

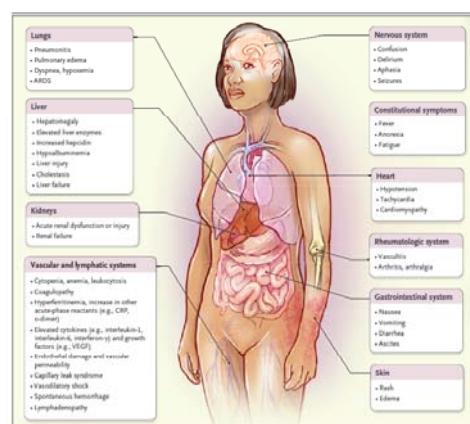
# Citokinska oluja

Jadranka Morović-Vergles

Zavod za kliničku imunologiju, alergologiju i  
reumatologiju  
KB Dubrava

## COVID-19 - obilježja težeg oblika bolesti

- akutna upala pluća uz obostrano radiološke infiltrate
- PHD – difuzno alveolarno oštećenje uz mononuklearne infiltrate
- tromboza mikrovaskulature
- oštećenja i drugih organa (srce, bubreg, mozak....)



## COVID-19

(teška klinička slika)

- MAS (sindrom aktivacije makrofaga)
- CRS (sindrom oslobođanja citokina)
- ARDS (akutni respiratori distresni sindrom)

DISREGULIRANI IMUNOSNI ODGOVOR NA SARS-CoV-2

Zhou F i sur. Lancet. 2020;395:1054-62

## CITOKINSKA OLUJA

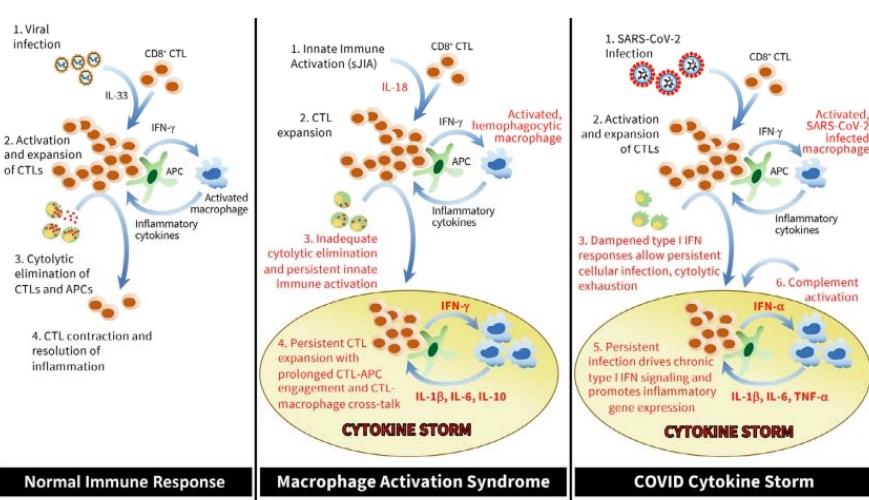
HIPERINFLAMACIJA + HIPERFERTINEMIJA + MULTIORGANSKO OŠTEĆENJE

EKSCESIVNO i PERPETUIRAJUĆE STVARANJE CITOKINA

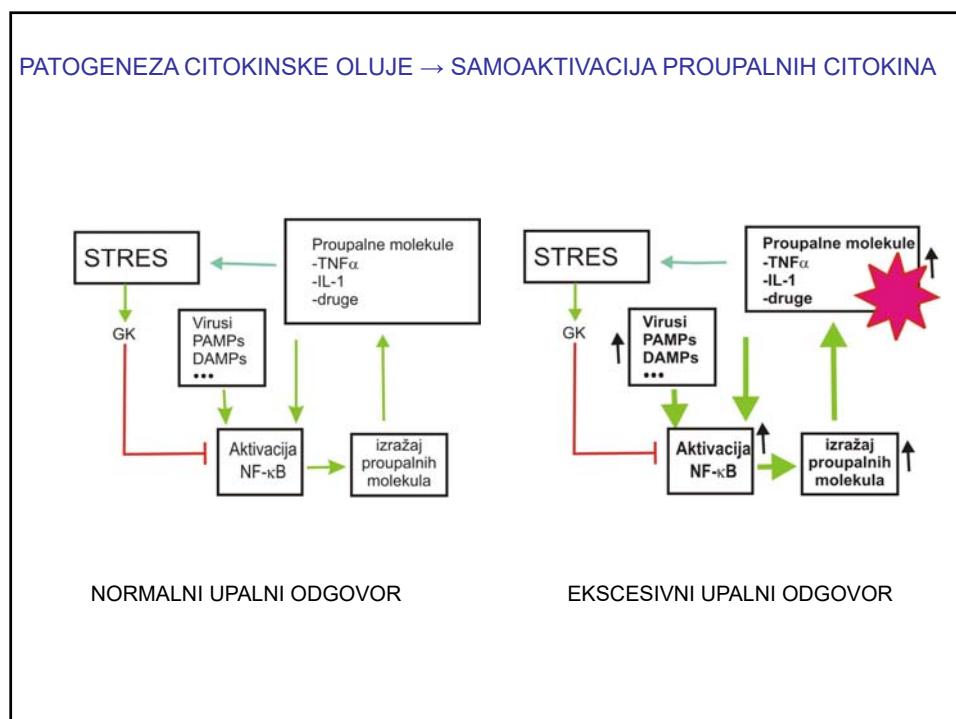
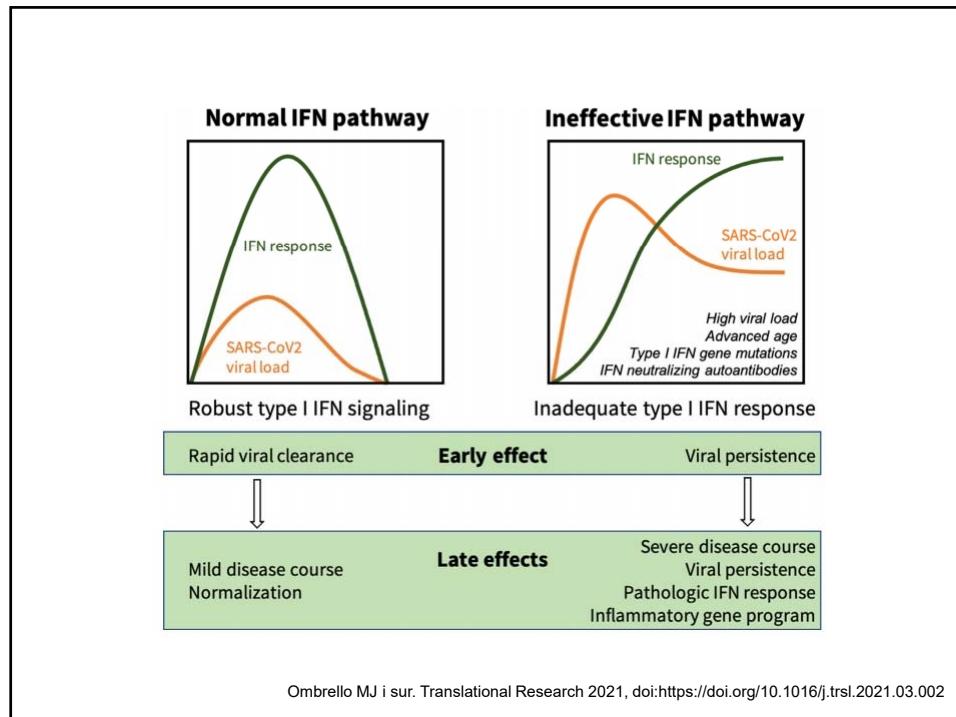
Minoia F i sur.U:Cytokine Storm Syndromes.Springer Nature,2019:61-79.

## SINDROM CITOKINSKE OLUJE otponci:

- infektivni
- genetski
- onkološki
- reumatski
- jatrogeni



Ombrello MJ i sur. Translational Research 2021, doi:<https://doi.org/10.1016/j.trsl.2021.03.002>



## CITOKINSKA OLUJA (TORNADO) u plućima

- razlika u sastavu stanica i koncentraciji citokina u plućima/serumu
- “hiperinflamacijsko stanje” – monocita i makrofaga u plućima
- kemokini: CCL2, CCL3, CCL4, CXCL3, CXCL5, granzim-B, TNF-β, IL-17
- Novačenje Mo, MF, Ne i komponenti C
- Oštećenje pluća (DAD) stanicama mijeloidne loze akumuliranih u alveolama

Szabo PA i sur. *Immunity* 2021;54:797-814.

## Citokinska oluja u COVID-19

### PNEUMONIJA → ARDS

- ↑ temperatura
- hipoksija
- ↑ neutrofili
- ↑ LDH
- ↑ d-dimer
- ↑ feritin

Caricchio R. *Ann Rheum Dis*. 2020. doi:10.1136/annrheumadis-2020-218323.

## Citokinska oluja u COVID-19

- CITOPENIJA ( $\downarrow$ Ly;  $\downarrow$ Trb;  $\downarrow$ Hgb)
- $\uparrow$  AST
- $\uparrow$  d-dimer
- $\uparrow$  LDH
- $\uparrow$  feritin

## Citokinska oluja u COVID-19

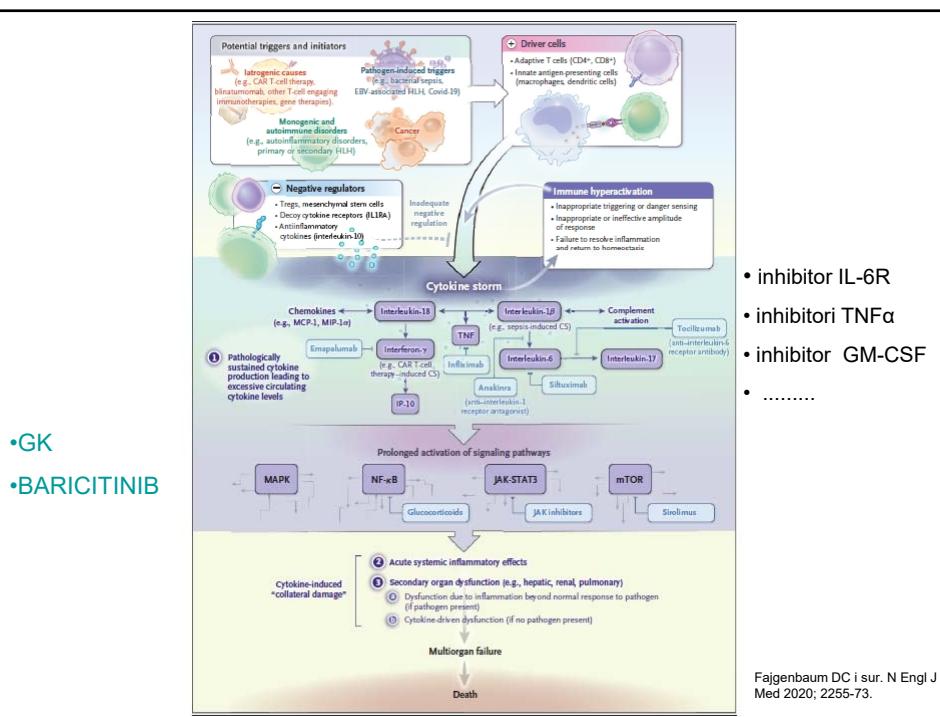
- $\uparrow$  IL-6 → neovisno udružen sa smrtnim ishodom COVID-19
- $\uparrow$  IL-10
- $\uparrow$  TNF- $\alpha$
- $\uparrow$  sIL2-R
- $\uparrow$  GM CSF

# COVID-19

**TEŽINA BOLESTI** (infiltrati i oštećenja pluća, MOF i smrtnost) korelira:

- ↑ IL-6, TNF- $\alpha$ , GM-CSF (loši prognostički biljezi)
- ↓ broja limfocita i ↑ IL-6 → teški i fatalni COVID-19

Ombrello MJ i sur. Translational Research 2021, doi:<https://doi.org/10.1016/j.trsl.2021.03.002>



- GK
- BARICITINIB