je ostao u zgradici Klinike pri Febrilnom centru. Reorganizacijom medicinskih sestara koje su bile podijeljene u timove, radeći u dežurstvima od 24h, dok je dio medicinskih sestara ostao na radu od kuće izbjegavajući kontakt s drugim timom. Takvim načinom rada, uz osiguranje dovoljne količine zaštitne opreme pri radu s pacijentima, poštedom rada na radilištima visokog rizika zaraze od koronavirusa za dio medicinskih sestara koje su zbog dobi ili kroničnih bolesti prepoznate kao rizična skupina, kao i pravovremenim i kontinuiranim testiranjem medicinskih sestara uspjeli smo spriječiti rani proboj koronavirusa u KBC Osijek te osigurati dovoljan broj medicinskih sestara za neometan daljnji rad Zavoda.

Ključne riječi: medicinske sestre, COVID-19

Keywords: nurse, COVID-19



UDRUGE BOLESNIKA / PATIENTS' SOCIETIES USMENA PRIOPĆENJA / ORAL COMMUNICATIONS

SPONDILOARTRITIS KASNOG POČETKA – ŠTO JE VAŽNO ZA BOLESNIKE? LATE-ONSET SPONDYLOARTHRITIS – WHAT IS IMPORTANT FOR PATIENTS?

Ines Doko Vajdić, Frane Grubišić, Simeon Grazio

*Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,
KBC Sestre milosrdnice, Zagreb*

Grupa bolesti koje nazivamo spondiloartritis (skr. SpA) obuhvaća ankilozantni spondilitis (AS), psorijatični artritis, reaktivni artritis, artritis povezan s upalnim bolestima crijeva i nediferencirani SpA. Uglavnom se javlja u osoba mlađe dobi (< 45. godina), a ako se pojavi u osoba starijih od 50 godina, govorimo o SpA kasnog početka (engl. late-onset SpA). U kontekstu starenja stanovništva i produljenog života vijeka, možemo očekivati sve veći broj bolesnika s kasnim početkom SpA. Usporedno s tim, postavljanje dijagnoze AS ili SpA može biti odgođeno zbog različitih razloga kao što su netipične značajke bolesti ili poteškoće u tumačenju radiografskih promjena. U tom slučaju radi se o kasno dijagnosticiranom AS ili SpA. Također, kasno nastali SpA može se ponekad zamijeniti s drugim bolestima koje su česte nakon 50. godine života, kao što je reumatoидni artritis, polimijalgija reumatika ili osteoartritis. Klinička obilježja i tijek bolesti se često razlikuju od onih u mlađih bolesnika, a liječenje predstavlja izazov zbog same dobi bolesnika, pridruženih bolesti i drugih lijekova koje uzimaju. Iz tih razloga liječnici, a i bolesnici, moraju biti svjesni kliničkih i radioloških značajki kasnog početka i / ili kasno dijagnosticiranog SpA.

Ključne riječi: starenje, ankilozantni spondilitis, psorijatični artritis, reumatska polimijalgija

Keywords: aging, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, polymyalgia rheumatica

ČIMBENICI RIZIKA ZA OSTEOPOROZU U STARIJOJ POPULACIJI RISK FACTORS FOR OSTEOPOROSIS IN OLDER POPULATION

Hana Skala Kavanagh

*Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,
KBC Sestre milosrdnice, Zagreb*

Osteoporoza je najčešća metabolička bolest kostiju i karakterizira ju smanjena mineralna gustoća, promijenjena mikroarhitektura i povećana sklonost frakturama. Proces remodeliranja nakon 35 godine života rezultira koštanim gubitkom, a obzirom na starenje populacije osteoporoza postaje vodeći javnozdravstveni i socioekonomski problem. Ona zahvaća 8–10% populacije. U razvijenim zemljama oko trećine žena i petina muškaraca u dobi iznad 50. godine će tijekom života razviti osteoporotski prijelom, a najčešća mjesta prijeloma su kuk, distalna podlaktica, humerus i kralježci. Faktore rizika za osteoporotski prijelom dijelimo na one na koje možemo tj. ne možemo utjecati, a uključuju: stariju životnu dob, ženski spol, postmenopauzu, nisku tjelesnu težinu, podatak o prijelomu kuka u obitelji, etničko porijeklo, prethodni vertebralni prijelom, prethodni prijelom kao posljedicu minimalne traume, određene životne navike (pušenje, učestala konzumacija alkohola, neadekvatna tjelesna aktivnost), nisku koštanu gustoću, padove, imobilizaciju, nedostatak vitamina D, slabiji unos kalcija, niz kroničnih bolesti/sindroma te dugotrajnu primjenu određenih grupa lijekova (npr. glukokortikoidi, anitikoagulantri lijekovi, antikonvulzivi, kemoterapija). Dodatni čimbenici koji kod starijih osoba sa osteoporozom doprinose prijelomu su: poremećaj vida, sluha i ostalih neuroloških i intelektualnih funkcija. Prethodni osteoporotski prijelomi su rizični faktor za sljedeće prijelome, ali povećani rizik nije konstantan i ovisi o vremenu proteklom od prijeloma i o životnoj dobi. Upotreboom učinkovite terapije u ranoj fazi liječenja neposredno nakon prijeloma mogao bi se izbjegći veći broj novih prijeloma u usporedbi sa bolesnicima kojima je liječenje uvedeno kasnije ili ono nije redovno. 57% žena koje imaju visoki rizik za razvoj osteoporotske frakture ne dobiva specifično liječenje. Manje od 20% osoba sa osteoporotskim frakturama prima terapiju kako bi se smanjila mogućnost buduće frak-

ture (7). Primarni cilj liječenja bolesnika s osteoporozom je prevencija frakturna i u tu svrhu je Svjetska Zdravstvena Organizacija 2008.g. izradila FRAX, alat za procjenu individualnog rizika od pojave frakture kuka i velike osteoporotske frakture (MOF-kuk, kralješnica, distalna podlaktica i proksimalni humerus) u narednih 10 godina, a neovisno o mineralnoj gustoći kostiju (BMD) ili uz njezino mjerjenje.

Ključne riječi: osteoporoza, čimbenici rizika, starija dob

Keywords: osteoporosis, risk factors, older age

LIJEČENJE LIJEKOVIMA OSTEOARTRITISA STARIJIH OSOBA

DRUG TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS IN THE ELDERLY

Dubravka Bobek

Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu s reumatologijom, KB Dubrava, Zagreb

Osteoartritis (OA) je kronična, iscrpljujuća bolest koja spada u najčešće zglobne bolesti i pojavljuje se diljem svijeta. Starenjem populacije pojavnost bolesti je sve veća te upravo u starijih ljudi OA predstavlja najčešći uzrok funkcionalne invalidnosti. OA je bolest cijelog organa, uzrokuje degeneraciju i gubitak zglobne hrskavice i meniska, sklerotične promjene subhondralne kosti, koštanu osteofitozu te sinovijalnu upalu što sve rezultira bolovima i zakočenošću zglobova. U razumijevanju patogeneze ove „stare bolesti“ novost jest da se na OA više ne gleda kao na čisto biomehanički proces („habanje i trošenje“) već kao na kompleksnu bolest koja uključuje kroničnu upalu niskog stupnja što opravdava naziv „osteoarthritis“. Unatoč uloženom naporu za poboljšanje liječenja još uvijek nema jedinstvenog bolest modificirajućeg lijeka za OA te se primjenjuje simptomatsko liječenje boli. Farmakološko liječenje OA u osoba starijih od 65 godina zahtjeva usklađenost istovremenog liječenja više bolesti, polifarmaciju te poznavanje fizioloških promjena povezanih s dobi koje utječu na farmakokinetiku. ACR i EULAR smjernice uz nefarmakološke modalitete kao prvi analgetik preporuča paracetamol (acetaminofen) te topičke NSAR koji imaju prednost pred sistemskom primjenom NSAR. Bolesnici stariji od 65 godina imaju povećanu osjetljivost na gastrointestinalne i bubrežne nuspojave NSAR, dok svi NSAR, ne samo koksibi, povećavaju kardiovaskularni rizik u starijih bolesnika s OA. Broj i ozbiljnost interakcija s lijekovima povišeni su zbog starosne polifarmacije stoga NSAR, uključujući koksibe, treba koristiti s velikim oprezom za liječenje OA u starijih osoba. U slučaju neučinkovitosti NSAR mogu se primijeniti opioidni analgetici te adjuvantni lijekovi primjerice duloksetin. ESCEO smjernice preporučuju primjenu simptomatskih sporodjelujućih lijekova za osteoarthritis (SySADOAs - symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis) koji prvenstveno djeluju analgetski iako se istražuje njihov učinak na modificiranje tijeka bolesti. U bolesnika s izraženim znacima lokalne upale mogu se do tri puta godišnje intraartikulano primijeniti glukokortikoidi. Nadalje, i.a. primjena hijaluronske kiseline može smanjiti bol i poboljšati funkciju zglobova koljena. Prepoznavanje čimbenika koji doprinose adherenciji u liječenju OA starijih ljudi pospješuje rezultate liječenja OA.

Ključne riječi: osteoartritis, stara dob, liječenje

Keywords: osteoarthritis, old age, treatment

KAKO PRILAGODBOM ŽIVOTNOG PROSTORA I UPOTREBOM POMAGALA DOSKOČITI SMANJIVANJU FUNKCIONALNE NEOVISNOSTI?

HOW WITH ADOPTION OF LIVING SPACE AND WITH USE OF ORTHOPEDIC AIDS HELPED TO DECREASE REDUCTION OF FUNCIONAL INDEPENDENCE?

Ivan Habulin

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

Reumatska oboljenja imaju direktan učinak na lokomotorni sustav bolesnika. Posljedice koje se manifestiraju na mišićno-koštanom sustavu neminovno utječu na kvalitetu života bolesnika ograničavajući njegove funkcionalne sposobnosti u provedbi aktivnosti svakodnevnog života. Važnost održavanja funkcionalne neovisnosti u provedbi aktivnosti samozbrinjavanja, produktivnosti i slobodnog vremena omogućava bolesnicima da uz manje prilagodbe nastave obnašati svoje životne uloge.

Uz farmakološko liječenje i redovitu provedbu fizikalne terapije, izrazito je važno bolesnika uključiti u proces radne terapije. Edukacija bolesnika neizostavni je dio rehabilitacijskog procesa jer omogućuju bolju psihofizičku pripremu bolesnika na buduće izazove, da se lakše nose s problemima koje bolest donosi te lakše prihvate proces liječenja. Prihvati svoje oboljenje znači preuzeti kontrolu nad bolešću što omogućuje daleko veće rezultate u procesu liječenja i održavanja kvalitete života.

Oblačenje, umivanje, pranje zubi, otključavanje brave, šivanje.... neke su od aktivnosti koje obavljamo rutinski ne razmišljajući o njihovoj provedbi ali provedba spomenutih aktivnosti kod bolesnika sa reumatskim oboljenjima mogu ponekad predstavljati nepremostiv izazov. Upravo zbog tih problematika koje uvelike smanjuju bolesnikovu neovisnost i utječu na kvalitetu života, bitna je primjena radne terapije u procesu rehabilitacije.

Kod provedbe svakodnevnih aktivnosti bitno je maksimalno rasteretiti bolne i upaljene zglobove korištenjem prilagođenih udlaga i raznih pomagala, a kako bi bolesnik bio u mogućnosti iste obavljati samostalno i olakšano. Česalj sa produženom drškom, pribor za jelo sa podebljanim drškama, pomagalo za zakopčavanje gumbića, pomagalo za obuvanje čarapa, prilagođena kupaona, kuhinja, prilagodba uvjeta na radnom mjestu... samo su neke radno-terapijske intervencije koje mogu uvelike utjecati na održavanje funkcionalnih sposobnosti te samostalnosti bolesnika u obavljanju svakodnevnih aktivnosti i obavljanju životnih uloga.

Neosporna je činjenica kako reumatološka oboljenja sa sobom nose veći ili manji stupanj funkcionalnih ograničenja. Kvalitetnom edukacijom bolesnika, pravovremenom intervencijom i novim pristupom izvedbe svakodnevnih aktivnosti, bolesnik održava svoju neovisnost i kvalitetu življena.

Ključne riječi: radna terapija, funkcionalne sposobnosti, pomagala, udlage, aktivnosti

Keywords: occupational therapy, functional abilities, aids, splints, activities

VAŽNOST TAI CHI TJELOVJEŽBE KOD OSOBA STARIJE ŽIVOTNE DOBI S UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA

IMPORTANCE OF TAI CHI EXERCISE IN THE ELDERLY WITH INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES

Antun Andreić

Udruga Remisija, Zagreb

Starije osobe oboljele od upalnih reumatskih bolesti često izbjegavaju fizičku aktivnost koja prelazi okvire kretanja nužnog za zadovoljavanje svakodnevnih životnih potreba. To opravdavaju vjerovanjem da im je bolje kad miruju te da im se bolovi povećavanju većom tjelesnom aktivnošću.

Nakon provedenog dugotrajnog liječenja fizikalnim terapijama ostaje na pacijentu odluka koliko će raditi na održavanju postignutog poboljšanja. Prema nekim podacima, 90% pacijenata nakon fizikalnih terapija ili stacionarnog liječenja ne nastavlja s povećanom fizičkom aktivnošću.

Ako metode standardnog liječenja nisu dovoljne, na raspolaganju su nam i metode i tehnike komplementarnog i integrativnog zdravlja. Jedna od tih metoda je i Tai Chi. Tai Chi predstavlja zajedničko ime za nekoliko stotina sistema vježbi za tijelo i um a porijeklom su iz Kine i u osnovi razvijene su kao borilačka vještina. Zbog svojih terapeutskih dobrobiti vježbe su dotjerivane i usavršavane. To je tjelovježba u kojoj se isprepliću um, lagani fluidni pokreti i disanje. Dokazano je da je Tai Chi jedna od najefikasnijih vježbi na svijetu za uspostavljanje balansa, koordinacije pokreta, gipkosti, koncentracije i samokontrole. Preporučuju ga mnogi liječnici diljem svijeta jer pomaže u borbi protiv boli i zakočenosti, oslobođa od stresa i depresije. Udruga Remisija predložila je Hrvatskom Wushu Savezu da se prijavi projekt terapeutskog vježbanja Tai Chi-a za gore navedene ciljne skupine.

Projekt je prijavljen na natječaj EU fonda Erasmus + sport 2017 pod nazivom #WushuElixir. U projektu je sudjelovalo 85 sudionika iz 4 EU članice i dvije grupe iz Hrvatske. Projekt koji se provodio s reumatološkim pacijentima (50 sati – 2x tjedno po 1 sat). Pratili su ga i aktivno sudjelovali u njemu dr. Nataša Kalebota s KBC Zagreb i Antun Andreić iz Udruge Remisija. Sažetak ovog projekta uobičili su dr. Nataša Kalebota i Antun Andreić i prezentirali ga 2019.g. na XXI. kongresu reumatologa u Šibeniku. Isti je prihvaćen i za Eular 2020 kao sažetak.

Rezultati projekta bili su iznenađujuće pozitivni, tim više jer se u tijeku vježbanja nije dogodila niti jedna ozljeda. Značajan potencijal za postizanje zdravstvenih dobrobiti, minimalni troškovi, očita sigurnost implementacije ukazuju na potrebu veće primjene i širenja Tai Chi-a.

Ključne riječi: Tai Chi, reumatološki bolesnici, rehabilitacija, zdravstvena dobrobit

Keywords: Tai Chi, rheumatology patients, rehabilitation, health benefit

KAZALO AUTORA / AUTHOR'S INDEX

A

Alunno A. 11
Andreić A. 37
Anić B. 9, 14, 20, 22, 23, 24,
25, 26

B

Babić A. 24
Bajo D. 7, 18
Bakula M. 9, 24
Ban M. 30
Barešić M. 1, 20, 24
Batnožić Varga M. 13, 30
Benc N. 31
Birkić D. 20
Blažević I. 33
Boban K. 33
Bobek D. 36
Borić K. 11, 18
Bosnić D. 26
Božić I. 11, 18
Brdarić D. 13
Bulimbašić S. 12, 30

C

Cerovec M. 22, 24
Cimaz R. 12
Crkvenac K. 30
Cvitkušić D. 8, 27, 28

Č

Čota S. 20
Čubelić D. 25
Čulo M.-I. 19

Ć

Ćorić M. 12, 30

D

Delimar V. 20
Doko Vajdić I. 35
Drvar V. 14
Dürrigl T. 32

F

Frković M. 12, 13, 30

G

Gagro A. 12, 13, 30, 31
Gasparyan A. Y. 5

Giani T. 12
Grazio S. 3, 28, 29, 32, 35
Grubišić F. 3, 35
Gržić R. 21
Gudelj Gračanin A. 12

H

Habulin I. 36
Harjaček M. 8
Held M. 12, 13, 30
Heshin M. 12
Hočević A. 5, 9

I

Ivanišević G. 32

J

Jelušić M. 12, 13, 30
Ježić I. 24

K

Karanović B. 20, 23, 24
Kardum Ž. 8, 27, 28
Kehler T. 14, 21
Kifer D. 12
Kifer N. 12, 13, 30
Kneif E. 33
Kovač A. 8, 27, 28
Kovač Durmiš K. 20
Kovačević A. 8
Kovačević I. 8, 27, 28
Kovačević-Stranski K.
8, 27, 28
Kozmar A. 30, 31
Kramarić K. 13

L

Laktašić Žerjavić N. 1, 2, 20
Lamot L. 8
Lanča Bastiančić A. 14
Laškarin A.-M. 21
Laškarin G. 14
Lucić M. 8

M

Madunović I. 27
Marasović Krstulović D.
7, 11, 18
Marošičević A. 8
Martinić M. 14
Martin N. 12

Martinović Kaliterna D. 7

Masle A. M. 8, 27, 28

Matijević E. 33

Mayer M. 6, 9, 14, 24,
25, 26

Miculinić A. 30

Milas-Ahić J. 8, 27, 28

Milas K. 13

Miler M. 8

Mileta A. 28

Milošević D. 30

Mirić F. 18

Mitrović J. 17

Morović-Vergles J. 19

Munivrana Škvorc H. 30

N

Nikolac Gabaj N. 8
Novak S. 18

O

Ovuka A. 13, 30
Ozen S. 12

P

Padjen I. 9, 24
Pasarić A. 19
Pelivan R. 33
Perić P. 1, 2, 20
Perković D. 7, 11, 18
Peršić V. 14, 21
Petrić M. 7, 11
Pišković J. 30
Prus V. 8, 27, 28

R

Radić M. 3, 11, 18
Rajkovača M. 33
Ravelli A. 12
Reihl Crnogaj M. 14, 20
Rešković Lukšić V. 24
Rogoznica M. 21
Rukavina K. 22
Ružić Baršić A. 14

S

Skala Kavanagh H.
29, 35
Smiljanić-Tomičević Lj.
24, 25
Sršen S. 12, 13, 30

Š

- Šapina M. 13, 30
Šćepović-Ljucović M.
26
Šenjug Perica M. 30
Šestan M. 12, 13, 30
Šimac D. V. 18
Špoljarić Carević S.
20
Šukara G. 20, 22, 24

T

- Tambić Bukovac L. 30

U

- Uravić Bursać I. 14

V

- Veljković Vijaklja D. 18
Vidović M. 8
Vlak I. 18

Vodanović A. 18

Vukičević Lazarević V.
23

Vukojević R. 8

Z

Zimba O. 5

Ž

Žagar I. 20

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

NADMAŠITE STANDARD

i za svoje bolesnike odaberite Olumiant TABLETE
u kombinaciji s metotreksatom¹



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 tabletta sadrži 2 mg baricitiniba.	Jedna filmom obložena tabletta 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 antireumatiskih 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 ≥ 75 godina, a može biti prikladna i za bole-

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE, PP-BA-HR-0279, 6.10.2020.

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

sničkoj 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 absolutnim brojem limfocita (ABL) manjim od $0,5 \times 10^9$ stanica/l, absolutnim 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 klijensom kreatinina < 30 ml/min niti u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije. **Pediatrijska 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 povisom 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 slučajevе ponovne aktivacije virusa herpesa (npr. herpes zoster, herpes simpleks). Herpes zoster češće se prijavljava 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 cjepliva 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 povisena vrijednosti lipidnih parametara. Primjena terapije statinima dovela je do spuštanja povisene 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 povisjenja vrijednosti lipidnih parametara na popol i smrtnost od kardiovaskularnih bolesti još nije utvrđen. **Povišena vrijednost jetrenih transaminaza** Ako se tijekom rutinskih mjera skribi u bolesnika primijete povisena 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. **Zločudna bolest** Rizik od zločudnih bolesti, uključujući limfom, povećan je u bolesnika s reumatoidnim artritisom. Imunomodulacijski lijekovi mogu povećati rizik od zločudnih 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 immobilizaciji. Ako se pojave klinički znakovi DVT a/PE a, potrebno je obustaviti 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. **Preosjetljivost** U slučaju pojave bilo koje ozbiljne alergijske ili anafilaktičke reakcije potrebno je odmah obustaviti liječenje baricitinibom. **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. Predlijek 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 spermatogenезu nije bilo. **Nuspojave:** Najčešće prijavljene nuspojave lijeka koje su se javile u $\geq 2\%$ bolesnika liječenih lijekom Olumiant u monoterapiji ili u kombinaciji s konvencionalnim sintetskim DMARD-ovima bile su povisene 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: 22. studeni 2019.

Važno: Samo za zdravstvene radnike. 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>.



Hulio™

adalimumab



Mylan

Better Health
for a Better World

**Hulio 40 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Hulio 40 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
adalimumab**



Lijek se izdaje na recept.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet u RH: Mylan S.A.S., 117 allée des Parcs, 69800 Saint-Priest, Francuska

Lokalni predstavnik nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet: Mylan Hrvatska d.o.o., Koranska 2, 10000 Zagreb, Hrvatska

Broj odobrenja za stavljanje lijeka u promet: EU/1/18/1319/002, EU/1/18/1319/005

Ovaj promotivni materijal sadrži bitne podatke o lijeku istovjetne onima iz Sazetka opisa svojstava lijeka, sukladno članku 15. Pravilnika o načinu oglašavanja o lijekovima (Narodne novine br. 43/15).

Prije propisivanja lijeka **Hulio** molimo pročitate odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka / Uputu o lijeku, uključujući detaljne informacije o indikacijama, kontraindikacijama, nuspojavama, mjerama opreza te doziranju i načinu primjene dostupne na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode RH (www.halmed.hr).

▼ 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. Za postupak prijavljivanja nuspojava pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka.

Terapijske indikacije: Reumatoidni artritis, juvenilni idiopatski artritis (*poliartikularni juvenilni idiopatski artritis, artritis povezan s entezitom*), aksijalni spondiloartritis (*ankilozantni spondilitis, aksijalni spondiloartritis bez radiološkog dokaza AS-a*), psorijatični artritis, psorijaza, plak psorijaza u djece, gnojni hidradenitis (*Hidradenitis suppurativa*), Crohnova bolest, Crohnova bolest u djece, ulcerozni kolitis, uveitis, uveitis u djece. **Doziranje:** Liječenje lijekom Hulio moraju započeti i nadzirati liječnici specijalisti s iškustvom u dijagnostiranju i liječenju stanja za koja je Hulio indiciran. Oftalmolozima se preporučuje da se posavjetuju s odgovarajućim specijalistom prije nego što započnu liječenje lijekom Hulio. Bolesnicima koji se liježe lijekom Hulio treba dati karticu s upozorenjima za bolesnika. Nakon odgovarajuće poduke, bolesnici mogu sami sebi davati injekcije lijeka Hulio ako njihov liječnik procijeni da je to moguće provesti. Tijekom liječenja lijekom Hulio potrebno je prilagoditi ostalu istodobno primjenjenu terapiju (npr. kortikosteroidi i/ili imunomodulatori). **Reumatoidni artritis:** U odraslim bolesnika s reumatoidnim artritism preporučena doza lijeka Hulio iznosi 40 mg adalimumaba, a daje se kao jednokratna doza svaka dva tjedna suputantom injekcijom. Prekid terapije: Možda će biti potrebno prekinuti terapiju, primjerice prije kirurškog zahvata ili u slučaju ozbiljne infekcije. Dostupni podaci upućuju na to da je ponovno uvođenje adalimumaba nakon prekida od 70 dana ili duže rezultiralo jednak jakim kliničkim odgovorom i sličnim sigurnosnim profilom kao i primjena prije prekida terapije. **Ankilozantni spondilitis, aksijalni spondiloartritis bez radiološkog dokaza AS-a te psorijatični artritis:** Preporučena doza lijeka Hulio iznosi 40 mg adalimumaba, a daje se kao jednokratna doza svaka dva tjedna suputantom injekcijom. **Psorijaza:** U odraslim bolesnika preporučena početna doza lijeka Hulio je 80 mg suputano, nakon čega slijedi 40 mg suputano svaka dva tjedna, počevši jedan tjedan nakon početne doze. **Gnojni hidradenitis (Hidradenitis suppurativa):** Preporučen režim doziranja lijeka Hulio za odrasle bolesnike s gnojnim hidradenitism je početna doza od 160 mg prvoga dana (primjenjena u obliku četiri injekcije od 40 mg u jednom danu ili dvije injekcije od 40 mg na dan i tijekom dva uzastopna dana), nakon koje slijedi doza od 80 mg dva tjedna kasnije, 15. dana (primjenjena u obliku dvije injekcije od 40 mg u jednom danu). Dva tjedna kasnije (29. dan) liječenje se nastavlja dozom od 40 mg svaki tjedan ili 80 mg svaki drugi tjedan (primjenjena u obliku dvije injekcije od 40 mg u jednom danu). Ako je potrebno, primjena antibiotika može se nastaviti i tijekom liječenja lijekom Hulio. Preporučuje se da bolesnik tijekom liječenja lijekom Hulio svakodnevno koristi topikalni antiseptiku tekućinu za ispiranje ležja uzrokovanih gnojnim hidradenitism. **Crohnova bolest:** Preporučena inducijska doza lijeka Hulio u odraslim bolesnicima s umjerenom do teškom aktivnom Crohnovom bolešću je 80 mg u nultom tjednu, praćena dozom od 40 mg u drugom tjednu. U slučaju da postoji potreba za bržim odgovorom na terapiju, terapija se može započeti dozom od 160 mg u nultom tjednu (primjenjenom u obliku četiri injekcije od 40 mg u jednom danu ili dvije injekcije od 40 mg na dan i kroz dva uzastopna dana) i 80 mg u drugom tjednu (primjenjenom u obliku dvije injekcije od 40 mg u jednom danu), uz napomenu da je rizik od razvoja nuspojava veći prilikom indukcije. Nakon indukcije, preporučena doza je 40 mg svaki drugi tjedan suputantom injekcijom. **Ulcerozni kolitis:** Preporučena inducijska doza lijeka Hulio u odraslim bolesnicima s umjerenom do teškim ulceroznim kolitisom je 160 mg u nultom tjednu (primjenjena u obliku četiri injekcije od 40 mg u jednom danu ili kao dvije injekcije od 40 mg na dan kroz dva uzastopna dana) i 80 mg u drugom tjednu (primjenjena u obliku dvije injekcije od 40 mg u jednom danu). Nakon indukcije, preporučena doza je 40 mg svaki drugi tjedan suputantom injekcijom. **Uveitis:** Preporučena doza lijeka Hulio u odraslim bolesnika s uveitisom je početna doza od 80 mg, nakon koje slijedi doza od 40 mg svaki drugi tjedan, počevši tjedan dana nakon početne doze. **Starije osobe:** Nije potrebno prilagodavati dozu. **Oštećenje bubrega i/ili jetre:** Nije ispitivano djelovanje adalimumaba u toj populaciji bolesnika. Ne mogu se dati preporuke za doziranje. **Pedijatrijska populacija:** Juvenilni idiopatski artritis Poliartikularni juvenilni idiopatski artritis u dobi od 2 i više godina. Preporučena doza lijeka Hulio za bolesnike s poliartikularnim juvenilnim idiopatskim artritism u dobi od 2 i više godina određuje se na temelju tjelesne težine (Tablica 1). Hulio se primjenjuje svaki drugi tjedan suputantom injekcijom. Artritis povezan s entezitom Preporučena doza lijeka Hulio za bolesnike s artritism povezanim s entezitom u dobi od 6 i više godina određuje se na temelju tjelesne težine (Tablica 2). Hulio se primjenjuje svaki drugi tjedan suputantom injekcijom. Plak psorijaza u djece Preporučena doza lijeka Hulio za bolesnike s plak psorijazom u dobi od 4 do 17 godina određuje se na temelju tjelesne težine (Tablica 3). Hulio se primjenjuje suputantom injekcijom. Adolescentni gnojni hidradenitis (u dobi od 12 i više godina, tjelesne težine najmanje 30 kg) Nisu provedena klinička ispitivanja adalimumaba u adolescentnih bolesnika s gnojnim hidradenitism. Doziranje adalimumaba u tih bolesnika utvrđeno je na temelju farmakokinetičkog modeliranja i simulacije. Preporučena doza lijeka Hulio je 80 mg u nultom tjednu, nakon koje se primjenjuje doza od 40 mg svaki drugi tjedan, počevši od prvog tjedna, suputantom injekcijom. Nema relevantne primjene adalimumaba u djece mlade od 12 godina za ovu indikaciju. Crohnova bolest u djece Preporučena doza lijeka Hulio za bolesnike s Crohnovom bolešću u dobi od 6 do 17 godina određuje se na temelju tjelesne težine (Tablica 4). Hulio se primjenjuje suputantom injekcijom. Nema relevantne primjene adalimumaba u djece mlade od 6 godina u ovoj indikaciji. Uveitis u djece Preporučena doza lijeka Hulio za pedijatrijske bolesnike s uveitisom u dobi od 2 i više godina određuje se na temelju tjelesne težine (Tablica 5). Hulio se primjenjuje suputantom injekcijom. Ulcerozni kolitis u Sigurnost i djelotvornost adalimumaba u djece u dobi od 4 do 17 godina nije ustanovljena. Nema dostupnih podataka. Nema relevantne primjene adalimumaba u djece mlade od 4 godine u ovoj indikaciji. Psorijatični artritis i aksijalni spondiloartritis, uključujući ankilozantni spondilitis Nema relevantne primjene adalimumaba u djece u indikacijama ankilozantnog spondilitisa i psorijatičnog artritisa. **Način primjene:** Hulio se primjenjuje suputantom injekcijom. Cjelovite upute za primjenu nalaze se u upitu o lijeku. **Kontraindikacije:** **Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari, aktivna tuberkuloza ili druge teške infekcije, poput sepsa, oportunističke infekcije, umjereni do teško zatajenje srca (NYHA razred III/IV).** **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Sljedivost: Kako bi se poboljšala sljedost bioloških lijekova, naziv i broj serije primjenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati u zdravstvenom kartonu bolesnika. **Upozorenja:** Postoje posebna upozorenja vezano za infekcije (ozbiljne infekcije, tuberkulozu, druge oportunističke infekcije), reaktivaciju hepatitis B, neurološke događaje, alergijske reakcije, imunosupresiju, zločudne bolesti i limfoproliferativne poremećaje, hematoškole reakcije, cijepljenje, kongestivno zatajenje srca, autoimune procese, istodobnu primjenu bioloških antireumatika koji modificiraju tijek bolesti ili antagonistu TNF- α , kurirške zahvate i opstrukciju tankog crijeva. **Za detaljnije informacije o mjerama opreza i upozorenjima vezanim uz primjenu lijeka molimo pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka.** **Starije osobe:** Učestalost ozbiljnih infekcija među bolesnicima liječenima adalimumabom veća je u osoba starijih od 65 godina (3,7%) nego u osoba mlađih od 65 godina (1,5%). Neke od tih infekcija imale su smrtni ishod. Stoga se tijekom liječenja starijih osoba mora obratiti posebna pažnja na mogući rizik od infekcije. **Pomoćne tvari s poznatim učinkom:** Sorbitol - Ovaj lijek sadrži sorbitol (E420). Bolesnici s nasljednom intolerancijom na fruktotozu ne smiju uzimati/primati ovaj lijek. **Natrij:** Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 0,8 ml, odnosno zanemarivo količine natrija. **Nuspojave:** najčešće nuspojave prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet su: infekcije dijnih putova (uključujući infekcije donjih i gornjih dijnih putova, pneumoniju, sinusit, faringitis, nazofaringitis i pneumoniju uzrokovani virusom herpesa), sistemske infekcije (uključujući sepsu, kandidiju i grupu), intestinalne infekcije (uključujući virusni gastroenteritis), infekcije kože i mekog tkiva (uključujući paronihiju, celulitis, impetigo, nekrotizirajući fasciti i herpes zoster), infekcije uha, infekcije usne šupljine (uključujući herpes simpleks, herpes usne šupljine i infekcije zuba), infekcije reproduktivnog sustava (uključujući vulvovaginalne mikoze), infekcije mokraćnog sustava (uključujući pijelonefritis), gljivične infekcije, infekcije zglobova, rak kože, iskišujući melanom (uključujući bazocelularni karcinom i karcinom skvamoznih stanica), benigne neoplazme, leukopenija (uključujući neutropeniju i agranulocitozu), anemija, leukocitoza, trombocitopenija, preosjetljivost, alergije (uključujući sezonske alergije), površena razina lipida, hipokalijemija, površene razine mokraćne kiseline, abnormalna razina natrija u krvi, hipokalcijemija, hiperiglikemija, hipofosfatemija, dehidracija, promjene raspolaženja (uključujući depresiju), anksioznost, nesanica, galavoljba, paresesteziju (uključujući hipostezeziju), 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, dispepsijsa, gastroezofagusna refluksna bolest, sicca sindrom, površeni jetreni enzimi, osip (uključujući eksfoliativni osip), pogoršanje ili nova pojava psorijaze (uključujući palmoplantarnu pustuloznu psorijazu), urticarija, stvaranje modrica (uključujući purpu), dermatitis (uključujući ekzem), pucanje noktiju, pojačano znojenje, alopecija, pruritus, mišićno-koštana bol, spazmi mišića (uključujući povećanje razine kreatin fosfokinaze), oštećenje funkcije bubrega, hematurija, reakcije na mjestu primjene (uključujući eritem na mjestu primjene), bol u prsištu, edem, pireksija, poremećaji koagulacije i krvarenja (uključujući produljenje aktiviranog parcialnog tromboplastinskog vremena), pozitivan nalaz testa na autotropitelia (uključujući protutijela na dvolančanu DNK), površena laktat dehidrogenaza u krvi, otezanje cijeljenje. **Za informacije o ostalim nuspojavama molimo pogledajte Sažetak opisa svojstava lijeka.**

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

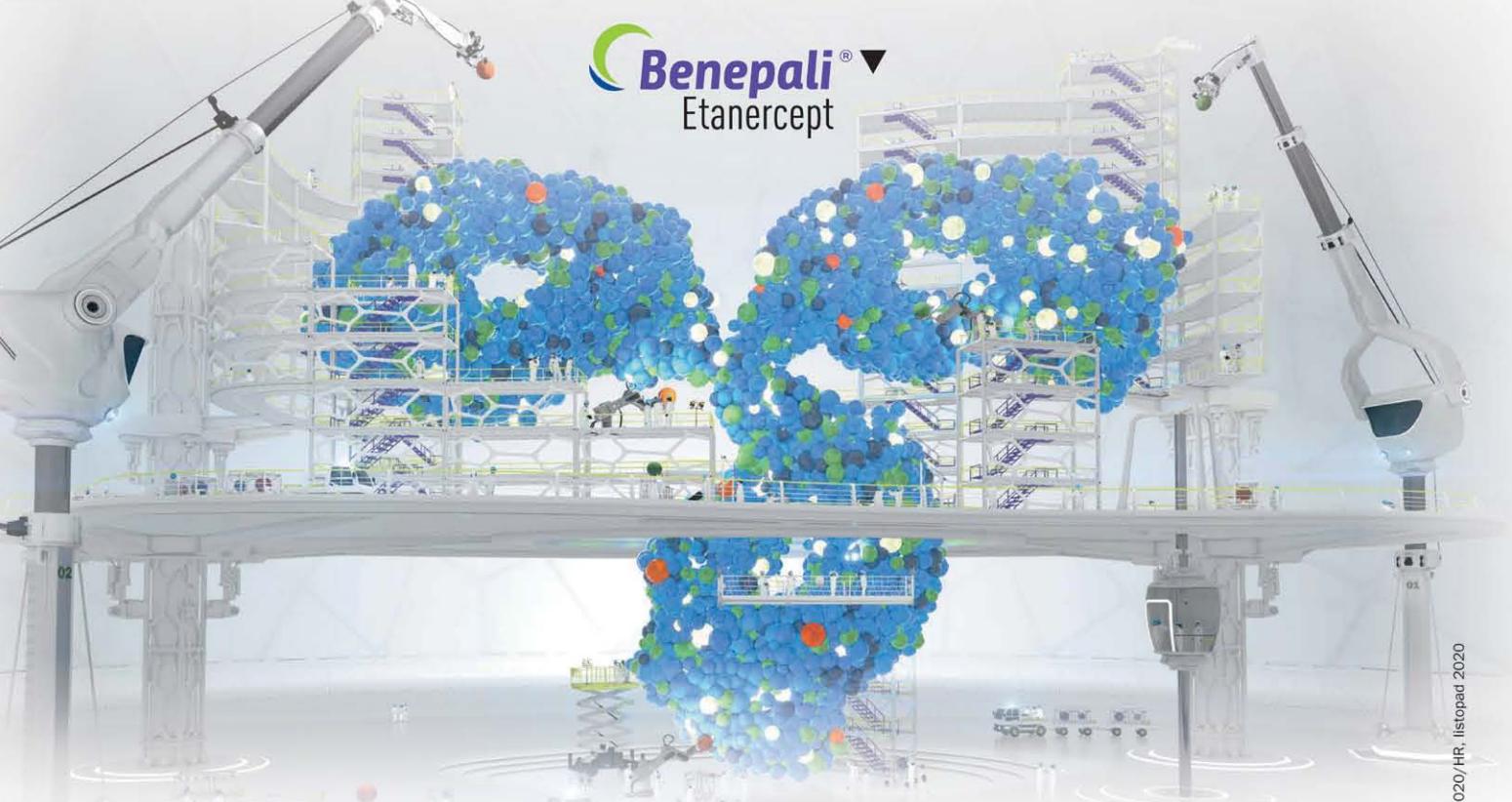
Samo za zdravstvene radnike.

HUL-AD-08/20-04-HR,
rujan 2020.



Mylan

Better Health for a Better World



KAD SVAKI ATOM ZNAČI, PRECIZNOST JE VAŽNA
SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

BEN/C2/10-2020/HR, listopad 2020



Ewopharma d.o.o., Zadarska 80,
Zagreb, Republika Hrvatska

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici
Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu/en>

Samsung Bioepis NL B.V., Olof Palmestraat 10, 2616 LR Delft, Nizozemska

Molimo pogledajte obavijest o privatnosti na <http://ewopharma.hr/privacynotice.php> za više
informacija o tome kako Ewopharma postupa s osobnim podacima.



ADALIMUMAB IZ BIOGENA*

Iskustvo je najbolji putokaz

IMRALDI. ADALIMUMAB IZ BIOGENA.



SAMO ZDRAVSTVENE RADNIKE

IMR/C2/10-2020/HR, listopad 2020



Ewopharma d.o.o., Zadarska 80,
Zagreb, Republika Hrvatska

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici
Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu/en>

Samsung Bioepis NL B.V., Olof Palmestraat 10, 2616 LR Delft, Nizozemska

Molimo pogledajte obavijest o privatnosti na <http://ewopharma.hr/privacynotice.php> za više
informacija o tome kako Ewopharma postupa s osobnim podacima.





Remsima™ infliksimab

CEL-REM-09/2020-ADV

 **HEALTHCARE**
OCELLTRION

Samo za zdravstvene radnike

 **OKTAL PHARMA**
Vaš najbolji izbor

UPUTE AUTORIMA

O ČASOPISU

„Reumatizam“ je službeni recenzirani časopis Hrvatskoga reumatološkog društva Hrvatskoga liječničkog zabora s platinum slobodnim pristupom koji izlazi dva puta godišnje. Objavljuje kliničke smjernice, uvodnike, originalne znanstvene rade, stručne rade, pregledne rade, dobro dokumentirane prikaze bolesnika, kratka priopćenja i preliminarna priopćenja.. Prioritet časopisa jesu rade temeljeni na dokazima iz područja reumatologije, ali i srodnih struka (fizikalne medicine i rehabilitacije, ortopedije/kirurgije) čime se čitatelju daju bitne znanstvene informacije o dijagnostičkim i terapijskim procedurama, odnosno pružanju sveobuhvatne skrbi osobama oboljelim od autoimunih i autoinflamatornih reumatskih bolesti.

Iako je časopis otvoren svim kvalitetnim člancima iz cijelog svijeta, naglasak je na autorima i specifičnostima iz Hrvatske i susjednih zemalja, **odnosno napretku reumatologije i srodnih struka u tim zemljama**. Cilj internacionalizacije časopisa je objavljivanje najboljih reumatoloških istraživanja i prakse te praćenje napretka reumatološke struke i pridruženih zdravstvenih profesija u Hrvatskoj i susjednim zemljama.

Reumatizam izlazi dva puta na godinu, a u njemu se kao suplement objavljaju sažeci ili cijeloviti rade s nacionalnih i regionalnih kongresa i simpozija u sklopu trajne medicinske izobrazbe. Časopis objavljuje i novosti iz stručne literature (kao prošireni sažetak) i kratke informacije o stručnim aktivnostima reumatoloških i srodnih stručnih društava iz Hrvatske i susjednih država. Rade mogu biti napisani hrvatskim ili engleskim jezikom, s pojedinim dijelovima napisanima na drugom jeziku, a objavljeni su na oba jezika kako bi se privuklo čitateljstvo iz Hrvatske i drugih zemalja. Rade se objavljaju pod uvjetom da nisu prethodno drugdje publicirani.

Časopis se izdava u tiskanom i elektroničkom obliku s *platinum* slobodnim pristupom, bez potrebe za registracijom. Autorstvo u časopisu i čitanje časopisa se ne naplaćuje. Troškove izdavanja časopisa pokriva Hrvatsko reumatološko društvo. Engleska inačica časopisa *Reumatizam* u elektroničkom obliku dostupna je na: <http://reumatizam.hrz.hr/> i http://www.reumatologija.org/engCasopis.aspx?link=Reumatizam_pdf_en). Svi sadržaji časopisa Reumatizam su pohranjeni na portalu Hrčak, središnjem portalu za hrvatske znanstvene i stručne časopise koji nude otvoreni pristup svojim radevima (<https://hrcak.srce.hr/reumatizam>).

Upute autorima u skladu su s preporukama Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE*; <http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) i Svjetske udruge medicinskih urednika (*World Association of Medical Editors – WAME*; <http://www.wame.org>), a etički standardi sukladni su onima Odbora publicističke etike (*Committee on Publication Ethics – COPE*; <https://publicationethics.org/resources>) i Vijeća znanstvenih urednika (*Council of Science Editors – CSE*; <http://bit.ly/2WvbCxK>).

Također se mogu konzultirati relevantni znanstveni standardi EQUATOR mreže koji su dostupni na <http://www.equator-network.org/>.

Uredništvo *Reumatizma* podupire principe integriteta, transparentnosti i kvalitete u komunikaciji prije i nakon objavljivanja radeva u skladu sa Sarajevskom deklaracijom (*Sarajevo Declaration on Integrity and Visibility of Scholarly Publications*; <http://bit.ly/2qVgJvs/>).

Sadržaj iz časopisa *Reumatizam* smije se bez naknade rabiti u nastavne i istraživačke svrhe, uz potpuno navođenje izvora u skladu sa dozvolom Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Svaka druga uporaba zabranjena je bez izričitog dopuštenja izdavača.

PREDAJA RADA / OBJAVA RUKOPISA

Rukopisi se dostavljaju elektroničkom poštom (glavni-urednik-reumatizam@reumatologija.org i urednik-reumatizam@reumatologija.org)

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

ABOUT THIS JOURNAL

Reumatizam (Rheumatism) is the platinum open-access peer-reviewed biannual journal of the Croatian Society for Rheumatology. The journal publishes practice guidelines, editorials, original research, reviews, expert opinion pieces, case reports, letters, interviews, meeting reports, and news items. Priority is given to evidence-based research reports in rheumatology, physical medicine and rehabilitation, orthopedics, and allied health specialties to provide the readership with new scientific information on diagnostic and therapeutic procedures as well as comprehensive care for patients with autoimmune and autoinflammatory rheumatic diseases.

Although the journal primarily serves the interests of rheumatologists and physiatrists from Croatia and other Adriatic-Ionian countries, the editors welcome high-quality submissions from all over the world. The aim of the journal's internationalization is to publicize the best rheumatology research and practice, and monitor the progress in rheumatology and allied health professions in Croatia and neighboring countries.

Reumatizam regularly publishes biannual issues and supplements that include abstracts and full texts of papers presented at national and regional congresses and symposia as part of lifelong medical training. The journal also publishes news from scientific literature (in the form of extended abstracts) and brief information on the professional activities of rheumatology societies and other related associations in Croatia and neighboring countries. Submissions in Croatian and English are welcome, with papers published bilingually to attract the readership in Croatia and other countries. Duplicate items that are processed or published elsewhere in any languages are not considered.

The journal is published in print and electronic versions, employing the platinum open-access model, without processing, publication, and view charges. Publication expenses are covered by the Croatian Society for Rheumatology. The English version of *Reumatizam* is available in electronic format at: <http://reumatizam.hrz.hr/> and http://www.reumatologija.org/engCasopis.aspx?link=Reumatizam_pdf_en). All contents of the journal *Reumatizam* are archived in Hrčak, the central portal of Croatian scientific journals, which offers free access to the journals following the Open Access Initiative (<https://hrcak.srce.hr/reumatizam>).

Instructions for Authors follow the updated recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (<http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) and the World Association of Medical Editors (WAME) (<http://www.wame.org>). Ethical standards comply with those of the Committee on Publication Ethics (COPE) (<https://publicationethics.org/resources>) and the Council of Science Editors (CSE) (<https://bit.ly/2WvbCxK>).

All contributors are also advised to consult the relevant research reporting standards of the EQUATOR Network, which are available at <http://www.equator-network.org/>.

The *Reumatizam* editorial board supports the principles of integrity, transparency, and quality in pre- and post-publication communication, in compliance with the Sarajevo Declaration on Integrity and Visibility of Scholarly Publications (<https://bit.ly/2qVgJvs>).

The contents of *Reumatizam* can be used free of charge for educational and research purposes, with full reference to the primary source, in line with the Creative Commons license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Any other use is prohibited without permission by the publisher.

PAPER SUBMISSION / MANUSCRIPT PUBLICATION

Manuscripts should be submitted electronically to the following addresses: glavni-urednik-reumatizam@reumatologija.org and urednik-reumatizam@reumatologija.org. Alternatively, if agreed with the editor, they may be submitted on paper (in one computer printout), including an electronic version on CD, DVD, or USB

logija.org) ili u dogovoru s urednikom u papirnatom obliku (u računalnom ispisu), zajedno s elektroničkom verzijom na CD-u, DVD-u, USB-sticku na adresu: *Reumatizam*, Uredništvo, Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradrska 29, 10000 Zagreb, Hrvatska.

Uredništvo časopisa slijedi upute Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa – Preporuke za provedbu, prikazivanje, uređivanje i objavljivanje radova u medicinskim časopisima (*International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) – Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*; <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) i Svjetske udruge medicinskih urednika (*World Association of Medical Editors – WAME*; <http://www.wame.org>). 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.

Uz rukopis treba priložiti pisano izjavu da rad prethodno nije bio objavljen ili ponuđen/prihvaćen za objavu u nekome drugom časopisu, da autori rada prenose autorska prava na časopis, te priložiti potpisane Izjave o autorstvu i Izjave o sukobu interesa.

AUTORSTVO

Osobe određene kao autori moraju biti kvalificirane za autorstvo skladno preporukama Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE*). Autori trebaju uz rukopis priložiti pisano izjavu da su svi koautori znatno sudjelovali u konцепциji ili nacrtu rada ili u prikupljanju, analizi i interpretaciji podataka i napisali prvu verziju rada ili su ga kritički revidirali u znatnom dijelu intelektualnog sadržaja i odobrili završnu verziju rada te su se složili da su odgovorni za sve značajke rada i jamče da će se pitanja koja se odnose na točnost i integritet bilo kojeg dijela rada prikladno istražiti i riješiti (<http://bit.ly/34nZotQ>). Uredništvo ohrabruje autore, kao i recenzente, da se registriraju kod ORCID-a (Open Researcher and Contributor iD; <https://orcid.org>) i prilikom prijave dostave ORCID-ov identifikacijski broj (ID). Idealno ne bi trebalo biti nikakvih promjena u autorstvu nakon upućivanja rada prema uredništvu. U situacijama kada je došlo do ispuštanja navođenja autora ili je obavljen značajan posao nakon što je rad revidiran može se dodati autor uz pisano objašnjenje razloga za to, kao i pisano potvrdu (e-mail, faks, dopis) od strane svih autora da se slažu s dodavanjem, izostavljanjem ili promjenom redoslijeda autora.

Osobe koje ne zadovoljavaju kriterije za autorstvo poput osoba koje su pružile, tehničku pomoć ili osigurale specijalnu opremu i materijale, statističku analizu ili pokrile troškove istraživanja treba navesti u dijelu Zahvale.

PLAGIRANJE I POVLAČENJE RADOVA

Svi se radovi provjeravaju na originalnost i plagiranje, umnažanje, dupliranje i prekomjernu prijavu/publikacije i teksta i sličkovnih prikaza iz drugih izvora (pomoću, na primjer, programa Duplachecker, Plagiarism Checker, Plagiump, PlagScan). Plagirani ili na bilo koji drugi neetički način objavljeni radovi bit će povućeni u skladu s COPE-ovim Uputama o povlačenju radova (COPE – Retraction Guidelines; <https://publicationethics.org/files/retraction%20guidelines.pdf>).

KATEGORIZACIJA, FORMAT I OPSEG RADOVA

Reumatizam objavljuje ove vrste radova kod kojih je potrebna recenzija : kliničke smjernice, uvodnike, originalne znanstvene radove, pregledne radove, stručne radove, kratka/preliminarna priopćenja, pregledne radove i dobro dokumentirane prikaze bolesnika (s pregledom literature).

Uvodnik (*Editorial*): maksimalno 1200 riječi; do 1 slike ili tablice; do 20 referencijskih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi (ako je primjenjivo).

mailed to: *Reumatizam*, Uredništvo, Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradrska 29, 10000 Zagreb, Croatia.

The editorial board of the journal acts in accordance with the instructions of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) – Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) and the World Association of Medical Editors – WAME (<http://www.wame.org>). For texts in English, it is recommended that authors who are not native English speakers consult a professional for correct and good quality language revision and/or translation. The editor may provide such a service upon payment.

It is required to include with the manuscript a written statement indicating that the paper has not been previously published or submitted/accepted for publication in another journal, a statement that the authors of the paper agree to transfer their copyright to the journal, and a signed Statement of Authorship as well as a Conflict of Interest Statement.

AUTHORSHIP

Individuals designated as authors must meet the four ICMJE authorship criteria. The authors are required to include with the manuscript a written statement indicating that all co-authors have made substantial contributions to the conception or design of the work, or to the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; that they have drafted the work or revised it critically for important intellectual content; that they give final approval of the version to be published; and that they agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work have been appropriately investigated and resolved (<https://bit.ly/34nZotQ>). The editors encourage the authors and the reviewers to register with ORCID (Open Researcher and Contributor iD; <https://orcid.org>) and present their informative ORCID iDs. There should not be any change in the authorship after the manuscript is submitted. In exceptional cases, when an omission occurred or substantial work is still being done while the submission is being revised, an author's name may be added or the order of authors can be rearranged with a written statement explaining the reasons for that and a confirmation (e-mail, fax, letter) from all authors that they agree with the addition, removal, or rearrangement. Individuals who do not meet the traditional authorship criteria, e.g., persons who provide special equipment or materials, technical assistance, statistical analyses, or funding, can be listed in the Acknowledgments.

PLAGIARISM AND RETRACTION OF PAPERS

All papers are screened for originality and plagiarism, copying, as well as duplicate and redundant submission/publication of texts and images from other sources (with checker tools such as Dupli-checker, Plagiarism Checker, Plagiump, PlagScan). Plagiarized papers or papers unethically published in any other way will be retracted following the COPE Retraction Guidelines (<https://publicationethics.org/files/retraction%20guidelines.pdf>).

CATEGORIZATION, FORMATTING, AND WORD LIMIT FOR PAPERS

Reumatizam publishes the following types of peer-reviewed articles: practice guidelines, editorials, original research, reviews, expert opinion pieces, case reports, letters, interviews, meeting reports, and news items.

Editorial: 1200 words maximum; up to 1 figure or table; up to 20 references; 3–6 Medical Subject Heading (MeSH) keywords of the National Library of Medicine of US; unstructured abstract up to 300 words (if applicable).

Original Research: 6,500 words maximum; up to 6 figures and 6 tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words (except for articles on the history of medicine that may have an unstructured abstract).

Originalni rad (*Original Research Article*): maksimalno 6500 riječi; do 6 slika i 6 tablica; neograničeni broj referencijsa; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi (izuzetak su radovi iz povijesti medicine koji mogu imati nestrukturirani sažetak).

Kliničke smjernice (*Practical Guidelines*), pregledni radovi (*Review*) i radovi temeljeni na mišljenju eksperata (*Expert Opinion Articles*): maksimalno 6 000 riječi; 5 slika i 5 tablica; neograničeni broj referencijsa; 3-6 ključnih riječi, strukturirani sažetak do 300 riječi (izuzetak su radovi iz povijesti medicine koji mogu imati nestrukturirani sažetak).

Kratko priopćenje (*Short Communication, Brief Report*): maksimalno 1500 riječi; do 3 slike ili tablice; do 15 referencijsa; 3 – 6 ključnih riječi.

Prikaz bolesnika (*Case Based Review*) maksimalno 6000 riječi; do 5 slika ili tablica; neograničeni broj referencijsa; 3 – 6 ključnih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi.

Ispравak (*Erratum*): omogućuje korekciju pogrešaka koje su se pojavile kod pisanja, printanja ili u procesu publikacije članaka. Šalje se na adresu: *Reumatizam*, Uredništvo, Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradrska 29, 10000 Zagreb, Hrvatska ili elektroničkom poštom na: glavni-urednik-reumatizam@reumatologija.org i urednik-reumatizam@reumatologija.org.

PRIPREMA RADA / RUKOPISA

U časopisu *Reumatizam* objavljaju se članci na hrvatskom jeziku, s naslovom, sažetkom, ključnim riječima te s naslovom i legendom tablica i slika na engleskom jeziku ili članci na engleskom jeziku (*UK spelling*), s naslovom, sažetkom, ključnim riječima te s naslovom i legendom tablica i slika na hrvatskom jeziku. Stil pisanja treba biti jasan i jezgrovit. Radovi trebaju biti strukturirani sukladno principima EQUATOR Networka (<http://www.equator-network.org>).

Tekst treba biti napisan slovima veličine 12 točaka na bijelom papiru formata A4 (210 x 297 mm) s dvostrukim proredom, s najviše 30 redaka po stranici, uključujući i naslovnu stranicu, sažetak, tekst, zahvale, izjavu o sukobu interesa, referencije, tablice i legende. Ljeva marga treba biti široka 35 mm, a desna marga te gornji i donji rub 25 mm. Sve stranice, uključujući naslovnu, trebaju imati redni broj u donjem desnom kutu.

Pri potrebi izražavanja podataka rabe se SI mjerne jedinice. Kod naziva koji se mogu pisati kraticom pri prvom je pojavljivanju potrebno napisati puni naziv, s kraticom, a u dalnjem tekstu samo kraticu. Latinski nazivi pišu se načinom *Italic*, i to puni naziv kod prvog pojavljivanja u tekstu, a u dalnjem tekstu navodi se kratica. Lijekovi se navode generičkim imenom, a ako je nužno, može se u zagradi navesti tvorničko ime, s imenom proizvođača. Proizvođače specifičnih instrumenata ili reagensa (naziv i lokacija) treba navesti u zagradi.

Izuvez pregleđnih radova i pisama uredniku radovi trebaju imati sljedeće elemente: naslovna stranica (posebna stranica), sažetak i ključne riječi (posebna stranica), glavni tekst rada (s dijelovima: uvod, ispitanici i metode, rezultati, rasprava i zaključak), zahvale, financiranje, izjava o sukobu interesa, literatura, popis tablica i slika te tablice i slike.

Naslovna stranica

Na naslovnoj stranici trebaju biti naslov rada (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. 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.

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

Practice Guidelines, Review and Expert Opinion articles: 6,000 words maximum; up to 5 figures and 5 tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words (except for articles on the history of medicine that may have an unstructured abstract).

Letters (Short or Preliminary Communication, Brief Report): 1,500 words maximum; up to 3 figures or tables; up to 15 references; 3 – 6 keywords.

Case Report (Case Based Review): 6,000 words maximum; up to 5 figures or tables; unlimited number of references; 3–6 keywords; unstructured abstract up to 300 words.

Erratum: enables correction of errors made in writing, printing, or publication process of an article. To be sent to: *Reumatizam*, Uredništvo, Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradrska 29, 10000 Zagreb, Croatia, or via email: glavni-urednik-reumatizam@reumatologija.org and urednik-reumatizam@reumatologija.org.

ARTICLE / MANUSCRIPT PREPARATION

Reumatizam publishes articles in Croatian, including the title, abstract, keywords, and table and figure titles and legends in English, or articles in English (American standard), including the title, abstract, keywords, and table and figure titles and legends in Croatian. The writing style should be clear and concise. Articles should be structured following the EQUATOR Network principles (<http://www.equator-network.org>).

The text should be typed in 12-point font, on white A4 paper (210 x 297 mm), double-spaced, with a maximum of 30 lines per page, including the title page, abstract, text, acknowledgments, conflict of interest statement, references, tables, and legends. The left margin should be 35 mm, and the right, top and bottom margins 25 mm each. All the pages, including the title page, should be numbered in the bottom right corner.

Measurements, if needed, should be reported using the International System of Units (SI). Names that can be abbreviated should be spelled out in full followed by the abbreviation in parentheses at the first mention, and referred to only in the abbreviated form further in the text. Latin names should be italicized, with the full name at the first mention, and only the abbreviated form further in the text. Drugs should be referred to by their generic names, and trade names, if necessary, may follow in parentheses, with the manufacturer's name. Manufacturers of specific instruments or reagents (name and location) should be given in parentheses.

Except for reviews and letters to the editor, manuscripts should include the following: a title page (on a separate page), abstract and keywords (on a separate page), the main text (with the following sections: introduction, participants and methods, results, discussion, and conclusion), acknowledgments, funding, conflict of interest statement, references, list of tables, list of figures, tables and figures.

Title page

The title page should include the article title (concise, clear, and informative) both in Croatian and in English, and the full name of each author, followed by the full name of the author's affiliation, with full postal address (street, city, and country) of the institution. If the article was prepared by several authors of various affiliations, all authors should be linked to their corresponding affiliation(s) using superscript numerals after their respective names, and preceding the institution name.

This should be followed by the name, surname, and full contact address of the corresponding author responsible for the correspondence related to the article, with his/her telephone and fax numbers, and e-mail address.

Abstract and keywords

The second page should include the abstract, both in Croatian and in English, of up to 300 words, providing the purpose of the study/research, materials (participants) and methods, results, and conclusions.

Sažetak i ključne riječi

Druga stranica treba sadržavati sažetak na hrvatskom i engleskom jeziku (do 300 riječi) u kojem su navedeni cilj studije/istraživanja, materijal (ispitanici) i metode, rezultati i zaključci.

U sažetku valja naglasiti nove i važne aspekte studije ili opsevace. Ispod sažetka autori trebaju navesti tri do šest ključnih riječi ili kratkih pojmovana na hrvatskom i engleskom jeziku koji će pomoći pri indeksiranju članka. Ključne riječi se mogu objaviti uz sažetak. Za ključne riječi treba se koristiti pojmovima iz popisa *Medical Subject Headings (MeSH) Indexa Medicusa*. Općenite, množine i mnogostrukе koncepte (primjerice uz uporabu „i“, „ili“) treba izbjegavati. Sažetak ne smije sadržavati navode referencija.

Uvod

U uvodu se ukratko navode kontekst/pozadinsko znanje o temi, svrha i razlog provođenja studije/istraživanja. Preporučuje se navesti samo relevantne referencije, koje trebaju biti uravnotežene i recentne (po mogućnosti ne starije od 10 godina). Na kraju treba jasno i točno navesti cilj/-eve studije/istraživanja. U uvodu se ne navode podatci iz rada niti zaključci.

Materijal i metode

Navode se detalji provedbe studije/istraživanja: gdje i kad je provedena, na koji je način učinjen odabir i sve važne karakteristike ispitanika (ili laboratorijskih životinja) koje su studirane ili opservirane. Treba detaljno specificirati nacrt studije (npr., randomizirana-kontrolirana studija, opservacijska studija, prospektivna/retrspektivna itd.), način prikupljanja podataka, značenje deskriptora te objasniti, identificirati metode, aparate (s nazivom proizvođača u zagradi) i postupke, dovoljno detaljno kako bi se rezultati mogli reproducirati. Za poznate metode treba navesti referencije, a nove metode ili metode koje su znatnije modificirane detaljno opisati, 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 engleskome decimalna točka.

Etika / Etički standardi

Radovi koji uključuju ljude ili životinje trebaju imati odobrenje od odgovarajućeg etičkog povjerenstva. Takav rad treba biti proven sukladno etičkim standardima intitucije ili nacionalnom povjerenstvu odgovornom za eksperimente koji uključuju ljude i s Etičkim kodeksom udruge World Medical Association (Helsinski deklaracija iz 1964. i njezine kasnije inačice) za istraživanja koja uključuju ljude <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>; EU Direktiva 2010/63/EU I za istraživanja na životnjama http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/legislation_en.htm. Također, treba jasno navesti da je dobiven informirani pristanak od strane svih odraslih ispitanika ili od strane roditelja ili zakonskih skrbnika za maloljetne ispitanike ili nesposobne odrasle osobe, kao i način na koji je taj pristanak dobiven (npr. usmeno ili pismeno).

Imena i/ili prezimena ispitanika ne smiju biti obznanjena, naročito u grafičkim/slikovnim materijalima.

Statistika

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

Rezultati

Rezultati se izlažu logičnim slijedom u tekstu, tablicama i slikama. U ovom se dijelu rezultati ne tumače niti se raspravlja o njihovo-

The abstract should emphasize new and important aspects of the study, or observations. Below the abstract, three to six keywords or short terms should be listed, both in Croatian and in English, to help index the article. The keywords may be published with the abstract. Terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of the National Library of Medicine of US should be used for the keywords. General and plural terms, and multiple concepts (e.g., using “and”, “or”) should be avoided. The abstract should not include references.

Introduction

The introduction provides a brief outline of the context/background of the topic, as well as the purpose and rationale for conducting the study/research. It is recommended to cite only relevant references, which should be well-balanced and recent (not older than 10 years, if possible). At the end, the objective(s) of the study/research should be stated clearly and precisely. No data from the paper or conclusions should be given in the introduction.

Materials and methods

This section provides details about how the study/research was conducted: the place and time, as well as the eligibility criteria for selecting the experimental or observational participants (or laboratory animals), with all their important characteristics. The author(s) should provide a detailed outline of the study (e.g., a randomized-controlled study, an observational study, a prospective/retrspектив study, etc.), the data collection methods applied, the meaning of the descriptors, and explain and identify the methods, devices (including the manufacturer's name in parentheses), and procedures, sufficiently detailed to enable others to reproduce the results. References should be given for established methods, and new or substantially modified methods should be described in detail, stating the reasons for using them, and evaluating their limitations.

Generic names should be used for drugs and chemicals. All measurements should be given in SI units. In Croatian texts a decimal comma should be used, and in texts in English a decimal point.

Ethics / Ethical standards

Studies involving human subjects or animals should have received the approval of the respective ethics committee. The work described should have been carried out in accordance with the ethical standards of an institutional or national committee responsible for experiments involving human subjects, as well as with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki 1964 and its revisions) for experiments involving humans <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>; EU Directive 2010/63/EU and for animal experiments http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/legislation_en.htm. Also, it should be stated explicitly that informed consent was obtained from all participating adult subjects or from parents or legal guardians for minors or incapacitated adults, together with the manner in which informed consent was obtained (i.e., oral or written).

Participants' names and/or surnames should not appear, particularly in figurative/illustrative materials.

Statistics

Statistical methods should be described in detail, to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. Where possible, findings should be quantified and presented with appropriate indicators of measurement error or uncertainty. The statistical software used should be specified.

Results

Results should be presented in a logical sequence in the text, tables, and figures. In this section, the results are not interpreted nor are their implications discussed. In addition to absolute numbers

vim implikacijama. Uz apsolutne brojeve i postotke potrebno je uključiti rezultate statističke analize, navođenjem obično p-vrijednosti ili drugog parametra. U tekstu se ne ponavljaju svi podatci iz tablica ili slika, već se naglašavaju ili sažimaju samo bitna opažanja. Potrebno je izbjegavati suviše tablice i slike (npr. prikaz istih podataka u različitim formatima) ili uporabu slike i tablica u slučaju kada je informacije bolje uključiti u tekstualni dio (npr. kada nema dovoljno podataka za tablice ili slike).

Rasprrava

Većina ovog dijela odnosi se na interpretaciju rezultata. Potrebno je naglasiti nove i bitne aspekte studije te implikacije koje 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 usporediti vlastite rezultate s rezultatima iz drugih studija/istraživanja te navesti sličnosti i razlike. Također, važno je objasniti značenje dobivenih rezultata, njihova ograničenja i implikacije vezane uz buduća istraživanja, ali uz izbjegavanje izjava i zaključaka koji nisu potpuno potvrđeni dobivenim podatcima. Kad je potrebno, mogu se navesti nove hipoteze uz jasno naglašavanje da su nove.

Zaključci

Na osnovi vlastitih rezultata izvode se glavni zaključci (maksimalno 3 – 5 rečenica).

Kratice

Treba rabiti samo standardne kratice. Puni pojam za koji se rabi kratica mora biti naveden pri prvoj uporabi kratice u 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 na posebnoj stranici. Ne smiju se slati kao slike/fotografije. Svaka tablica mora imati naslov i redni broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu. Tablica mora biti pregledna i jednostavna. Legende tablica trebaju biti napisane ispod tablice, uz oznaku u tablici u superskriptu. Tablice ne bi trebale ponavljati rezultate koji su prezentirani bilo gdje drugdje u radu (npr. u slici). Tablice preuzete iz drugih izvora treba popratići dopuštenjem za objavu njihovih izdavača/autora.

Slike / Ilustracije

Sve slike trebaju biti profesionalno nacrtane ili snimljene. Slova, brojevi i simboli moraju biti čitki i u smanjenom obliku u kojem će se objaviti. Svaka slika 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 dovoljno kvalitetno izrađeni za objavu u tisku. Fotokopije slika ili fotografija nisu pogodne za reprodukciju. Ako se dostavljaju u elektroničkom obliku, slike/ilustracije moraju biti u formatu TIFF ili JPEG visoke kvalitete, najmanje šrine 1500 piksela. Slike/ilustracije u ostalim formatima mogu biti prihvaćene samo uz prethodni dogovor s uredništvom. Uredništvo pridržava pravo ne objaviti slike/ilustracije koje ne zadovoljavaju ove uvjete. Fotografije osoba mogu se objavljivati samo uz pismeno dopuštenje osobe na fotografiji (ili skrbnika) ili osoba mora biti neprezoznatiljiva (prekrivanje očiju, lica i sl.). Slike preuzete iz drugih izvora treba popratići dopuštenjem za objavu njihova izdavača/autora.

and percentages, it is necessary to include the results of statistical analysis, by stating, for example, P values or other parameters. All the data from the tables or figures should not be repeated in the text, but rather only the most important observations should be emphasized or summarized. Redundant tables and figures (e.g., presenting the same data in different formats) should be avoided, as should the use of figures and tables when it is better to include the data in the textual part (e.g., when there is insufficient data for tables or figures).

Discussion

Most of this section is the interpretation of results. New and important aspects of the study, and its implications, should be emphasized. It is not recommended to repeat in detail data or any other material given in the Introduction or in the Results section. Own findings should be compared with the findings of other studies/research, showing the similarities and differences. It is also important to explain the significance of the results obtained, their limitations, and implications for future research, avoiding, however, making statements and drawing conclusions not completely confirmed by the obtained data. When necessary, new hypotheses may be given, but clearly labelled as such.

Conclusions

The main conclusions are drawn based on the author's or authors' own results (3 – 5 sentences maximum).

Abbreviations

Only standard abbreviations should be used. The spelled-out abbreviation followed by the abbreviation in parentheses should be used at the first mention unless the abbreviation is a standard unit of measurement. Abbreviations should be avoided in the manuscript title.

Symbols

Symbols used in the text should be explained. A detailed list of symbols may be given in an appendix.

Tables

Tables should be presented on a separate page. They should not be submitted as images/photographs. Each table should have a title and be numbered consecutively in the order it appears in the text. Tables should be self-explanatory and as simple as possible. Table legends should be given below the table, and may include a reference to data in the table indicated by a superscript figure or letter. Results presented elsewhere in the article (e.g., in an illustration), should not be repeated in the table. If a table originating from other sources is used, permission for such publication should be obtained from the respective publisher/author.

Figures / Illustrations

All figures should be professionally drawn or photographed. Letters, numbers, and symbols on figures should be clear enough to remain legible when the figure is reduced for publication. Figure titles and descriptions are considered to be a part of the text, and not part of the figure/illustration. Each figure/illustration should be numbered consecutively according to the order in which it appears in the text, and have a clear mark showing which is the upper side. Figures/illustrations should appear in a quality appropriate for print publication. Photocopied images or photographs are not suitable for reproduction. If submitted in electronic format, figures/illustrations should be in a high resolution TIFF or JPEG file format, a minimum of 1,500 pixels wide. Figures/illustrations submitted in other formats may be accepted only with the prior consent of the editorial board. The editorial board reserves the right not to publish any figures/illustrations that fail to meet the above require-

Zahvale

U zahvali treba navesti sve suradnike koji nisu zadovoljili ICMJE kriterije za autorstvo poput osoba koje su pružile tehničku pomoć ili osigurale specijalnu opremu i materijale, ili statističku analizu. Finansijska i materijalna potpora također trebaju biti navedene, s detaljima institucije/organizacije/tvrtke koja je takvu pomoć pružila (uključivo i identifikacijske brojeve pomoći) te tko je dobio takvu potporu (projekt, program, pojedinac). Međunarodni odbor urednika medicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE*) ima detaljne smjernice koga valja navesti u Zahvalama (<https://bit.ly/36000UZ>).

Izjava o sukobu interesa

Autori moraju izjaviti postoji li finansijski odnos između njih i organizacije/tvrtke koja je sponzorirala istraživanje. Ne finansijski sukob interesa koji može također utjecati na prihvatanje rada bi također trebao biti jasno naznačen. Molimo pogledati preporuke na stranici <http://bit.ly/337vidA>. Autori moraju popuniti i poslati sljedeći obrazac (<http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>)

Izjava će stajati u posebnom dijelu prije navoda literature.

Literatura

Preporuča se sistematično petraživanje u bazama Scopus, Web of Science, PubMed i Directory of Open Access Journals (DOAJ) i specijaliziranim bazama podataka s ciljem citiranja relevantnih, novijih i radova utemeljenih na dokazima. Takve relevantne preporuke mogu se naći na <http://rdcu.be/bVOOT> i <https://bit.ly/2PxEGDz>.

Literatura se navodi primjenom Vancouverskih pravila koja prosipuju numerički način citiranja, prema preporukama američke *National Library of Medicine*. Najčešći primjeri mogu se naći u preporukama: *ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Samples of Formatted References for Authors of Journal Articles* (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Detaljne upute mogu se naći u knjizi *Citing Medicine* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>).

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

U popisu literature autori i/ili urednici navode se prezimenom/prezimenima i inicijalima imena. Iza inicijala ne stavljaju 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 t 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 ubičajeno pišu velikim slovima. Kad se navode brojevi stranica, treba ispustiti iste početne znamenke stranica (npr. 123–125 postaje 123–5). Na kraju svake referencije stavljaju 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* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). Za časopise se ne navodi izdavač. Obvezatno se navode godište, volumen i stranice časopisa. Ako časopis ima kontinuiranu paginaciju, mogu se izostaviti mjesec/broj u godištu časopisa i pripadajuća zagrada.

ments. Photographs of individuals will be published only with the written consent of the person photographed (or his/her guardian), or the individual should be rendered unrecognizable (concealing the eyes, face, etc.). If a figure is taken from other sources, permission for such reproduction obtained from the respective editor/author should be submitted.

Acknowledgments

All contributors who do not meet the ICMJE authorship criteria, such as persons who provide technical help, special equipment or materials, and statistical analyses should be listed in the Acknowledgments section. Funding and material support should also be listed, with details of the institution/organization/company that provided such support (including the grant numbers), and the beneficiary (a project, a program, an individual). The International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE provides detailed guidelines as to who to list under this section (<https://bit.ly/36000UZ>).

Conflict of interest statement

The authors must declare whether there is a financial relationship between them and the organization/pharmaceutical company that sponsored the research. Conflicting non-financial relationships that may add bias in the journal submissions should be also transparently declared. All contributors of the journal are advised to consult the recommendations available at <https://bit.ly/337vidA>. The authors should fill and send the following form (WEB-MJESTO NA NAŠOJ STRANICI ILI <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>).

The Statement will be included in a separate section of the paper before the References.

References

Comprehensive and systematic searches through Scopus, Web of Science, PubMed, Directory of Open Access Journals (DOAJ), and specialist bibliographic databases are strongly encouraged to cite highly relevant, updated, and evidence-based items. The following relevant recommendations could be consulted at <http://rdcu.be/bVOOT> and <https://bit.ly/2PxEGDz>.

References should be presented using the Vancouver style, a numeric citation style as recommended by the US National Library of Medicine. The most frequent examples can be consulted in the following recommendations: *ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Samples of Formatted References for Authors of Journal Articles* (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Detailed instructions can be found in the following book: *Citing Medicine* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>).

References in the text, tables, and legends should be numbered in Arabic numerals, in parentheses, consecutively in the order of appearance in the text. When more than one reference is given, these should be separated by a comma.

In the list of references, **authors** and/or **editors** are cited with the surname(s) and followed by the initial(s) of the name(s). Initials do not end with a full stop, unless the initial comes immediately before the title. For several authors/editors, their names are separated by a comma. For more than six authors/editors, the first six should be listed with surnames and initials followed by “et al.”, and the others omitted. In **titles**, only the first word is capitalized, and any other words that are usually written with a capital. In pagination, repeated identical initial digits for page numbers are omitted (for example: 123-125 becomes 123-5). Each reference should end with a full stop.

For articles in English, it is recommended that titles of references published in other languages are cited in English (if available), or an English translation of the title provided (placed in square brackets), with an indication of the language of the original placed at the end.

[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

Obvezatno 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 (ur.). 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 (ur.). Spondyloarthropathies. Orlando: Grune and Stratton; 1984., str. 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 dodaju se napomena „Zbornik izlaganja na“, naziv skupa te vrijeme, mjesto (grad ili država) održavanja konferencije.

[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 (ur.). Talasoterapija, kineziterapija i aromaterapija u Hrvatskoj. Zbornik izlaganja na 14. lošinjskoj školi prirodnih ljekovitih činitelja; 2013 Ruj 6–7; Veli Lošinj, Hrvatska. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor; 2013., str. 49–55.

[Primjer] Zbornik izlaganja na znanstvenom skupu (knjiga):

9. Gordon DA (ur.). 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, sadržava 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.

When referencing an accepted, but not yet published, article, “Forthcoming” should be added at the end. Authors should have written consent to cite such an article, with confirmation that the article has been accepted for publication.

Journal article

Journal titles should be cited with the usual abbreviations (NLM Title Abbreviation), to be found in the *National Library of Medicine Catalog* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). Journal references omit information about the publisher. It is required to include the year of publication, volume, and page numbers. If the journal uses continuous pagination, the month/volume number of the journal indicated in parentheses may be omitted.

[Example] Journal article, 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] Journal article, continuous pagination:

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

[Example] Supplement article:

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 required to cite the place of publication, the publisher, and the year of publication. Pagination is provided only if part of a 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. pp. 151–85.

Papers presented at meetings

If a conference paper is published in a journal or a supplement, the instructions for citing a journal or a supplement should be applied. If a conference paper is published in a book, the book title is followed by “Proceedings of”, the conference title, date(s), and location (city and country) of the conference.

[Example] Papers presented at meetings, published in a supplement:

7. Matucci Cerinic M, Pignone A. The early diagnosis of rheumatoid arthritis (RA). Reumatizam. 1997;44(Suppl):1.

[Example] Papers presented at meetings, published in a book:

8. Babić-Naglić Đ. Fizička aktivnost i vježbe [Physical activities and exercises]. In: Ivanišević G, editor. Talasoterapija, kineziterapija i aromaterapija u Hrvatskoj [Thalassotherapy, kinésitherapy 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, pp. 49–55. Croatian.

[Example] Conference proceedings (book):

9. Gordon DA, editor. Immune reactions and experimental models in rheumatic diseases. Proceedings of the Fourth Ca-

[Primjer] Knjiga/monografija na internetu:

12. Chen Q (ur.). 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

Svaki se rukopis tretira kao strogo povjerljiv materijal, a proces ocjene rada provodi se anonimno (dvostruko slijepo gdje su identiteti i autora i recenzenta zamaskirani). Recenzenti časopisa trebaju se pridržavati COPE etičkih smjernica dostupnih na <http://bit.ly/323WOHL>.

Glavni i odgovorni urednik pročita sve prijavljene radeove i označava njihovu općenitu razinu prioriteta: a) rukopis se odmah šalje dvojicu recenzentu, b) rukopis se vraća autorima sa sugestijama za modifikaciju, c) rukopis se odbacuje smješta bez prethodne recenzije. Svaki upućeni rad dobiva svoj broj i oznaku (ID), a autori će biti obaviješteni o prijemu rada i njegovu broju. Autori su se dužni tim ID brojem koristiti u svakoj budućoj korespondenciji. Autor kojega su ostali autori imenovali za korespondenciju djeluje u ime ostalih u procesu vezanom za publikaciju rada. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali ne vraćaju se pošiljateljima.

Autori mogu predložiti do 5 potencijalnih recenzentata (osim koautora i suradnika u posljednje 3 godine) ili uz obrazloženje zatražiti isključenje određenih recenzentata. Glavni i odgovorni urednik donosi konačnu odluku. Preslika mišljenja recenzentata dostavlja se anonimno autoru. Autor treba uzeti u obzir mišljenja recenzentata pri izradi konačne verzije rada ili argumentirano obrazložiti svoje mišljenje.

Radovi se ne objavljaju prema redoslijedu prispjeća rukopisa u uredništvo časopisa. Uredništvo zadržava pravo prilagoditi stil rada određenim standardima ujednačenosti.

Svaki objavljeni članak dobiva svoj DOI (*Digital Object Identifier*) koji je jedinstven za svaki članak objavljen u *Reumatizmu*. Uredništvo će osigurati svakom autoru (ili autoru koji je zadužen za korespondenciju ako je grupa autora prijavila rad) jednu kopiju časopisa *Reumatizma*.

nadian Conference on Research in Rheumatic Diseases; 1970 Oct 15–17; Toronto, Canada. Toronto: University of Toronto Press; 1972.

Web publications

References for web publications should include the URL and date of access, unless it is a publication with a DOI.

[Example] Journal article on the Internet:

10. Mak A, Kow NY. The pathology of T cells in systemic lupus erythematosus. *J Immunol Res* [Internet]. 2014;2014:419029. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4017881>. [cited: 2014 May 25].

[Example] Journal article on the Internet, with a 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. Available from: <http://www.intechopen.com/books/osteoarthritis-diagnosis-treatment-and-surgery>. [2013 Oct 8].

[Example] Web page:

13. Hrvatsko reumatološko društvo [Internet]. Zagreb: Croatian Society for Rheumatology of the CMA; c2014. Available from: <http://www.reumatologija.org/Pocetna.aspx>. [cited: 2014 Apr 1].

REVIEW PROCESS

Each manuscript is treated as highly confidential material, and the review process is performed anonymously (double-blind peer review when identities of reviewer and authors are masked). The journal reviewers are required to adhere to the COPE ethical guidelines available at <https://bit.ly/323WOHL>

The editor-in-chief checks all the submitted manuscripts, and assigns the respective priority level: a) the manuscript is sent immediately for a double-blind peer review; b) the manuscript is returned to authors with suggestions for modifications; c) the manuscript is rejected outright without peer review. Each submitted manuscript is assigned a number and an ID. The authors are informed that the manuscript has been received and a number assigned. The authors are obliged to use such an ID number in all correspondence. A corresponding author acts on behalf of the others in the process related to the manuscript's publication. Manuscripts and other submitted material are not returned to senders.

Authors may suggest up to 5 potential reviewers (excluding co-authors and contributors for the past 3 years), or, providing reasons, ask for the exclusion of a particular reviewer. The editor-in-chief makes the final decision. A copy of the reviewers' opinion is sent to the authors, with the reviewers' identity blinded. The author should take into account the reviewers' opinions for the final version of the manuscript, or provide arguments for their own opinion.

Manuscripts are not published in the order in which they are received by the editorial board. The editorial board reserves the right to adjust the manuscript style to certain standards of uniformity.

Each published article is assigned a DOI (*Digital Object Identifier*), a unique identifier for every article published in *Reumatizam*. The editorial board provides one copy of *Reumatizam* for each author (or for the corresponding author, if the manuscript was submitted by a group of authors).

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 u odraslih: Cosentyx je indiciran za liječenje umjerene do teške plak psorijaze u odraslih osoba koje su kandidati za sistemsku terapiju. Plak psorijaza u djece: Cosentyx je indiciran za liječenje umjerene do teške plak psorijaze u djece i adolescenata u dobi od 6 i više godina koji 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. Aksijalni spondiloartritis (axSpA); Ankilozantni spondilitis (AS, radiografski aksijalni spondiloartritis): Cosentyx je indiciran za liječenje aktivnog ankilozantnog spondilitisa u odraslih osoba koje su imale neodgovarajući odgovor na konvencionalno liječenje. Neradiografski aksijalni spondiloartritis (nr-axSpA): Cosentyx je indiciran za liječenje aktivnog neradiografskog aksijalnog spondiloartritisa s objektivnim znakovima upale na koje upućuju povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP) i/ili slikovna pretraga magnetskom rezonancijom (MR) u odraslih osoba koje su imale neodgovarajući odgovor na nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL).

Doziranje i način primjene: Doziranje: Plak psorijaza u odraslih: Preporučena doza je 300 mg sekukinumaba supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjeseca doza održavanja. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku dvije supkutane injekcije od 150 mg. Plak psorijaza u djece (adolescenti i dječa u dobi od 6 i više godina): Preporučena doza temelji se na tjelesnoj težini i primjenjuje se supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjeseca doza održavanja. Svaka doza od 75 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 75 mg. Svaka doza od 150 mg daje se u obliku jedne supkutane injekcije od 150 mg. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku dvije supkutane injekcije od 150 mg. Preporučena doza: 75 mg za tjelesnu težinu u vrijeme doziranja <50 kg, te 150 mg (*može se povećati do 300 mg) za tjelesnu težinu u vrijeme doziranja ≥50 kg. 150 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici nije indicirana za primjenu u pedijatrijskih bolesnika težine <50 kg. Cosentyx 150 mg prašak za otopinu za injekciju prikidan je farmaceutski oblik za primjenu u ovoj populaciji. Psorijatični artritis: Za bolesnike s istodobnom umjerrenom do teškom plak psorijazom ili one koji imaju neodgovarajući odgovor (NO) na anti-TNFα, preporučena doza je 300 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjeseca 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 mjeseca doza održavanja. Na temelju kliničkog odgovora doza se može povećati na 300 mg. Aksijalni spondiloartritis (axSpA); Ankilozantni spondilitis (AS, radiografski aksijalni spondiloartritis): Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjeseca doza održavanja. Na temelju kliničkog odgovora doza se može povećati na 300 mg. Svaka doza od 300 mg daje se u obliku od dvije supkutane injekcije od 150 mg. Neradiografski aksijalni spondiloartritis (nr-axSpA): Preporučena doza je 150 mg supkutanom injekcijom s početnom dozom u 0., 1., 2., 3. i 4. tjednu, nakon čega slijedi mjeseca 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 bolesnici s početnim djelomičnim odgovorom stanje moglo poboljšati uz nastavak liječenja i nakon 16 tjedana. Posebne populacije: Nije potrebno prilagodavanje doze u starijih bolesnika (u dobi od 65 godina i stariji). Ne mogu se dati preporuke o doziranju u bolesnika s oštećenjem bubrega i jetre. Sigurnost i djelotvornost Cosentyxa u djece s plak psorijazom mlađe od 6 godina te u djece mlađe od 18 godina u drugim indikacijama nisu još ustanovljene. Način primjene: Cosentyx se treba primijeniti supkutanom injekcijom. Ako je moguće, površinu kože zahvaćenu psorijatičnim promjenama kao mjesto primjene injekcije treba izbjegavati. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari. Klinički važna, aktivna infekcija, npr. aktivna tuberkuloza. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Slijedivost: Kako bi se poboljšala slijedivost 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. Potreban 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 (uključujući Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis): Prijavljeni su novi slučajevi ili egzarcebacije upalne bolesti crijeva uz sekukinumab. Sekukinumab se ne preporučuje kod bolesnika s upalnom bolešću crijeva. U slučaju da se kod bolesnika razviju znakovi i simptomi upalne bolesti crijeva ili dode do egzarcebacije prethodno postojeće upalne bolesti crijeva, potrebno je prekinuti primjenu sekukinumaba te započeti odgovarajuće liječenje. 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. Bolesnici koji primaju sekukinumab mogu istodobno primati inaktivirana ili neživa cjepiva. Prije započinjanja terapije Cosentyxom, preporučuje se prvo završiti imunizaciju pedijatrijskih bolesnika svim potrebnim cjepivima prema aktualnim smjernicama, sukladno njihovoj dobi. Istodobna imunosupresivna terapija: Sekukinumab se istodobno primjenjivao s metotreksatom (MTX), sulfasalazinom i/ili kortikosteroidima u ispitivanjima artritisa. Potreban je oprez prilikom razmatranja istodobne primjene drugih imunosupresiva i sekukinumaba. **Plodnost, trudnoća i dojenje**: Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu metodu kontracepcije tijekom liječenja i najmanje 20 tjedana nakon liječenja. Trudnoća: Kao mjeru 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, tinea pedis, glavobolja, rinoreja, proljev, mučnina, umor. Manje česte nuspojave ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$): oralna kandidijaza, upala vanjskog uha, infekcije donjih dišnih puteva, neutropenija, konjunktivitis, upalna bolest crijeva, urticarija. **Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**: Živa cjepiva ne smiju se davati istodobno sa sekukinumabom. U ispitivanju u odraslih 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 sa psorijatičnim artritism i aksijalnim spondiloartritism). **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, Irsko. 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 odobrene 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/. 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).



BIOLOŠKI LIJEK

ZA CJELOKUPNI axSpA¹

Sad odobren i za nr-axSpA

(neradiografski aksijalni spondiloartritis)

**Nakon 5 godina
iskustva u liječenju AS^{2,3}**

**Prvi i jedini potpuno
humani inhibitor IL-17A^{1,4,5}**

 NOVARTIS

axSpA = aksijalni spondiloartritis; AS = ankilozantni spondilitis; IL = interleukin

Literatura: 1. Cosentyx, Novartis Europharm Limited, zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka. 2. Baraliakos X et al. RMD Open. 2019;5(2):e001005. 3. Marzo-Ortega H et al. Lancet Rheumatol. 2020;2(6):e339-46. 4. <http://www.ema.europa.eu/ema>. 5. Taltz, Eli Lilly Nederland B.V., zadnji odobreni sažetak lijeka.

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 / COS-SPA-PM1-10/2020-HR-R12010862614

 **Cosentyx®**
sekukinumab

ŽIVOT U POKRETU