



## MLADA REUMATOLOGIJA / YOUNG RHEUMATOLOGY USMENA PRIOPĆENJA / ORAL COMMUNICATIONS

### PRIKAZ KLINIČKIH OBILJEŽJA I LIJEČENJA DO SADA NAJVEĆE KOHORTE BOLESNIKA S TEŽIM KOŽNIM PROMJENAMA U SKLOPU IgA VASKULITISA – MULTICENTRIČNO INTERNACIONALNO ISTRAŽIVANJE

#### OVERVIEW OF CLINICAL FEATURES AND TREATMENT OF THE LARGEST COHORT OF PATIENTS WITH SEVERE SKIN CHANGES IN IgA VASCULITIS – MULTICENTRIC INTERNATIONAL RESEARCH

Mario Šestan<sup>1</sup>, Nastasia Kifer<sup>1</sup>, Ezgi Deniz Batu<sup>2</sup>, Kadir Ulu<sup>3</sup>, Saša Sršen<sup>4</sup>, Giovanni Filocamo<sup>5</sup>,  
Donato Rigante<sup>6</sup>, Martina Held<sup>1</sup>, Marijan Frković<sup>1</sup>, Seza Ozen<sup>2</sup>, Betül Sozeri<sup>3</sup>, Ferhat Demir<sup>3</sup>,  
Francesco Baldo<sup>5</sup>, Janne Kataja<sup>7</sup>, Alenka Gagro<sup>8</sup>, Marija Jelušić<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Hacettepe University, Ankara, Turkey

<sup>3</sup>University of Health Sciences, Umraniye Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

<sup>4</sup>Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Split i Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split, Hrvatska

<sup>5</sup>UOC Pediatria a Media Intensità di Cure, Clinica de Marchi, Milano, Italia

<sup>6</sup>Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS Università Cattolica Sacro Cuore Largo A. Gemelli n. 8, Rome, Italy

<sup>7</sup>Department of Paediatrics and Adolescents Medicine, Turku University Hospital, Finland

<sup>8</sup>Klinika za dječje bolesti Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, Osijek, Hrvatska

**Uvod.** IgA vaskulitis (IgAV) najčešći je sistemski vasulitis u djece. Kožne promjene, koje su obvezni klasifikacijski kriterij, najčešće su tipične, ali u oko 2% djece mogu se pojaviti teže promjene koje uključuju hemoragijske vezikule i bule koje mogu progredirati do ulceracija i nekroza. Pitanje je jesu li teže kožne promjene povezane i s težom kliničkom slikom.

**Ispitanici i metode.** U ovo istraživanje uključena su djeca iz 8 međunarodnih sveučilišnih centara koja su u sklopu IgAV-a razvila teže kožne manifestacije. Podaci su analizirani deskriptivno i primjenom Fisherova testa.

**Rezultati.** Prikupljeni su podaci o 40 bolesnika s težim kožnim manifestacijama koji su uspoređeni s kohortom od 611 bolesnika s IgAV-om iz nacionalne baze podataka. Od ukupnog broja bolesnika 65% bilo je muškog spola, a medijan (raspon) dobi pri dijagnozi iznosio je 8,5 (1,5–17,08) godina. Najznačajniji okidač bolesti bile su infekcije, prisutne u 57,5% bolesnika, najviše respiratorne. Najčešći prvi simptom bolesti bile su kožne promjene (60%), a tipične i teže kožne promjene dominantno su zahvaćale donje ekstremitete (45% odnosno 70%). Medijan (raspon) od prvog simptoma do prve teže kožne manifestacije iznosio je 4.5 (0–180) dana, a njihovog trajanja 10 (4–780) dana dok je od prve teže kožne promjene do početka liječenja proteklo 1 (0–37) dan. U 75% bolesnika nisu zabilježene trajne sekvele na koži dok su u 12,5% zaostali trajni ožiljci, a u 10% promjene pigmentacije. Nefritis je razvilo 40% bolesnika, a najčešći nalaz bila je kombinacija hematurije i proteinurije. Bolesnici s težim kožnim promjenama statistički su značajno češće razvili nefritis ( $p = 0,0085$ ) i bili su značajno češće liječeni sistemskim glukokortikoidima ( $p < 0,00001$ ), a većina bolesnika imala je i gastrointestinalne (67,5%) i zglobne manifestacije (62,5%). Svi su bolesnici liječeni, pri čemu ih je 75% liječeno primjenom metilprednizolona s medijanom (rasponom) kumulativne doze od 33 (4–170,46) mg/kg i medijanom (rasponom) trajanja liječenja od 17 (3–298) dana, a 40% liječeno je primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova u trajanju od 5 (2–30) dana. Ostali su lijekovi primijenjeni sporadično.

**Zaključak.** Bolesnici s IgAV-om i težim kožnim manifestacijama statistički su značajno češće razvili nefritis i bili liječeni sistemskim glukokortikoidima.

**Potpora:** Projekt Hrvatske zaklade za znanost, IP-2019-04-8822.

**Ključne riječi:** IgA vaskulitis, nefritis, nekroze, bule

**Keywords:** IgA vasculitis, nephritis, necrosis, bule

## POLIMORFIZMI POJEDINAČNIH NUKLEOTIDA GENA HMGB1 I AGER I POVEZANOST S KLINIČKIM ZNAČAJKAMA IgA VASKULITISA SIMPLE NUCLEOTID POLYMORPHISM OF HMGB1 AND AGER PENES AND ASSOCIATION WITH CLINICAL FEATURES OF IgA VASCULITIS

Martina Held<sup>1</sup>, Mateja Batnožić Varga<sup>2</sup>, Mario Šestan<sup>1</sup>, Matej Šapina<sup>1</sup>, Nastasia Kifer<sup>1</sup>, Danica Grgurić<sup>1</sup>, Kristina Crkvenac Gornik<sup>3</sup>, Marijan Frković<sup>1</sup>, Nena Arvaj<sup>4</sup>, Jasenka Wagner<sup>4</sup>, Marija Jelušić<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

<sup>3</sup>Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

<sup>4</sup>Medicinski fakultet Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

**Uvod.** U manifestaciji različitih fenotipova IgA vaskulitisa (IgAV) važnu ulogu imaju i varijante gena izvan HLA sustava. Cilj je bio istražiti ulogu polimorfizama pojedinačnih nukleotida gena HMGB1 i AGER koji kodiraju za protein visoke pokretljivosti iz skupine 1 (HMGB1) i receptor za krajnje produkte uznapredovale glikozilacije (RAGE), u predispoziciji i kliničkim značajkama bolesnika s IgAV-om.

**Ispitanici i metode.** Genotipizirani su polimorfizmi gena za HMGB1 i RAGE metodom lančane reakcije polimeraze. Utvrđena je prisutnost i učestalost polimorfizama u HMGB1 (rs2249825, rs1045411, rs1060348, rs1412125 i rs41369348) i RAGE (rs1800625, rs1800624, rs2070600 i rs3134940). Klinički podaci prikupljeni su iz baze podataka bolesnika s IgAV-om iz dva hrvatska tercijarna centra za pedijatrijsku reumatologiju.

**Rezultati.** Istraživanje je obuhvatilo 81 bolesnika s IgAV-om, među kojima je bilo 45 dječaka i 36 djevojčica, te 150 kontrolnih ispitanika koji se po dobi i spolu nisu razlikovali od djece s IgAV-om. Medijan (raspon) dobi bolesnika s IgAV-om iznosio je 6,25 (4,60–8,20) godina, a među njima 71,6% imalo je zahvaćene zglobove, 29,62% imalo je gastrointestinalne manifestacije, dok je 27,16% bolesnika razvilo nefritis. Generalizirani purpurični osip bio je prisutan u 43,20% bolesnika, a 27,16% imalo je barem jedan recidiv bolesti. Nije bilo statistički značajne povezanosti analiziranih polimorfizama s predispozicijom za IgAV u usporedbi sa kontrolama. Polimorfizam rs2070600 bio je značajno povezan s razvojem nefritisa u IgAVu dok je rs1412125 bio povezan sa zahvaćanjem probavnog sustava. Bolesnici s IgAV-om koji su imali alel T (rs2070600) u genu AGER imali su značajno veći rizik za razvoj nefritisa u usporedbi s bolesnicima s homozigotnim genotipom CC u dominantnom (OR 4.05, CI 1.09–15.03,  $p = 0.037$ ) i aditivnom modelu (OR 3.95, CI 1,16–13,47,  $p = 0,049$ ). Utvrđeno je da minor alel C (rs1412125) u HMGB1-u značajno povećava rizik od zahvaćanja probavnog sustava u superdominantnom modelu s omjerom izgleda od 2,78 (CI 1,04–7,43,  $p = 0,04$ ).

**Zaključak.** Iako niti jedan od analiziranih polimorfizama gena za HMGB1 i RAGE nije bio povezan s predispozicijom za IgAV, naši rezultati pokazali su da ti polimorfizmi mogu biti povezani s različitim fenotipovima IgAV. Potpora: Projekt Hrvatske zaklade za znanost IP-2019-04-8822.

**Ključne riječi:** IgA vaskulitis, HMGB1, AGER, polimorfizmi

**Key words:** IgA vasculitis, HMGB1, AGER, polymorphism

## COVID-19 INFEKCIJA U BOLESNIKA S REUMATSKIM BOLESTIMA COVID-19 INFECTION IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

Ana Mikulec<sup>1</sup>, Kristina Kovačević Stranski<sup>2</sup>, Mirna Lucić<sup>2</sup>, Ana Kovač<sup>2</sup>, Dora Cvitkušić<sup>2</sup>, Ana Marija Masle<sup>1,2</sup>, Ivana Kovačević<sup>2</sup>, Željka Kardum<sup>1,2</sup>, Višnja Prus<sup>1,2</sup>, Jasminka Milas-Ahić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Juraja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

<sup>2</sup>Zavod za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

**Uvod.** Pandemija Covid-19 infekcija predstavlja globalni problem u 21.stoljeću. Dosadašnje analize popratnih bolesti u bolesnika s COVID-19 sugeriraju da bi dijabetes, respiratorne bolesti i kardiovaskularne bolesti mogli biti čimbenici rizika za COVID-19. Reumatske bolesti su vrlo heterogene s obzirom na kliničke značajke, sistemske manifestacije, povezane popratne bolesti i vrstu terapije. Od izbijanja pandemije postoji zabrinutosti o mogu-

ćem razvoju teškog i po život opasnog stanja kod bolesnika s reumatskim bolestima. Postavlja se pitanje imaju li pacijenti s reumatskim bolestima, posebno oni koje primaju DMARD, povećani rizik infekcije SARS-CoV-2 ili teškim oblikom bolesti COVID-19 ostaje nejasno, iako nedavne epidemiološke studije daju određene informacije o težini i učestalosti bolesti u ovih pacijenata.

Cilj našeg presječnog istraživanja je ispitati čimbenike rizika za teži oblik COVID-19 infekcije u bolesnika s reumatskim bolestima te ispitati postoji li povezanost liječenja pacijenata s reumatskim bolestima i ishoda COVID-19 infekcije.

**Ispitanici i metode.** Uključeno je 55 reumatoloških pacijenata Zavoda za reumatologiju, kliničku imunologiju i alergologiju KBC-a Osijek s dokazanom COVID-19 infekcijom u razdoblju od ožujka 2020. do kraja ožujka 2021. godine. Podatci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije.

**Rezultati.** 10 od 55 pacijenata je razvilo upalu pluća koja je zahtijevala prijem u bolnicu, dok je 1 pacijentica umrla. Najčešće dijagnoze bile su SpA (45,5 %), RA (32,7 %) i SLE (9,1 %). Najčešći simptomi bili su umor (83 %), slabost (79,2 %), vrućica (78,8 %), mialgija i artralgijska (67,3 %). Pacijenti su liječeni GK (38,2 %), csDMARD (61,8 %), ts/bDMARD (32,7 %). Stariji pacijenti sa medijanom dobi od 63 godine značajnije su razvili teži oblik COVID-19 ( $P = 0,008$ ), dok su pacijenti koji koriste glukokortikoide češće imali blažu bolest nego teži oblik COVID-19 ( $P = 0,04$ ).

**Zaključak.** Značajni rizični čimbenik za teži oblik bolesti COVID-19 je starija dob. Kronična upotreba GK u dozama manjim od 10 mg povezana je s razvojem manje komplikacija, a moguća je povezanost biološke terapije i boljeg ishoda COVID-19.

**Ključne riječi:** COVID-19, reumatske bolesti, SARS-CoV-2

**Keywords:** COVID-19, rheumatic diseases, SARS-CoV-2

## **BJELANČEVINA TOPLINSKOG ŠOKA 70 KORELIRA S OGRANIČENJEM FUNKCIJE ČELJUSTI I DEPRESIVNIM POREMEĆAJEM BOLESNIKA S REUMATOIDNIM ARTRITISOM HEAT SHOCK PROTEIN 70 CORRELATES WITH JAW LIMITATION AND DEPRESSIVE BEHAVIOR IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Marija Rogoznica<sup>1</sup>, Ana-Marija Laškarin<sup>2</sup>, Vedrana Drvar<sup>3</sup>, Renata Gržić<sup>4</sup>, Viktor Peršić<sup>1,5</sup>, Tatjana Kehler<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Specijalna bolnica Thalassoterapia-Opatija, Opatija, Hrvatska

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

<sup>3</sup>Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

<sup>4</sup>Fakultet dentalne medicine, Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

<sup>5</sup>Zavod za medicinsku rehabilitaciju Medicinski fakultet, Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

**Uvod.** Mnoga predklinička i klinička istraživanja dokazuju da porast pro-upalnih citokina kao što su interleukin (IL)-1 beta ( $\beta$ ), IL-6 i tumor nekrotizirajući faktor alfa (TNF- $\alpha$ ) u perifernim tkivima ili primarno u centralnom živčanom sustavu, doprinose depresivnom ponašanju bolesnika. HSP70 posreduju u patogenezi velikog depresivnog poremećaja, ali i drugih psihijatrijskih poremećaja, međutim, njegova uloga u posredovanju depresivnog poremećaja u bolesnika s RA nije još istražena. Cilj ovog istraživanja je bio odrediti HSP70 u slini bolesnika s RA i korelirati s aktivnošću osnovne bolesti, stupnjem kronične boli, ograničenjem funkcije čeljusti te stupnjem tjeskobe i depresije.

**Bolesnici i metode:** Bolesnici s RA (53), koji su dijagnosticirani i liječeni u reumatološkoj ambulanti bolnice „Thalassoterapia-Opatija“ iz Opatije lijekovima koji mijenjaju tijekom reumatske bolesti po preporukama Hrvatskog i Europskog reumatološkog društva. Aktivnost RA smo mjerili brojem bolnih zglobova (BBZ), brojem otečenih zglobova (BOZ), vizualnom analognom skalom za bol, jutarnjom zakočenošću (JZ), sedimentacijom eritrocita i C-reaktivnim proteinom. Stupanj kronične boli smo procijenili upitnikom GCPSV 2.0, ograničenje funkcije čeljusti ljestvicom JFLS-20, tjeskobni poremećaj upitnikom GAD-7 i depresivno raspoloženje upitnikom PHQ-9. Svi upitnici su sastavnice međunarodnih Dijagnostičkih kriterija za temporomandibularni poremećaj.

**Rezultati.** Koncentracija HSP70 u slini nije korelirala sa sedimentacijom eritrocita, C-reaktivnim proteinom, BBZ, BOZ, VAS boli, jutarnjom zakočenošću i stupnjem kronične boli. Međutim HSP70 u slini je korelirao s ograničenjem funkcije čeljusti te depresivnim poremećajem, iako ne i anksioznim stanjem.

**Zaključak.** Koncentracija HSP70 u slini bolesnika s RA korelira s ograničenjem funkcije čeljusti i depresivnim poremećajem.

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

**Ključne riječi:** anksioznost, bol, depresija, temporomandibularni poremećaj, reumatidni artritis

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

## UTVRĐIVANJE UČINKOVITOSTI SISTEMSKE IMUNOMODULACIJSKE TERAPIJE U OVISNOSTI O IZABRANIM MJERAMA ISHODA U LIJEČENJU BOLESNIKA S UVEITISOM U SKLOPU JUVENILNOG IDIOPATSKOG ARTRITISA ESTABLISHMENT EFFICACY OF SYSTEMIC IMUNOMODULATORY THERAPY IN DEPENDENCE OF CHOSEN OUTCOMES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH UVEITIS WITHIN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Marija Barišić Kutija<sup>1</sup>, Mario Šestan<sup>2</sup>, Sanja Perić<sup>1</sup>, Nastasia Kifer<sup>2</sup>, Petra Kristina Ivkić<sup>1</sup>,  
Martina Galiot Delić<sup>1</sup>, Josip Knežević<sup>1</sup>, Martina Held<sup>2</sup>, Marijan Frković<sup>2</sup>, Marija Jelušić<sup>2</sup>, Nenad Vukojević<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb

**Uvod.** Broj bolesnika s uveitisom u sklopu juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA-U), kojima je sistemska imunomodulacijska terapija (IMT) neophodna za kontrolu bolesti je malen. Razlike u kriterijima uključivanja u istraživanja kao i različiti načini prikazivanja učinkovitosti IMT-a otežavaju međusobnu usporedbu. Cilj ovog rada je prikazati na istom uzorku bolesnika s JIA-U-om, koji se liječe IMT, kako se učinkovitost liječenja razlikuje ovisno o odabranom kriteriju ishoda.

**Ispitanici i metode.** U longitudinalno opservacijsko istraživanje uključili smo bolesnike s JIA-U-om liječene IMT-om u Kliničkom bolničkom centru Zagreb u periodu od 2011. do 2017. godine.

**Rezultati.** Praćeno je 38 bolesnika u dobi od 2 do 15 godina, odnosno 69 očiju budući da je 7 bolesnika imalo jednostrani JIA-U. Pri prvom pregledu 46 (66.7%) očiju imalo je stupanj  $\leq 1+$  upale u prednjoj očnoj sobici (POS) prema SUN kriterijima (engl. Standardization of Uveitis Nomenclature), 11 (15.9%) je imalo stupanj 2+, a 3 (4.4%) stupanj 3+. Na početku istraživanja 23 djece (60.5%) već je liječeno metotreksatom (MTX), 8 (21.0%) biološkim lijekovima, a 4 (10.5%) sistemskim glukokortikoidima (GK). Lokalnim glukokortikoidima (LGK) u obliku kapi liječeno je 61 (88.4%) oko s medijanom od 4 dnevne doze, uz GK mast u 75.4% očiju s medijanom od 1 doze. Do kraja istraživanja svi su bolesnici liječeni MTX-om, a 40% njih i biološkim lijekovima. Učinkovitost IMT-a prikazana je u obliku smanjenja doze LGK-a i smanjenja stupnja upale u POS-u. Nakon 12 mjeseci praćenja u 65% očiju bolesnika koji su primali biološki lijek i MTX zajedno više nije bilo potrebe za LGK-om, a pritom je u 75% očiju bolesnika postignut stupanj upale 0 u POS-u. Nakon 48 mjeseci praćenja u 50% očiju nije bilo potrebe za LGK, a u ostalih su trebale 1 do 2 doze LGK-a dok je stupanj upale 0 postignut u 61.1% očiju. U 12. mjesecu u 75% očiju stupanj upale 0 postignut je primjenom  $\leq 2$  doze LGK-a, a u 48. mjesecu u 61.1% očiju. Ako se primjene blaži kriteriji, u 12. mjesecu 90% očiju postiglo je stupanj upale  $\leq 0,5+$  s  $\leq 2$  doze LGK-a, a u 48. mjesecu svi su bolesnici postigli takav rezultat.

**Zaključak.** Učinkovitost liječenja ovisila je o izabranim mjerama ishoda, što je važno za buduća istraživanja usporedbe učinkovitosti različitih lijekova, s obzirom na to da je odabir blažih kriterija povezan i s boljim uspjehom pojedinog lijeka.

**Ključne riječi:** juvenilni idiopatski artritis, učinkovitost, liječenje, ishod

**Keywords:** juvenile idiopathic arthritis, uveitis, efficacy, treatment, outcome

## ANTI SS-A/RO PROTUTIJELO I KONGENITALNI TOTALNI ATRIOVENTRIKULARNI BLOK ANTI SS-A/RO ANTIBODY AND CONGENITAL COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK

Filip Mirić<sup>1</sup>, Dora Palčevski<sup>1</sup>, Tatjana Zekić<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska

**Uvod.** Kongenitalni totalni atrioventrikularni blok (KTAVB) je rijedak. Incidencija KTAVB-a u SS-A pozitivnih trudnica je oko 2 %, a povezuje se s prisustvom anti SS-A/Ro protutijela (anti-Sjögren's-syndrome-related antigen A autoantibodies/Ro). Posljedice za djecu mogu biti potreba za pacerom, smrtni ishod, a rjeđe spontani oporavak. Protutijela na Ro (SS-A) antigen prisutna su u 25% pacijenata sa sistemskim eritemskim lupusom (SLE) te u do 15% zdravih pojedinaca, human leukocyte antigen (HLA DR-3) pozitivnih.

**Ispitanici i metode.** Retrospektivna serija slučajeva prikazuje 10 trudnica, od kojih su 3 zdrave trudnice koje su rodile djecu s KTAVB, 3 trudnice s autoimunim bolestima i pozitivnim SSA protutijelom, te 4 trudnice s autoimunim bolestima (SLE +/- antifosfolipidnisindrom (AFS) bez SS-A protutijela na imunosupresivnoj terapiji koje su rodile zdravu djecu. Podaci su prikupljeni iz medicinske arhive IBIS-a Zavoda za reumatologiju i kliničku imunologiju na Klinici za internu medicinu KBC-a Rijeka.

**Rezultati.** Median dobi majki u trudnoći je 28,5 godina. Dvije trudnice s KTAVB imaju SS-A protutijelo. Jedna majka nema inicijalno izmjeren SS-A, dijete ima 20 godina i pacemaker je dobilo s 12 godina, a naknadno mjeren SS-A je uredan. KTAVB se pojavio uglavnom u drugoj trudnoći urednom prvom trudnoćom. Dvije trudnice sa SS-A protutijelom (subacute cutaneous lupus erythematosus i SLE) na terapiji hidroksiklorokinom su rodile zdravu djecu, jedna trudnoća je bila prijevremena, a druga praćena preeklampsijom, dok je treća trudnoća s artralgijom i SS-A protutijelom bez terapije imala urednu trudnoću, bez KTAVB. Četiri majke (SLE +/- AFS) na različitim imunosupresivnim terapijama i niskomolekularnom heparinu bez SS-A protutijela su rodile zdravu djecu, od toga su 3 trudnoće uredne, a 1 praćena preeklampsijom.

**Zaključak.** Trudnice s poznatim autoimunim bolestima i SS-A protutijelima su u redovitom praćenju, djeca su najčešće zdrava, a trudnoće slične opisanim u literaturi (uredne, prijevremene, praćene preeklampsijom). Uvođenje screeninga zdravih trudnica na SS-A protutijelo bi doprinijelo smanjenju KTAVB u djece.

**Ključne riječi:** SS-A antitijelo, kongenitalni, atrioventrikularni blok, eritemski lupus, sistemski

**Keywords:** SS-A antibody, congenital, atrioventricular block, erythematous lupus, systemic

## UČINAK BIOLOŠKE TERAPIJE NA RAZINU SERUMSKIH URATA U PSORIJATIČNOM ARTRITISU

### THE EFFECT OF BIOLOGICAL THERAPY ON URIC ACID SERUM LEVELS IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

Maja Maleš<sup>1</sup>, Katarina Borić<sup>2</sup>, Daniela Marasović Krstulović<sup>2</sup>, Mislav Radić<sup>2</sup>, Ivana Erceg<sup>2</sup>,  
Ivona Božić<sup>2</sup>, Dijana Perković<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split, Hrvatska

<sup>2</sup>Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu,  
Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

**Cilj istraživanja.** Cilj ovog istraživanja je odrediti razine serumskih urata u bolesnika s psorijatičnim artritisom (PsA) prije započinjanja biološke terapije te procijeniti učestalost hiperuricemije; postoji li utjecaj biološke terapije na razinu serumskih urata u bolesnika s PsA koji su liječeni biološkom terapijom na Zavodu reumatologiju i kliničku imunologiju KBC-a Split te procijeniti učinak biološke terapije na aktivnost bolesti u bolesnika s PsA.

**Ispitanici i metode.** Istraživanjem je obuhvaćeno 88 bolesnika s dijagnozom PsA koji su liječeni biološkom terapijom u razdoblju od siječnja 2007. godine do 15. lipnja 2021. godine. Podaci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije koja uključuje elektronske i klasične papirnatu povijesti bolesti bolesnika koji su na biološkoj terapiji Zavoda za kliničku imunologiju i reumatologiju KBC-a Split.

**Rezultati.** Od ukupnog broja ispitanika (N=88) bilo je 47 (53%) žena i 41 (47%) muškaraca. Ispitanici su najčešće imali od 42 do 63 godine s prosječnom dobi od 53,5 godina. 3–6 mjeseci nakon biološke terapije bilježi se sljedeće: u 90% bolesnika je došlo do pada aktivnosti bolesti mjerene DAS28 zbrojem. U 76% bolesnika smanjio se broj bolnih zglobova, a u 72% bolesnika smanjio se broj otečenih zglobova. Smanjenje osjećaja boli bilježene VAS-om bilježi se u 85% bolesnika. Vrijednost sedimentacije eritrocita smanjila se u 66% bolesnika, a vrijednost C reaktivnog proteina u 69% bolesnika. Arterijsku hipertenziju imalo je 60% bolesnika. Srčane bolesti imalo je 11% bolesnika, a kardiovaskularni incident bilježi se u 2% bolesnika. Šećernu bolest imalo je 18% bolesnika. Smanjenje vrijednosti serumskih urata prije i nakon primijenjene biološke terapije bilježi se u 66% bolesnika. Povišenje vrijednosti urata bilježi se u 31% bolesnika. U 3% bolesnika vrijednosti serumskih urata su bile nepromijenjene.

**Zaključak.** Potvrđeno je značajno smanjenje serumskih razina urata 3–6 mjeseci nakon primijenjene biološke terapije. Biološki lijekovi su bili učinkoviti u smanjenju parametara aktivnosti bolesti. Komorbiditeti su bili češći u naših bolesnika s PsA u odnosu na opću populaciju.

**Ključne riječi:** psorijatični artritis, urati, biološka terapija  
**Keywords:** psoriatic arthritis, urati, biological therapy

## NAŠA ISKUSTVA S RITUKSIMABOM U LIJEČENJU SJÖGRENNOG SINDROMA OUR EXPERIENCE WITH RITUXIMAB IN TREATMENT OF SJÖGREN'S SYNDROME

Lorena Petrač Frljužec<sup>1</sup>, Miroslav Mayer<sup>2</sup>, Branimir Anić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice, Krapinske Toplice, Hrvatska

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Rituksimab (RTX) je kimeričko mišje/ljudsko IgG1 monoklonsko protutijelo usmjereno protiv ekstracelularne domene CD20 na površini B-limfocita, a svoj učinak postiže posljedičnom deplecijom navedenih stanica. Terapija RTX-om nije standardna, niti se pokazala učinkovitom u Sjögrenovom sindromu (SSj), no u malog broja bolesnika može biti dobra terapijska opcija u ciljanom liječenju, ponajviše u sindromima preklapanja i miješanoj bolesti vezivnog tkiva u kojih je Sjögrenov sindrom jedna od komponenata, ali i kod nekih bolesnika s primarnim Sjögrenovim sindromom koji se očituju teškim komplikacijama koje ugrožavaju organske sustave. U Zavodu za kliničku imunologiju i reumatologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb do sada je liječeno ukupno 13 takvih bolesnika; od toga 5 bolesnika s primarnim te 8 bolesnika sa sekundarnim Sjögrenovim sindromom. U većine primarnih SSj RTX je primijenjen prema protokolu za liječenje reumatoidnog artritisa, a kod bolesnika sa sekundarnim SSj obično je primijenjen protokol za osnovnu bolest (u većine se radilo o reumatoidnom artritisu). U 12 bolesnika postignut je terapijski cilj, odnosno smirivanje komplikacija bolesti što je posljedično dovelo do smanjenja potrebe za visokim dozama glukokortikoida. U jednog bolesnika liječenje je prekinuto zbog razvitka serumske bolesti, rijetke nuspojave lijeka. Ovim radom željeli smo prikazati naše dosadašnje iskustvo.

**Ključne riječi:** rituksimab, Sjögrenov sindrom  
**Keywords:** rituximab, Sjögren's syndrome

## KOMPARATIVNO ISTRAŽIVANJE KORONAVIRUSNE BOLESTI (COVID-19) U UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA I ŠEĆERNOJ BOLESTI KOD BOLESNIKA U DALMACIJI COMPARISON OF COVID-19 INFECTION BETWEEN INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES AND DIABETES MELLITUS IN PATIENT FROM DALMATIA

Lucija Marković<sup>1</sup>, Ivan Vlak<sup>2</sup>, Ivana Erceg<sup>3</sup>, Ivona Božić<sup>3</sup>, Katarina Borić<sup>3</sup>, Dijana Perko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

<sup>2</sup>Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

<sup>3</sup>Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

**Cilj.** Procijeniti kliničke manifestacije, tijek i ishode COVID-19 infekcije u bolesnika sa sistemskim upalnim bolestima te iste usporediti kliničkim manifestacijama, tijekom i ishodom u bolesnika s šećernom bolešću.

**Ispitanici i metode.** Presječna studija provedena je u Zavodu za reumatologiju i kliničku imunologiju i Klinici za infektivne bolesti KBC-a Split i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. U istraživanje je bilo uključeno 148 bolesnika od kojih 74 s upalnim reumatskim bolestima, a 74 sa šećernom bolesti. Za dobivanje podataka je korišten EULAR-COVID19 upitnik. Uključene su sljedeće varijable: dob, spol, dijagnoza, simptomi, liječenje, komplikacije, ishod, laboratorijski parametri (CRP).

**Rezultati.** Bolesnici sa šećernom bolešću su bili značajno češće hospitalizirani te im je češće rađen brzi antigenski test za dokazivanje COVID-19 infekcije u odnosu na bolesnike s upalnim reumatskim bolestima ( $P < 0,01$ ). Reumatološki bolesnici su liječeni blažim terapijskim mjerama zbog COVID-19 infekcije nego bolesnici sa šećernom bolešću, u kojih se najčešće primjenjivalo kombinirano liječenje ( $P < 0,01$ ). Reumatološki bolesnici imali su značajno manje respiratornih komplikacija COVID-19 infekcije u odnosu na bolesnike sa šećernom bolešću ( $P < 0,01$ ). Utvrđena je statistički značajna razlika u ishodu bolesti COVID-19 između dvije ispitivane skupine. Bolesnicima sa šećernom bolešću imali su lošiji ishod od bolesnika s upalnom reumatskom bolešću, ( $P < 0,01$ ). Bolesnici s upalnom reumatskom bolešću su imali niže vrijednosti CRP-a, koje su u prosjeku bile 3,60 (s 95% CI od 1,93 do 5,02), dok su bolesnici sa šećernom bolešću imali veće vrijednosti CRP-a s medijanom od 83,1 (s 95% CI od 44,78 do 125, 73).

**Zaključak.** Naši su rezultati pokazali da bolesnici s reumatskom upalnom bolešću imaju bolji ishod bolesti od bolesnika sa šećernom bolešću, koji su imali učestalije komplikacije (uglavnom respiratorne) i trebali su intenzivnije liječenje.

**Ključne riječi:** COVID-19, upalne reumatske bolesti, šećerna bolest, kliničke manifestacije, ishod liječenja

**Keywords:** COVID-19, inflammatory rheumatic disease, diabetes mellitus, clinical manifestations, treatment outcome