

UNIVERZA V LJUBLJANI
Medicinska fakulteta
Katedra za interno
medicino



Tavčarjevi dnevi

**ZBORNIK
PRISPEVKOV**
2021

63/

**Tavčarjevi
dnevi**

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.1/.4(082)
616.98:578.834(082)

TAVČARJEVI dnevi (63 ; 2021 ; Ljubljana)

63. Tavčarjevi dnevi : zbornik prispevkov 2021 / [urednika Zlatko Fras, Mitja Košnik]. - V Ljubljani : Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino : Slovensko zdravniško društvo, 2021

ISBN 978-961-267-208-9 (Medicinska fakulteta)
COBISS.SI-ID 82660099

ISBN 978-961-267-208-9



9 789612 672089

UNIVERZA V LJUBLJANI
Medicinska fakulteta
Katedra za interno
medicino

63/
**Tavčarjevi
dnevi**

ZBORNİK
2021

63. TAVČARJEVI DNEVI

Zbornik prispevkov

Urednika

Zlatko Fras

Mitja Košnik

Izšlo ob strokovnem srečanju

63. Tavčarjevi dnevi, Ljubljana, 11. – 12. november 2021

Lektoriranje

Katarina Faganel

Založnika

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani – Katedra za interno medicino
Slovensko zdravniško društvo

Leto izdaje

2021

Naklada

500 izvodov

Oblikovanje

Bela design, Ljubljana

Priprava za tisk

Zdravko Topolnjak

Tisk

Tisk Nonparel, Škofja Loka

KAZALO

VABLJENA PREDAVANJA	27
----------------------------	-----------

I COVID-19 V INTERNI MEDICINI

PREDSTAVITEV REZULTATOV SPREMLJANJA BOLNIKOV IZ POKOVIDNE

PULMOLOŠKE AMBULANTE

Matjaž Turel, Frosina Markoska, Maja Badovinac, Anže Žgank, Saša Rink, Matevž Harlander, Nadja Koren Pucelj	29
--	----

COVID-19, CEPLJENJE IN HEMOSTAZA

Mojca Božič Mijovski, Tjaša Vižintin Cuderman	31
---	----

VODENJE SLADKORNE BOLEZNI V ČASU EPIDEMIJE COVID-19

Miodrag Janić	32
---------------	----

NUKLEARNA KARDIOLOGIJA V ČASU EPIDEMIJE COVID-19

Monika Štalc	33
--------------	----

COVID-19 – NADBOLEZEN, KI NI SMELA NA HEMATOLOGIJO

Samo Zver	34
-----------	----

DELNI REZULTATI RAZISKAVE O HUMORALNEM ODZIVU NA CEPLJENJE PROTI

COVIDU-19 PRI ZAPOSLENIH V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA

Manca Ogrič, Katja Lakota, Polona Žigon, Snežna Sodin-Šemrl, Žiga Rotar, Saša Čučnik	37
---	----

II KLINIČNA FARMAKOLOGIJA IN TOKSIKOLOGIJA

SKRAJNOSTI V FARMAKOLOŠKEM ZDRAVLJENJU ARTERIJSKE HIPERTENZIJE

Jana Brguljan Hitij	38
---------------------	----

ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE HIPOTIROZE

Simona Gabersček	39
------------------	----

BISFOSFONATI: V 50 LETIH OD MEHČALCEV VODE DO IMUNOMODULATORJEV

Mojca Jensterle Sever	40
-----------------------	----

ALKOHOLNI MAČEK – ZDRAVSTVENI IN DRUŽBENOEKONOMSKI IZZIV

Lucija Šarc, Lenart Demšar, Boris Podobnik, Miran Brvar	41
---	----

INTERNISTIČNE BOLEZNI IN ONESNAŽENO OKOLJE V SLOVENIJI

Miran Brvar	42
-------------	----

III STAROSTNIK V INTERNI MEDICINI

OBRAVNAVA STAROSTNIKA V INTERNISTIČNI MEDICINI

Mišo Šabovič	43
--------------	----

STAROSTNIK IN KRHKOST

Gregor Veninšek	45
-----------------	----

Padci in zlomi

Boštjan Salobir	47
-----------------	----

PREHRANA STAROSTNIKOV

Nada Rotovnik Kozjek	48
----------------------	----

**KAKOVOST ŽIVLJENJA IN MOTEČI SIMPTOMI SLOVENSКИH BOLNIKOV V
ZADNJIH DVEH MESECIH ŽIVLJENJA - IZSLEDKI PRIMERJAVE Z DRUGIMI
DRŽAVAMI V EU PROJEKTU ACTION**

Urška Lunder 49

IV AKTUALNE TEME – ALERGOLOGIJA

GENETSKI RAZLOGI ZA ANAFILAKSIJO

Mitja Košnik, Matija Rijavec, Julij Šelb, Peter Korošec 50

V AKTUALNE TEME – GASTROENTEROLOGIJA

**ENDOSKOPSKO ZDRAVLJENJE PREKANCEROZ TER RAKOV ŽELODCA IN
DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE**

Samo Plut 51

SODOBNA OBRAVNAVA BOLNIKOV S TUMORJI JETER

Gašper Boltežar 52

NEREFLUKSNA VNETHJA POŽIRALNIKA

Gregor Novak 55

POLIPI KOLONA IN POLIPOZNI SINDROMI

Aleksandar Gavrič, Borut Štabuc 56

VI AKTUALNE TEME – NEFROLOGIJA

**PREHRANSKE INTERVENCIJE ZA UPOČASNITEV NAPREDOVANJA KRONIČNE
LEDVIČNE BOLEZNI**

Jernej Pajek 57

ZDRAVLJENJE LEDVIČNE ANEMIJE

Jakob Gubenšek 58

VII AKTUALNE TEME – PNEVMOLOGIJA

VPLIV OKUŽB Z RESPIRATORNIMI VIRUSI NA POSLABŠANJA ASTME IN KOPB

Irena Šarc 59

AMBULANTNA OBRAVNAVA BOLNIKOV S PLJUČNIM INFILTRATOM

Mateja Marc Malovrh 60

OKUŽBE Z NETUBERKULOZNIMI MIKOBAKTERIJAMI

Petra Svetina 62

GENETIKA V PULMOLOGIJI

Julij Šelb 63

ORODJE ZA ZGODNJE IN PRAVOČASNO ODKRIVANJE BOLNIKOV S

PROBLEMATIČNO ASTMO

Sabina Škr gat, Davorina Petek 64

VIII AKTUALNE TEME – PNEVMOLOGIJA

OBRAVNAVA REVMATOLOŠKIH BOLNIKOV PRIZADETOSTJO PLJUČNEGA INTERSTICIJA

Katja Perdan Pirkmajer, Alojzija Hočevar, Sonja Praprotnik, Matija Tomšič, Katarina Osolnik, Iztok Holc, Artur Pahor, Klara Svenšek, David Lestan, Žiga Rotar66

IX SODOBNE TEHNOLOGIJE

ZAČASNA MEHANSKA CIRKULATORNA PODPORA PRI BOLNIKIH Z NAPREDOVALIM SRČNIM POPUŠČANJEM

Gregor Pogljajen, Bojan Vrtovec68

SODOBNI PRISTOPI PRI NUKLEARNOMEDICINSKEM DIAGNOSTICIRANJU HIPERPARATIROIDIZMA

Luka Ležaić70

BIOPSIJA LEVEGA PREKATA PRI DIAGNOSTICIRANJU MIOKARDITISA

Andreja Černe Čerček, Bpr Antolič, Zvezdana Dolenc Stražar, Matjaž Šinkovec71

NAPREDNE METODE ZA UČINKOVITO IN VARNO ZNIŽEVANJE HOLESTEROLA V LIPOPROTEINIH NIZKE GOSTOTE

Zlatko Fras73

SODOBNE TEHNOLOGIJE PRI ZDRAVLJENJU SLADKORNE BOLEZNI

Aleš Skvarča78

NOVA PARADIGMA V ZDRAVLJENJU OSTEOPOROZE: NAJPREJ OSTEOANABOLIK PRIPOROČILA ZA OBRAVNAVO NEVROPATSKE BOLEČINE

Tomaž Kocjan81

NOVOSTI NA PODROČJU ZDRAVLJENJA NEVROPATSKE BOLEČINE: STROKOVNA PRIPOROČILA ZA OBRAVNAVO NEVROPATSKE BOLEČINE

Gorazd Požlep in sodelavci iz Delovne skupine Slovenskega združenja za zdravljenje bolečine)82

X ZDRAVLJENJE S KRVJO

KJE SE KONČA DELO TRANSFUZIOLOGA IN VLOGO PREVZAME KLINIČNI ZDRAVNIK

Matevž Škerget, Primož Rožman84

NEŽELENI SOPOJAVI ZDRAVLJENJA S KRVNIMI PRIPRAVKI IN HEMOVIGILANCA

Barbara Skopec, Primož Požnenel86

PROSTE TEME89

XI.1 RAZISKAVE / ANALIZE LASTNEGA DELA / PREGLEDI

P1 REMISIJA KRONIČNE SPONTANE URTIKARIJE OB ZDRAVLJENJU Z OMALIZUMABOM

Klara Cvenkel, Mitja Košnik91

P2 NOV CELIČNI TEST TEST AKTIVACIJE MASTOCITOV IN NJEGOVA UPORABA PRI DIAGNOSTICIRANJU ALERGIJE ZA STRUP KOŽEKRILCEV

Luka Dejanović, Ines Hasanović, Peter Kopač, Mihaela Zidarn, Peter Korošec, Ana Koren93

P3	VPLIV ZAČETNE DIAGNOSTIČNE OBRAVNAVE BOLNIKOV S SUMOM NA STABILNO KORONARNO BOLEZEN NA IZID ZDRAVLJENJA	
	Lucija Marzel Djuranovič, Kaja Kobale, Domen Kulovec, Tomaž Podlesnikar, Marta Cvijić.....	95
P4	SMRTI ZARADI ANAFILAKSIJE V SLOVENIJI	
	Nina Frelj, Mitja Košnik, Jože Balažič.....	97
P5	VPLIV RAZLIČNIH JAKOSTI ELEKTRIČNEGA SPODBUJANJA KOŽNE VEJE VAGUSA NA SRČNO-ŽILNE ODZIVE PRI ZDRAVIH PREISKOVANCIH	
	Nika Jerman, Tilen Kamenski, Matjaž Šinkovec.....	99
P6	ZASTRUPITEV Z NOVIMI DISOCIATIVNIMI DROGAMI	
	Mark Jovanovič, Miran Brvar.....	101
P7	HETEROGENI ODGOVOR NA ZDRAVLJENJE Z ANTI-IL-5 BIOLOŠKIMI ZDRAVILI PRI BOLNIKI S TEŽKO ASTMO	
	Maruša Kopač, Matija Rijavec, Peter Korošec, Urška Bidovec Stojkovič, Izidor Kern, Romana Vantur, Sabina Škrgat	103
P8	BOLNIKI S HIPONATREMIJO NA INTERNISTIČNI PRVI POMOČI, INTERNA KLINIKA, UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER LJUBLJANA, V LETU 2018	
	Hugon Možina, Klara Širca, Aleksander Jerman, Tomaž Kocjan	105
P9	PREVALENCIA MORFOLOŠKIH SPREMEMB V ŠČITNICI NA OBMOČJU Z USTREZNO PRESKRBO Z JODOM	
	Tanja Radevska, Edvard Pirnat, Maša Hribar, Matej Gregorič, Urška Blaznik, Anita Kušar, Katja Žmitek, Igor Pravst, Simona Gaberšček, Katja Zaletel.....	107
P10	DOBRA KORELACIJA MED LABORATORIJSKIMI KAZALNIKI IN DOMA PRIDOBLENIMI KAZALNIKI UREDITVE GLIKEMIJE OMOGOČA TELEMEDICINSKO OBRAVNAVO OSEB S SLADKORNO BOLEZNIJO. ANALIZA SERIJE PRIMEROV.	
	Brina Šket, Špela Volčanšek.....	109
P11	OSTEOPONTIN: DEJAVNIK TVEGANJA ZA SRČNO-ŽILNE BOLEZNI	
	Jure Tršan, Mojca Božič Mijovski, Daniel Košuta, Zlatko Fras, Borut Jug, Marko Novakovič.....	111
P12	DELEŽ NEDIAGNOSTIČNIH CITOLOŠKIH VZORCEV ŠČITNIČNIH NODUSOV PRI ULTRAZVOČNO VODENIH ASPIRACIJSKIH BIOPSIJAH S TANKO IGLO V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA	
	Andreja Vendramin, Davorin Zupanc, Edvard Pirnat, Katja Zaletel, Nataša Bedernjak Bajuk, Katica Bajuk Studen, Miha Jesenko, Simona Gaberšček	113
P13	USPEŠNOST E-POSVETOV GLEDE CEPLJENJA PROTI COVID PRI BOLNIKI S ZADRŽKI DO CEPLJENJA	
	Dan Ažman P., Mihaela Zidarn, Mitja Košnik.....	115
P14	REVAKVINACIJA BOLNIKOV Z ZAPLETI PO PRVEM ODMERKU CEPIVA PROTI COVID-19	
	Lidija Bojanič, Elena Pelivanova, Mitja Košnik, Peter Kopač, Nissera Bajrovič, Mihaela Zidarn.....	117

P15 POJAVNOST BREZSIMPTOMNE GLOBOKE VENSKE TROMBOZE PRI BOLNIKI S COVID-19 V ENOTI INTENZIVNE NEGE	
Marta Hojker, Ana Gale, Daniel Košuta	119
P16 STEMI BOLNIKI V PRVEM IN DRUGEM VALU PANDEMIJE COVID-19 V SEVEROVZHODNEM DELU SLOVENIJE	
Manja Kraševac, Andrej Markota, David Šuran, Martin Marinšek, Franjo Naji, Andreja Sinkovič	121
P17 CTA PLJUČNIH ARTERIJ V BOLNIŠNICI TOPOLŠICA PRED IN MED EPIDEMIJO COVID-19	
Urban Kugonič, Jana Makuc	123
P18 TELEMONITORING BOLNIKOV S COVID-19 NA PRIMARNI RAVNI: PILOTNA RAZISKAVA MEŠANEGA TIPA	
Matic Mihevc, Diana Podgoršek, Marija Petek Šter	126
P19 COVID-19 PRI BOLNIKI S HUDO ASTMO	
Saša Rink, Matevž Harlander, Ana Žaže Bertoncel, Sabina Škrjat	128
P20 NAPOVEDNIKI TEŽJEGA POTEKA OKUŽBE S SARS-COV-2	
Jure Tršan, Uroš Tršan, Marta Hojker, Daniel Košuta	130
P21 NAPOVEDNIKI VENSKIH TROMBOEMBOLIZMOV PRI OKUŽBI S SARS-COV-2	
Uroš Tršan, Jure Tršan, Marta Hojker, Daniel Košuta	132
P22 DOLGOTRAJNA SRČNA OBOLEVNOST PRI BOLNIKI S COVID-19 MIOKARDITISOM	
Alja Gomišček Novak, Andreja Černe Čerček	134

XI.2 PREDSTAVITVE KLINIČNIH PRIMEROV

P23 MOŽGANSKA VENSKA TROMBOZA KOT POZNI ZAPLET COVID-19	
Nino Cmor, Eva Dora, Darko Rajtman, Miha Tibaut, Sabina Horvat, Janja Zver, Mitja Lainščak	136
P24 »COVID PRSTI« ALI CHILBLAIN LUPUS? PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA.	
Ana Gale, Barbara Kecelj Žgank	139
P25 BREZSIMPTOMNI MIOKARDITIS, POVEZAN S PREBOLELO OKUŽBO Z NOVIM KORONAVIRUSOM, KI JE PRIPELJAL DO FIBROZE MIOKARDA	
Katja Kitek, Luka Lipar	141
P26 INVAZIVNA PLJUČNA ASPERGILOZA PRI BOLNIKI S COVID-19	
Maja Kolenc Dolinar, Maja Nose Mijanović, Lucija Gabršček Parežnik	143
P27 NEVIHTA PO COVID-19. PRIKAZ PRIMERA.	
Črt Loboda, Andreja Pikelj Pečnik, Andreja Černe Čerček	145
P28 AKUTNO POSLABŠANJE RESPIRATORNE INSUFICIENCE PRI BOLNIKI S COVID-19 ZARADI OBSTRUKCIJE IZTOČNEGA TRAKTA LEVEGA PREKATA S SAM (SYSTOLIC ANTERIOR MOTION) IN AKUTNO MITRALNO REGURGITACIJO PRED NASTOPOM SEPTIČNEGA ŠOKA. PREDSTAVITEV PRIMEROV.	
Borut Žgavc, Gloria Kotnik, Anej Skočir, Matej Podbregar	147
P29 TROMBOCITOPENIJA NEZNANEGA VZROKA S SMRTNIM IZIDOM	
Katarina Ulen	148

P30 ZDRAVLJENJE NAPREDOVALE SISTEMSKE MASTOCITOZE Z INTERFERONOM ALFA – PRIKAZ PRIMERA	
Ana Bošković, Matjaž Sever	150
P31 POMEN CT PREISKAVE PRI OBRAVNAVI RETROSTERNALNE GOLŠE - PRIKAZ PRIMERA	
Eva Bošnjak, Jure Auda, Anton Crnjac, Maja Pirnat	152
P32 VLOGA MAGNETNORESONANČNEPREISKAVE PRI OBRAVNAVI PERIFERNEGA PSORIATIČNEGA ARTRITISA. PRIKAZ PRIMERA.	
Eva Bošnjak, Milka Kljaić Dujić, Mitja Ruprecht	154
P33 KLINIČNI PRIMER – 37-LETNI BOLNIK Z VEČMESEČNO VTROGLAVICO, PREHODNO HIPERTENZIVNO KRIZO IN PALPITACIJAMI	
Suzana Danojević, Andreja Strmčnik	156
P34 SEKUNDARNI ZASTOJ SRCA ZARADI HUDEGA BRONHOSPAZMA PO DAJANJU OČESNIH KAPLJIC NESELEKTIVNEGA BLOKATORJA RECEPTORJEV BETA. PRIKAZ DVEH PRIMEROV.	
Neža Eržen, Rihard Knafelj, Sabina Škrgat, Simona Kržišnik Zorman	158
P35 PONAVLJAJOČI SE VENSKI TROMBEMBOLIZMI IN POVRŠINSKI TROMBOFLEBITISI PRI BOLNIKU S PSORIATIČNIM ARTRITISOM	
Ana Gale, Barbara Eržen	160
P36 ZDRAVLJENJE Z NOROVIRUSOM POVZROČENEGA HEMOLITIČNEGA UREMIČNEGA SINDROMA S PERORALNIMI IMUNOGLOBULINI	
Mark Kačar, Špela Borštnar, Janez Tomažič, Andrej Škoberne	162
P37 BRONHOKONSTRIKCIJA PO STIKU S SOLZIVCEM	
Maša Majcen, Katja Triller	164
P38 RAZJEDA USTNE SLUZNICE PRI BOLNIKU PO PRESADITVI LEDVICE. PRIKAZ PRIMERA.	
Žan Malek Petrovič	166
P39 NEFROGENI DIABETES INSIPIDUS PO INTOKSIKACIJI Z LITIJE	
Tadej Petreski, Nejc Piko, Tadej Zorman, Benjamin Dvoršak, Sebastjan Bevc	168
P40 NEKROTIZIRAJOČA PLJUČNICA PRI BOLNIKU Z DOWNOVIM SINDROMOM	
Mina Šmid, Franc Svenšek, Andrej Markota, Martin Marinšek, Barbara Kit, Iva Cestar, Katja Jerenec, Jure Fluher, Silva Breznik, Žiga Kalamar	170
P41 KLINIČNI PRIMER BOLNICE S TUBERKULOZNIM MENINGITISOM	
Karin Strmšek, Samo Gregorčič, Vojka Gorjup	172
P42 UVEDBA NAJNOVEJŠEGA TEMELJNEGA ZDRAVLJENJA SRČNEGA POPUŠČANJA PRI BOLNIKU Z NEKOMPAKCIJSKO KARDIOMIOPATIJO. PRIKAZ PRIMERA.	
Romana Vranešič, Andraž Cerar	174
P43 PREOBČUTLJIVOST ZA HEPARIN. PRIKAZ PRIMERA.	
Nika Jaki, Mitja Košnik	176

SEZNAM AVTORJEV

VABLJENA PREDAVANJA

- Dr. Bor Antolič, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Maja Badovinac, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Gašper Boltežar, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
- Doc.dr. Mojca Božič Mijovski, spec. med. biokem., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana;
- Doc.dr. Jana Brguljan Hitij, dr. med., Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Miran Brvar, dr. med., Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Dr. Andreja Černe Čerček, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Saša Čučnik, univ. dipl. biol., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani,
- Lenart Demšar, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Zvezdana Dolenc Stražar, dr.med., Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Zlatko Fras, dr. med., Center za preventivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof.dr. Simona Gaberšček, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

- Asist. Aleksandar Gavrič, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Jakob Gubenšek, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Matevž Harlander, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Alojzija Hočevnar, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Iztok Holc, dr. med., Oddelek za revmatologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor
- Doc. dr. Miodrag Janić, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Mojca Jensterle Sever, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Tomaž Kocjan, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Nadja Koren Pucelj, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Peter Korošec, univ.dipl.biol., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani, Jamnikarjeva 10, SI-1000 Ljubljana
- Prof.dr. Mitja Košnik, dr.med., višji zdravstveni svetnik, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

- Doc. dr. Katja Lakota, mag. farm., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Fakulteta za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije, Univerza na Primorskem, Glagoljaška 8, SI-6000 Koper
- David Lestan, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Luka Ležaić, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Urška Lunder, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Dr. Mateja Marc Malovrh, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Frosina Markoska, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Gregor Novak, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
- Dr. Manca Ogrič, mag. lab. biomed., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana
- Prim. Katarina Osolnik, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Prim. prof. Artur Pahor, dr. med., Oddelek za revmatologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor
- Prof. dr. Jernej Pajek, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Katja Perdan Pirkmajer, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Davorina Petek, dr. med., Zdravstveni zavod Zdravje, Medicinski center Ljubljana, Vilharjev podhod 1, SI-1000 Ljubljana; Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, p.p. 2218, SI-1000 Ljubljana

- Samo Plut, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
- Boris Podobnik, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Gregor Poglajen, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Primož Požnenel, dr. med., Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Šlajmerjeva 6, SI-1000 Ljubljana
- Prim. Gorazd Požlep, dr. med., Klinični oddelek za anesteziologijo in perioperativno intenzivno terapijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Sonja Praprotnik, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. Matija Rijavec, univ. dipl. mikrobiol., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Biotehniška fakulteta, Oddelek za biologijo, Univerza v Ljubljani, Jamnikarjeva ulica 101, SI-1000 Ljubljana
- Saša Rink, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Žiga Rotar, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Nada Rotovnik Kozjek, dr. med., Enota za klinično prehrano, Onkološki Inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana; Medicinska Fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Primož Rožman, dr. med., Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Šlajmerjeva 6, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Boštjan Salobir, dr. med., Center za geriatrično medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Dr. Barbara Skopec, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. dr. Aleš Skvarča, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

- Prof. dr. Snežna Sodin-Šemrl, univ. dipl. biol., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana
- Asist. Klara Svenšek, dr. med., Oddelek za revmatologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor
- Petra Svetina, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Prof. dr. Mišo Šabovič, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. mag. Irena Šarc, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Dr. Lucija Šarc, dr. med., Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Julij Šelb, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Prof. dr. Matjaž Šinkovec, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Matevž Škerget, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Sabina Škrjat, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Borut Štabuc, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Monika Štalc, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Matija Tomšič, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

- Prim. mag. Matjaž Turel, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Gregor Veninšek, dr. med., Center za geriatrično medicine, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Dr. Tjaša Vižintin Cuderman, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Bojan Vrtovec, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Samo Zver, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Anže Žgank, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. dr. Polona Žigon, univ. dipl. mikrobiol., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana

PROSTE TEME

- Jure Auda, dr. med., Oddelek za torakalno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Dan Ažman P., štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Nissera Bajrovič, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Doc. dr. Katica Bajuk Studen, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Jože Balažic, dr. med., Inštitut za sodno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Nataša Bedernjak Bajuk, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Sebastjan Bevc, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor

Dr. Urška Bidovec Stojkovič, univ.dipl. ing.biol., Laboratorij za klinično imunologijo in molekularno genetiko, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik

Dr. Urška Blaznik, univ.dipl.kem., Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva 2, SI-1000 Ljubljana

Lidija Bojanić, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik

Katarina Boršič, dr.med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana

Asist. mag. Špela Borštnar, dr.med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Ana Bošković, dr.med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Eva Bošnjak, dr.med., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Doc. dr. Mojca Božič Mijovski, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Asist. dr. Silva Breznik, dr.med., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Prof.dr. Miran Brvar, dr.med., Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna Klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Asist. dr. Andraž Cerar, dr.med., Oddelek za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Iva Cestar, dr.med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor; Urgentni center, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Nino Cmor, dr.med., Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota

Prof. dr. Anton Crnjac, dr.med., Oddelek za torakalno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Klara Cvenkel, dr.med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana

- Doc. dr. Marta Cvijić, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana;
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Andreja Černe Čerček, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Suzana Danojević, dr.med., Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje
- Luka Dejanović, dipl.biokem., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Eva Dora, dr.med., Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota
- Doc. dr. Benjamin Dvoršak, dr.med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Dr. Barbara Eržen, dr.med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Neža Eržen, dr.med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. Jure Fluher, dr.med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Prof. dr. Zlatko Fras, Center za preventivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Nina Frelih, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Prof. dr. Simona Gaberšček, dr.med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Lucija Gabršček Parežnik, dr.med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje
- Ana Gale, dr.med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana
- Samo Gregorčič, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Matej Gregorič, dipl.san.inž., Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva 2, SI-1000 Ljubljana

- Alja Gomišček Novak, dr.med., Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola
- Prim. doc. dr. Vojka Gorjup, dr.med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Matevž Harlander, dr.med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Interna klinika, Univerzitetni Klinični Center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Ines Hasanović, dipl. inž. lab. biomed., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Marta Hojker, dr.med., Ortopedska klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 9, SI-1525 Ljubljana
- Sabina Horvat,, dr.med., Odsek za nevrologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota
- Maša Hribar, mag.inž.prehrane, Inštitut za nutricionistiko, Tržaška 40, SI-1000 Ljubljana
- Nika Jaki, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Katja Jerenec, dr.med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Aleksander Jerman, dr.med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Nika Jerman, dr.med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana
- Miha Jesenko, dr.med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Mark Jovanović, dr.med., Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna Klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Borut Jug, Center za preventivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Mark Kačar, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Žiga Kalamar, dr.med., Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Barbara Kecelj Žgank, dr.med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana
- Tilen Kamenski, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Izidor Kern, dr.med., Laboratorij za citologijo in patologijo, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik

Barbara Kit, dr.med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor; Urgentni center, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Katja Kitek, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Mag. Milka Kljaić Dujić, dr.med., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Dr. Rihard Knafelj, dr.med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Kaja Kobale, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Prof. dr. Tomaž Kocjan, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Maja Kolenc Dolinar, dr.med., Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje

Maruša Kopač Šokić, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik

Asist. Peter Kopač, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Dr. Ana Koren, univ.dipl.bioteh., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik

Prof. dr. Peter Korošec, univ.dipl.biol., Laboratorij za klinično imunologijo in molekularno genetiko, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik

Prof. dr. Mitja Košnik, dr.med., višji zdravstveni svetnik, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Asist. Daniel Košuta, dr.med., Center za preventivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Gloria Kotnik, dr.med., Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje

Manja Kraševce, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor

- Dr. Simona Kržišnik Zorman, dr.med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Urban Kugonič, dr.med., Bolnišnica Topolšica, Topolšica 64, SI-3326 Topolšica
- Domen Kulovec, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Anita Kušar, univ.dipl.inž.agr., Inštitut za nutricionistiko, Tržaška 40, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Mitja Lainščak, dr.med., Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Luka Lipar, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Črt Loboda, dr.med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 4, SI-1525 Ljubljana
- Maša Majcen, dr.med., Odsek za pulmologijo, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje
- Dr. Jana Makuc, dr.med., univ.dipl. biol., Bolnišnica Topolšica, Topolšica 64, SI-3326 Topolšica
- Žan Malek Petrovič, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Martin Marinšek, dr.med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Doc. dr. Andrej Markota, dr.med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Lucija Marzel Djuranovič, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prim. mag. Bernard Meglič, dr.med., Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 4, SI-1525 Ljubljana
- Matic Mihevc, dr.med., Inštitut za raziskave in razvoj osnovnega zdravstva, Zdravstveni dom Ljubljana, Metelkova 9, SI-1000 Ljubljana; Zdravstveni dom Trebnje, Goliev trg 3, SI-8210 Trebnje; Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Hugon Možina, dr.med., Internistična prva pomoč, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

- Doc.dr. Franjo Naji, dr.med., Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor
- Maja Nose Mijanović, dr.med., Oddelek za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje
- Asist. dr. Marko Novaković, dr.med., Center za preventivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Elena Pelivanova, dr.med., Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Prof. dr. Marija Petek Šter, dr.med Zdravstveni dom Trebnje, Goliev trg 3, SI-8210 Trebnje; Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Tadej Petreski, dr.med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor
- Andreja Pikelj Pečnik, dr.med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 4, SI-1525 Ljubljana
- Asist. Nejc Piko, dr.med., Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Doc. dr. Edvard Pirnat, dr.med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Maja Pirnat, dr.med., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Prof. dr. Matej Podbregar, dr.med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Diana Podgoršek, dr.med., Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, SI-1000 Ljubljana
- Tomaž Podlesnikar, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Oddelek za kardiokirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Prof. dr. Igor Pravst, univ.dipl.kem., Inštitut za nutricionistiko, Tržaška 40, SI-1000 Ljubljana
- Tanja Radevska, dr.med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Darko Rajtman, dr.med., Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota

- Doc. dr. Matija Rijavec, univ. dipl. mikrobiol., Laboratorij za klinično imunologijo in molekularno genetiko, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Biotehniška fakulteta, Oddelek za biologijo, Univerza v Ljubljani, Jamnikarjeva ulica 101, SI-1000 Ljubljana
- Saša Rink, dr.med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Interna klinika, Univerzitetni Klinični Center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Mitja Ruprecht, dr.med., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor
- Prof. dr. Matjaž Sever, dr.med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Andreja Sinkovič, dr.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor; Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Anej Skočir, dr.med., Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola
- Andreja Strmčnik, dr.med., Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje
- Karin Strmšek, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Splošna nujna medicinska pomoč, Urgentni blok, Univerzitetni klinični center Ljubljana - Zdravstveni dom Ljubljana, Bohoričeva 4, SI-1000 Ljubljana
- Mag. Franc Svenšek, dr.med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Prof. dr. Matjaž Šinkovec, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Klara Širca, dr.med., Internistična prva pomoč, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Brina Šket, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. dr. Andrej Škoberne, dr.med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

- Doc.dr. Sabina Škrgat, dr.med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Interna klinika, Univerzitetni Klinični Center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Mina Šmid, dr.med., Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Doc. dr. David Šuran, dr.med., Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Miha Tibaut, dr.med., Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrtnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota
- Prof. dr. Janez Tomažič, dr.med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 4, SI-1525 Ljubljana; Katedra za infekcijske bolezni, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Japljeva 4, SI-1525 Ljubljana
- Katja Triller, dr.med., Odsek za pulmologijo, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje
- Jure Tršan, dr.med., Center za preventivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Uroš Tršan, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Andreja Vendramin, dr.med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Katarina Ulen, dr.med., Splošna bolnišnica Trbovlje, Rudarska cesta 9, SI-1420 Trbovlje
- Romana Vantur, mag. funkc. biol., Laboratorij za klinično imunologijo in molekularno genetiko, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Andreja Vendramin, dr.med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Špela Volčanšek, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Romana Vranešič, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Katja Zaletel, dr.med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Mihaela Zidarn, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

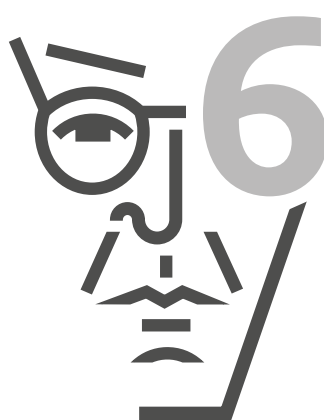
Tadej Zorman, dr.med., Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Davorin Zupanc, univ.dipl.biol., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Janja Zver, dr.med., Oddelek za radiologijo, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota; Oddelek za radiologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

Ana Žaže Bertancel, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Interna klinika, Univerzitetni Klinični Center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Borut Žgavc, dr.med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje



63/ Tavčarjevi dnevi

**VABLJENA
PREDAVANJA**

PREDSTAVITEV REZULTATOV SPREMLJANJA BOLNIKOV IZ POKOVIDNE PULMOLOŠKE AMBULANTE

**MATJAŽ TUREL¹, FROSINA MARKOSKA¹,
MAJA BADOVINAC¹, ANŽE ŽGANK¹, SAŠA RINK¹,
MATEVŽ HARLANDER^{1,2}, NADJA KOREN PUCELJ¹**

Decembra 2019 se je v Wuhanu na Kitajskem pojavila bolezen covid-19, ki jo povzroča virus SARS-CoV-2. Zaradi hitrega širjenja bolezni je Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) 11.3.2020 razglasila pandemijo (1). Okužba s SARS-CoV-2 se manifestira zelo različno, od popolnoma brezsimptomne okužbe do hude pljučnice ali celo smrti. Glavni simptomi so vročina, kašelj, oslabelost, dispneja, boleče grlo, glavobol, bolečine v mišicah, driska in bruhanje (2). Večina bolnikov s kovidno pljučnico po odpustu iz bolnišnice potrebuje kontrolno rentgensko slikanje pljuč in kontrolni pregled pri osebne zdravniku. Priporočila za spremljanje bolnikov po preboleli kovidni pljučnici so bila objavljena v okviru Združenja pulmologov Slovenije (zadnja izdaja 15. junija 2021).

Retrospektivno smo zbrali podatke bolnikov, pregledanih v pokovidni ambulanti Kliničnega oddelka za pljučne bolezni in alergologijo UKC Ljubljana med 29.11.2020 in 12.5.2021. V raziskavo je bilo vključenih 143 bolnikov povprečne starosti 64,7 leta. Ob ambulantnem pregledu vsaj tri mesece po prvem pozitivnem izvidu testa PCR za SARS-CoV-2 smo na rentgenogramu pljuč pri veliki večini ugotavljali popoln regres kovidne pljučnice ali le minimalne ostanke. Le pri manjšem deležu bolnikov je bil prisoten delni regres pljučnice. Nadaljnji potek po kovidni pljučnici je večinoma ugoden. Glede na ugoden potek rekonvalescence po kovidni pljučnici pri večini bolnikov ocenjujemo, da verjetno večine bolnikov z blažjim potekom bolezni ob odsotnosti težav ne bo potrebno redno slediti. Predvsem se zdi, da bi bilo smiselno podaljšati intervale med pregledi kot tudi njihovo pogostost. Na sledenje bi morali vplivati predvsem resnost kovidne pljučnice in simptomi v obdobju rekonvalescence po odpustu iz bolnišnice. O napotitvah na specialistično obravnavo pri bolnikih z lažjim potekom bi moral odločati specialisti družinske medicine. Dodatno diagnosticiranje, razen v primeru ugotovljene druge, s kovidno pljučnico nepovezane pljučne patologije, ali dodatno zdravljenje z zdravili niso bili potrebni. Ocenjujemo, da je pri veliki večini bolnikov zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi potekalo brez pomembnih neželenih učinkov oziroma zapletov.

Ključne besede: covid-19, pljučnica, kortikosteroidno zdravljenje, spremljanje.

LITERATURA

1. WHO. Listings of WHO's response to COVID-19. Dosegljivo 9.6.2021 na <https://www.who.int/news/item/29-06-2020-covidtimeline>.
2. Chaolin H, Lixue H, Yeming W, Xia L, Lili R, Xiaoying G, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021;397:220–32.

COVID-19, CEPLJENJE IN HEMOSTAZA

TJAŠA VIŽINTIN CUDERMAN, MOJCA BOŽIČ MIJOVSKI

Za bolezen covid-19 je značilna koagulopatija, ki se klinično kaže kot trombotični zapleti. Slednji nastopajo najpogosteje v venah, redkeje v arterijah in v mikrocirkulaciji. Za koagulopatijo pri covid-19 so značilne povišane koncentracije kazalnikov aktivacije koagulacije, predvsem razgradnega produkta fibrina D-dimera, medtem ko je vsaj v začetku bolezni koncentracija fibrinogena normalna ali blago zvišana, koagulacijski časi pa niso podaljšani. Omenjene koagulacijske preiskave redno spremljamo pri vseh hospitaliziranih bolnikih, saj omogočajo zgodnje prepoznavanje koagulopatije in s tem neugodnega poteka bolezni.

Pojavnost venskih tromboembolizmov pri bolnikih s covid-19 narašča s stopnjo prizadetosti bolnika. Kljub ustreznemu preprečevalnemu zdravljenju se venski tromboembolizmi v intenzivnih enotah pojavljajo pri 23 % bolnikov, na običajnih oddelkih pa pri približno 8 % bolnikov. Arterijske tromboze se pojavljajo redkeje, pri približno 4 % bolnikov, in se najpogosteje kažejo kot akutni možgansk-žilni dogodki. Zdravljenje venskih in arterijskih tromboz pri bolnikih s covid-19 poteka po ustaljenih smernicah. Trombotična mikroangiopatija igra pomembno vlogo predvsem pri prizadetosti pljuč v sklopu covid-19, trdnih priporočil za zdravljenje pa trenutno še ni.

Za cepljenje proti virusu Sars-Cov-2 uporabljamo mRNA cepiva in vektorska cepiva. Med prijavljenimi neželenimi učinki po cepljenju so tudi trombotični zapleti s trombocitopenijo ali brez nje. Med trombozami, ki nastopajo brez trombocitopenije, povečane pojavnosti arterijskih tromboz doslej niso dokazali, se pa nakazuje blago povečana pojavnost venskih tromboembolizmov, čeprav so rezultati raziskav nasprotujoči in tudi vzročne povezanosti med cepljenjem in venskimi tromboembolizmi niso nedvoumno potrdili. Trombotični zapleti, ki jih spremlja trombocitopenija, se pojavljajo le po cepljenju z vektorskimi cepivi in so najverjetneje s cepljenjem vzročno povezani. Stanje v literaturi opisujejo z izrazom »s cepljenjem povzročena imunska trombotična trombocitopenija«. Patofiziološki mehanizem je podoben kot trombocitopeniji, povzročeni s heparinom. Tromboze nastanejo 4–28 dni po cepljenju, največkrat v venskem povirju, redkeje v arterijskem povirju. Pogosto nastanejo na neobičajnih mestih. Zaplet je izjemno redek (1–2 primera na 100.000 cepljenih), vendar je usoden za četrtno zbolelih. Dejavnikov tveganja zanj še ne znamo opredeliti, zdi pa se, da osebna ali družinska anamneza tromboemboličnih dogodkov v venskem ali arterijskem povirju tveganja ne povečuje. Zapleta ne moremo preprečiti s preventivnim jemanjem protitrombotičnih zdravil, prav tako niso smiselne koagulacijske preiskave niti določanje števila trombocitov po cepljenju. Ključni sta zgodnje prepoznavanje bolezni in ustrezno terapevtsko ukrepanje. Kljub opisanemu zapletu še vedno velja, da tveganje tromboemboličnih zapletov ob prebolevanju covid-19 močno presega tveganje tromboemboličnih zapletov po cepljenju.

Ključne besede: covid-19, aktivacija koagulacije, tromboze, cepiva.

VODENJE SLADKORNE BOLEZNI V ČASU EPIDEMIJE COVID-19

MIODRAG JANIĆ

Sladkorna bolezen je verjetno povezana s slabšim izidom covid-19. Dobro uravnavanje glikemije je zato ključno tako v samoizolaciji kot v bolnišnici. Za vodenje sladkorne bolezni v domačem okolju pri bolnikih s covid-19 veljajo enaka načela kot ob odsotnosti okužbe. Posebna pozornost je potrebna ob prisotnosti bruhanja ali driske, ko bolniki prejemajo določena peroralna antidiabetična zdravila, ki jih je potrebno prehodno ukiniti. V bolnišnici je zdravljenje bolnikov s covid-19 specifično, saj zahteva osamitev bolnika in ustrezno terapevtsko obravnavo ob hkratni zaščiti zdravstvenega delavca. Zato je potrebna racionalizacija dela. Glede na nove okoliščine smo v začetku drugega vala epidemije covid-19 na pobudo kolegov infektologov pripravili priporočila za vodenje sladkorne bolezni v covidnih enotah pri bolnikih s covid-19, ki se nanašajo predvsem na zdravljenje z glukokortikoidi. Zdravljenje z glukokortikoidi je postalo namreč glavni steber sodobnega zdravljenja dihalnega popuščanja pri covid-19. Glukokortikoidi lahko prehodno spremenijo presnovo glukoze in povzročijo klinično pomembno hiperglikemijo. Okužba sama in zlasti hkratno zdravljenje z glukokortikoidi lahko povzročita stresno hiperglikemijo ali z glukokortikoidi povzročeno sladkorno bolezen. Slednja lahko ob zaključku zdravljenja izzveni, razkrije predhodno neprepoznano sladkorno bolezen ali poslabša obstoječo sladkorno bolezen. Vse oblike motene presnove glukoze zahtevajo ustrezno zdravljenje, ki se večinoma opira na načela sodobne hospitalne diabetologije. Glavni steber antidiabetičnega zdravljenja pri večini bolnikov v bolnišnici je inzulin, pri bolnikih, ki se hranijo preko ust, pa si ob z glukokortikoidi povzročeni sladkorni bolezni lahko pomagamo tudi z repaglinidom. Zdravljenje z repaglinidom je v specifičnih okoliščinah covidnih enot bolj enostavno od zdravljenja z inzulinom. Nemalokrat ob odpustu iz bolnišnice na novo uvedemo zdravljenje sladkorne bolezni ali spremenimo dotedanje zdravljenje. Zato moramo poskrbeti tudi za ustrezno pravočasno edukacijo bolnikov, zlasti ob uvedbi zdravljenja z inzulinom. Po odpustu iz bolnišnice moramo bolnikom zagotoviti možnost ustreznih posvetov in nadaljnega vodenja sladkorne bolezni, bodisi v živo ali na daljavo. Ne glede na opisano pa moramo aktivnosti vztrajno usmerjati tudi v ukrepe za preprečevanje okužbe, tudi cepljenje.

Ključne besede: sladkorna bolezen, covid-19, hiperglikemija, urejanje glikemije, z glukokortikoidi povzročena sladkorna bolezen, edukacija.

NUKLEARNA KARDIOLOGIJA V ČASU EPIDEMIJE COVID-19

MONIKA ŠTALC

Epidemija koronavirusne bolezni 2019 (covid-19) je povsod po svetu pomembno vplivala na obravnavo bolnikov z drugimi boleznimi. Najpogostejši vzrok obolevnosti in umrljivosti na svetu je ishemična srčna bolezen. Napoved izida bolezni pri bolnikih z ishemično srčno boleznijo je odvisna od pravočasnega diagnosticiranja in ustreznega zdravljenja. Od neinvazivnih diagnostičnih metod ima pomembno vlogo nuklearnomedicinska preiskava perfuzijska scintigrafija srca (PSM). V prvem valu epidemije covid-19 je že konec marca 2020 Ameriško združenje za nuklearno kardiologijo izdalo priporočila za način dela na nuklearnomedicinskih oddelkih, da bi zmanjšalo možnosti prenosa okužbe, in pripravilo seznam indikacij, kdaj preiskavo ob upoštevanju zaščitnih ukrepov opravimo in katere preiskave lahko brez večjega tveganja za bolnika preložimo. Z izboljšanjem epidemioloških razmer so pripravili usmeritve za postopno povečevanje obsega opravljenih preiskav, na kar najbolj vplivata razpoložljivost osebja in dostopnost do osebne varovalne opreme. Svetovali so povečanje časovnega intervala med naročenimi bolniki, podaljšanje delovnega časa oddelkov in uporabo protokolov, ki omogočajo čim krajše stike med bolniki in osebjem. Na Kliniki za nuklearno medicino smo se v času epidemije covid-19 pri izvedbi PSM držali priporočil Službe za preprečevanje in obvladovanje bolnišničnih okužb (SPOBO) Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana in priporočil Ameriškega združenja za nuklearno kardiologijo. V primerjavi z enakim obdobjem leta 2019 smo v prvem valu (od 15. marca 2020 do 15. junija 2020) opravili za 40 % manj PSM. V tem obdobju smo obravnavali pomembno manj hospitaliziranih bolnikov kot leta 2019. V drugem valu (od 15. septembra 2020 do 15. decembra 2020) nam je uspelo z reorganizacijo načina dela kljub upoštevanju vseh zaščitnih ukrepov opraviti podobno število PSM kot v enakem obdobju leta 2019. Tako spomladi kot jeseni leta 2020 smo v skladu s priporočili opravili več farmakoloških obremenitev, saj je bila telesna obremenitev zaradi večje tvorbe aerosola odsvetovana. Delež bolnikov z ugotovljeno ishemijo je bil tako v prvem valu kot v drugem valu primerljiv z deležem leta 2019. V letu 2021 smo lahko delo nuklearne kardiologije ponovno organizirali podobno kot pred pričetkom epidemije covid-19. Še vedno dosledno upoštevamo vse zaščitne ukrepe, vključno z rednim čiščenjem in zračenjem prostorov ter vzdrževanjem ustrezne razdalje med bolniki.

Ključne besede: covid-19, perfuzijska scintigrafija srca, farmakološka obremenitev, ishemija.

COVID 19 – NADBOLEZEN, KI NI SMELA NA HEMATOLOGIJO

SAMO ZVER

UVOD

Covid-19 je bolezen, ki nas je presekala na dvoje. Nasekljala nas je – na tisoč koščkov. Zastali so delo z bolniki, učenje in raziskovanje v medicini. Pričujoči zapis je moje subjektivno stališče, moje razmišljanje o tej problematiki in okviren opis, kaj vse moramo storiti, da se epidemiji covid postavimo po robu. Med težje dosegljivimi uspehi je pripraviti odgovorne, da izrečejo pohvalo Kliničnemu oddelku za hematologijo, ki je »covid prosto območje« že leto in pol. Verjetno edino takšno v Sloveniji.

BOLNIKI

Dileme ni – covid-19 je življenje ogrožajoča bolezen. Zato smo v začetku marca 2020 na Kliničnem oddelku za hematologijo UKC Ljubljana poleg zaščitnih ukrepov bolnišnice kot take uvedli tudi dodatne, strožje, predvsem pa svoje lastne, posebne oddelčne zaščitne ukrepe. Bolniki z imunsko pomanjkljivostjo pač zahtevajo več! Uvedli smo dodaten pregled vsakega bolnika, ki vstopi v prostore ambulate in dnevne bolnišnice. Ključno je, da vsakemu bolniku že pred sprejemom na oddelk, praviloma največ 24 ur prej, odvzamemo covid bris (in tudi bris na najpogostejše respiratorne viruse) in izvid dobimo znotraj treh ur. Ob tem »brišemo« tudi osebe, ki ima vsakršni, tudi najmanjši znak prehlada, tudi v primeru, ko imajo znake virusne okužbe njihovi svojci, s katerimi so v stiku. Pri tem smo učinkoviti, saj virusu do zdaj ni uspelo zaiti med naše bolnike, na kliniko.

Zakaj smo bili uspešni in zakaj smo uspešni še naprej? Zato, ker so za vse veljala in ker za vse veljajo enaka pravila. Za vse, od strežnice do predstojnika. Enaka merila za odvoz brisa, enaka intenzivnost razkuževanja rok, enaka obveznost nošenja mask ... Obiskov bolnikov na oddelku, na primer, dejansko ni bilo. Tudi za pomembneže. Še tako »znan« zdravnik ali obiskovalec ni mogel obiskati bolnika na hematološkem oddelku. Če je vojna, je vojna za vse. Zamejili smo tudi gibanje naših zdravnikov po bolnišnici. Če je bilo mogoče, smo jih s pregovarjanjem izvzeli iz kroga dežurajočih na covid oddelkih, internistični prvi pomoči, kjer so dežurali v »blokkih«. Enako je bilo za bolnike, ki so na preiskavo zunaj varnih neder klinike šli samo, če je bila ta res nujna pri diagnosticiranju in zdravljenju.

In še nekaj je štel – visoka profesionalna zavest vseh zaposlenih zdravstvenih profilov na KO za hematologijo. Niso hodili po zabavah, ostajali so doma in tako minimalizirali možnosti prenosa okužbe.

Tabela 1. Odvzemi brisov: komu odvzeti bris, kdaj odvzeti bris in zakaj.

1.	Vsakemu bolniku, ki pride na oddelek, najprej odvajamo bris NF za covid-19. Brise pobiramo pred zadnjim vhodom UKCLJ na odprtem prostoru »pod lipo«, kjer je moder kontejner. Lastnik in uporabnik je izključno KO za hematologijo.
2.	Če obstaja sum na okužbo osebja/zaposlenih ali njihovih domačih stikov, tudi slednjim odvajamo bris na isti lokaciji. Bris odvajamo tistemu domačemu, ki je zbolel prvi.
3.	Bolnike, ki bodo do vhoda v kliniko, ambulate in dnevno bolnišnico prišli z vročino in verjetnostjo okužbe, bomo prestregli že pred vstopom v prostore in se bodo v nadaljevanju takoj vključili v kolesje infekcijske klinike.
4.	Bolniki z imunsko pomanjkljivostjo, ki so preboleli covid-19, so lahko prenašalci virusa še zelo dolgo. Ker tega ni mogoče oceniti, za vstop v prostore KO za hematologijo potrebujejo negativen bris. Včasih traja »viroštevno« celo 4–6 tednov.
5.	Pri osebu po stiku odvajamo bris četrty dan in nato še desety dan. Ob kadrovski stiski »brišemo« vsak kontakt vsak drugi dan.
6.	Obiskov pri bolnikih ni. Izjema so umirajoči bolniki ali bolniki s psihiatričnimi stanji.
7.	Vsakemu obiskovalcu odvajamo test PCR covid, ki ob negativnem izvidu omogoča obisk 48 ur.
8.	Merodajni so samo testi PCR covid. Antigenski testi nimajo veljave.
9.	Ko gre za varnost bolnikov, cena varovalnega ukrepa ni pomembna. Smo pa v prvih štirih mesecih leta 2021 za ta namen porabili kar 85.000 evrov.

AMBULANTA

Vsakega, ki pride v ambulanto ali dnevno bolnišnico, preverimo glede izpolnjevanja pogojev PCT. Če ni cepljen, zahtevamo test PCR. Takšno osebo vedno pogleda zdravnik specialist, ki tudi presodi, ali je pregled nujen ali ne. Če je nujen, bo kljub odsotnosti testa pregledan, a bo na vrsti zadnji, ko bodo vsi naši bolniki z imunsko pomanjkljivostjo že zapustili prostore ambulate. Na ta način lahko vsaj približno zagotovimo varnost. Če pregled ni nujen, dobi nov datum v skladu z mnenjem specialista, ki je tisti dan v ambulanti.

Dostop bolnikov do hematologa rešujemo z »dekti«, prenosnimi bolnišničnimi telefoni. Ima ga vsak naš zdravnik specialist. Dekt številke smo javno objavili na naših dopisih in obvestilih, namenjenih bolnikom. Bolniki lahko kadar koli pokličejo svojega lečečega hematologa, ki bo nemudoma ocenil, ali sta pregled in ukrepanje potrebna ali ne. Zunaj delovnega časa pa je vsem bolnikom na voljo dekta dežurnega hematologa, ki je dostopna 24/7. Bolnikom smo se redno javljali, praviloma z obvestili predstojnika, ki so vključevala ocene in komentar dogajanja na KO za hematologijo.

ŠTUDENTI

V jeku epidemije smo delo s študenti, ki zadeva neposreden stik z bolniki, ustavili. Sedaj s cepljenjem vred počasi vzpostavljamo prejšnje stanje. Nevarnost okužbe. V veliki meri je prisotna tudi nezrelost študentov medicine, ki se udeležujejo skupinskih dogodkov, kot da je covid že zgodovina. Kako jim zaupati, da se bodo obnašali odgovorno?

Ni bilo seminarjev, simpozijev, kongresov, delavnic za mlade zdravnike. Nadomestili so jih webinarji.

Rešitev, kar zadeva covid in študente, je v velikih seminarskih prostorih, velikih predavalnicah in v majhnih skupinah študentov, slušateljev ... morda v individualnem delu. Seveda ob okrepitvi učiteljskega in predavateljskega segmenta. Ne smemo dopustiti, da izobraževanje postane brezosebno.

CEPLJENJE

Pričakovani odziv na cepljenje je slabši pri bolnikih:

- s primarno ali sekundarno imunsko pomanjkljivostjo;
- s funkcionalno asplenijo ali po splenektomiji;
- po zdravljenju, usmerjenem proti B-limfocitnim populacijam (protitelesa ali učinkovanje proti CD19, CD20 in CD22 antigenom CAR-T, BTK zaviralci);
- po zdravljenju, usmerjenem proti T-limfocitnim populacijam, prejemnikov kortikosteroidnih zdravil (> 2 mg/kg prednizona);
- po PKMC, avtologni in alogeni;
- z zavoro imunosti zaradi GvHD;
- z odpovedjo presadka krvotvornih matičnih celic.

Prioritetna skupina za cepljenje so bolniki pred začetkom imunosupresivnega zdravljenja ali zdravljenja s kemoterapijo, bolniki pred presaditvijo krvotvornih matičnih celic in bolniki pred splenektomijo, če je bolezen seveda pod nadzorom in zdravljenje lahko počaka še nekaj tednov.

Ključne besede: covid-19, hematologija, imunska pomanjkljivost, cepljenje, prenos okužbe.

LITERATURA

1. Baang JH, Smith C, Mirabelli C, Valesano AL, Manthei DM, Bachman MA, et al. Prolonged Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Replication in an Immunocompromised Patient. *J Infect Dis* 2021;223:23-7.
2. Rochwerf B, Agarwal A, Siemieniuk RA, Agoritsas T, Lamontagne F, Askie L, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ* 2020;370:m3379.
3. WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, Abdool Karim Q, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 – Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med* 2021;384:497-511.

¹Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;

²Fakulteta za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije, Univerza na Primorskem;

³Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ⁴Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

DELNI REZULTATI RAZISKAVE O HUMORALNEM ODZIVU NA CEPLJENJE PROTI COVIDU-19 PRI ZAPOSLENIH V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA

MANCA OGRIČ¹, KATJA LAKOTA^{1,2}, POLONA ŽIGON^{1,2}, SNEŽNA SODIN-ŠEMRL^{1,2}, ŽIGA ROTAR^{1,3}, SAŠA ČUČNIK^{1,4}

Preverjanje učinkovitosti in varnosti cepiv proti covidu-19 v realnem svetu je prav tako pomembno kot klinične raziskave podjetij, ki cepiva razvijajo. V ta namen smo v skupini zaposlenih v UKC Ljubljana ovrednotili humoralni odziv na cepljenje z mRNA cepivom BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer in BioNTech), ki nosi zapis za beljakovino bodice (*angl.* spike, S) virusa SARS-CoV-2. Vzorce zaposlenih (preiskovancev) smo zbirali longitudinalno 6 mesecev ter določali koncentracije protiteles proti beljakovini S (podenoti S1) in proti beljakovini nukleokapside virusa SARS-CoV-2 pred cepljenjem in v različnih obdobjih po cepljenju. Rezultati so pokazali, da se je koncentracija protiteles proti S1 značilno povečala po prvem odmerku tako pri SARS-CoV-2 naivnih preiskovancih (v povprečju za 79-krat) kot tudi pri preboleznikih (v povprečju za 46-krat). Nasprotno pa so se vrednosti protiteles proti S1 značilno povečale po drugem odmerku samo pri SARS-CoV-2 naivnih preiskovancih (v povprečju za 13-krat). Prebolezniki so imeli po prvem odmerku značilno višje koncentracije protiteles (mediana 2928 BAU/mL) v primerjavi s SARS-CoV-2 naivnimi preiskovanci (mediana 253 BAU/mL), medtem ko v odzivu tri tedne po drugem odmerku nismo več zaznali razlik (mediani 3098 BAU/mL in 3567 BAU/mL). Koncentracije protiteles proti S1 so bile po treh in šestih mesecih po prvem odmerku višje pri preboleznikih (mediani 1928 BAU/mL in 562 BAU/mL) v primerjavi s SARS-CoV-2 naivnimi preiskovanci (mediani 1333 BAU/mL in 359 BAU/mL). Koncentracije protiteles proti S1 so se s časom v obeh skupinah pričakovano zmanjševale, le da je bila stopnja zmanjševanja pri preboleznikih nižja. Poleg tega smo z raziskavo pokazali še, da imajo mlajši v povprečju višje koncentracije protiteles proti S1 kot starejši in da imajo preiskovanci, ki so poročali o sistemskih neželenih učinkih, višje koncentracije protiteles proti S1 v primerjavi s tistimi, ki so imeli lokalne neželene učinke ali neželenih učinkov niso imeli. Raziskava nam je ponudila vpogled v odzive na cepivo BNT162b2 in trende zmanjševanja koncentracij protiteles proti S1 v realnem svetu. V nadaljevanju raziskave bomo spremljali koncentracije protiteles proti S1 v daljšem časovnem obdobju pri zaposlenih v UKC Ljubljana.

Ključne besede: SARS-CoV-2, covid-19, protitelesa proti beljakovini S1, cepljenje, zaposleni v UKC Ljubljana.

SKRAJNOSTI V FARMAKOLOŠKEM ZDRAVLJENJU ARTERIJSKE HIPERTENZIJE

JANA BRGULJAN HITIJ

Neobvladana arterijska hipertenzija je pogost vzrok usodnih srčno-žilnih dogodkov, ki močno zaznamujejo in spremenijo življenje posameznikov. Poleg nefarmakološkega zdravljenja je zato zelo pomembno, da pravilno izberemo zdravilo oziroma kombinacijo zdravil, ki jo predpišemo, ter da hkrati sledimo pojavu morebitnih neželenih učinkov in zdravila ustrezno prilagodimo, da to ne bi botrovalo morebitni opustitvi zdravljenja.

V prvi izbiri zdravil lahko glede na smernice za zdravljenje hipertenzije izbiramo med petimi skupinami zdravil, kot so ACEi – zaviralci angiotenzinske konvertaze, ARB – zaviralci angiotenzinskih receptorjev, CCB – kalcijevi antagonisti, BB – blokatorji beta in diuretiki. Ker ta zdravila žal pogosto ne zadoščajo za ureditev krvnega tlaka do ciljnih vrednosti, moramo poseči še po drugih skupinah zdravil, ki pri zdravljenju nimajo toliko potrjenih dokazov in imajo tudi več neželenih učinkov, na katere moramo biti posebej pozorni. Med njimi so najbolj klinično učinkovita skupina zdravil blokatorji alfa, sledijo metildopa in ostala centralno delujoča zdravila in vazodilatatorji ter nenazadnje neposredni inhibitorji renina, ki so pri posamezniku pogosto potrebni za doseganje ciljnih vrednosti krvnega tlaka.

Med **blokatorje alfa** uvrščamo prazosin, terazosin in doksazosin. Povzročajo vazodilatacijo in hkrati tudi dilatacijo sfinktrov. Uporabljamo jih lahko tudi pri ljudeh z ledvično insuficienco. Zdravilo dajemo v večernih urah in v dolgodelujoči obliki, s čimer zmanjšamo možnost ortostatske hipotenzije, ki je sicer omejujoč dejavnik. Lahko poslabšajo inkontinenco pri ženskah, a olajšajo uriniranje pri moških s hipertrofijo prostate. Med njimi je tudi urapidil, ki je kombinacija blokatorja alfa in agonista serotonina ter ga navadno uporabljamo le v nujnih stanjih, tako oralno kot tudi intravensko. Vedno je potrebno merjenje krvnega tlaka tudi v stoječem položaju, predvsem pri starejših in sladkornih bolnikih.

Centralno delujoča zdravila so metildopa, klonidin, rilmenidin in moksonidin. Metildopa je zdravilo, ki ga uporabljamo od leta 1960, najpogosteje v nosečnosti, v času dojenja in v določenih hipertenzivnih krizah. Paziti moramo na morebitni pojav depresije, a gre za klinično zelo redko zaznan neželeni učinek.

Direktni vazodilatatorji soraznolika skupina zdravil, katerih neželena učinka sta zadrževanje tekočine in tahikardija. V hipertenziji uporabljamo samo minoksidil in hidralazin. Zelo pogost neželeni učinek minoksidila je prekomerna poraščenost, zato ga zelo neradi uporabljamo.

Direktni inhibitorji renina so skupina zdravil, med katerimi poznamo le aliskiren. V primerjavi z ACE in ARB nimajo dokazane učinkovitosti, zato so glede na ceno ostali na začetku razvoja. So dodatna skupina zdravil za zavoro renin-angiotenzin aldosteonskega sistema in so kontraindicirani v nosečnosti.

Ključne besede: arterijska hipertenzija, farmakološko zdravljenje, izbira zdravila.

ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE HIPOTIROZE

SIMONA GABERŠČEK

Hipotiroza je sindrom, ki ga povzročajo različne bolezni in stanja. Razširjenost (prevalenca) hipotiroze je med 3 % in 5 %. Vzroki hipotiroze so raznoliki. Najpogostejši vzrok je Hashimotov tiroiditis, po pogostosti pa mu sledita hipotiroza po zdravljenju z radioaktivnim jodom ¹³¹I in hipotiroza po operaciji ščitnice. Simptomi hipotiroze so nespecifični. Za prepoznavanje hipotiroze je ključno, da nanjo pomislimo. Pri sumu na hipotirozo moramo izmeriti serumsko koncentracijo tirotropina. Če je zvišana, bolnika napotimo k tirologu. Tirolog potrdi ali ovrže sum na hipotirozo, opredeli vzrok zanjo in prične morebitno zdravljenje. Zlati standard zdravljenja hipotiroze je že desetletja levotiroksin. Priporočljivo ga je zaužiti na prazen želodec, vsaj 30 minut pred hrano in ostalimi zdravili. Cilj zdravljenja hipotiroze je vzpostavitev normalne serumske koncentracije tirotropina. Ustrezen odmerek levotiroksina dosežemo s skrbnim spremljanjem bolnika, pri katerem so tirologom s telefonskimi posveti (ePosveti) v veliko pomoč specialisti družinske medicine, in seveda s sodelovanjem bolnika (adherenca). Bolniki, ki jemljejo levotiroksin, imajo ob normalni koncentraciji tirotropina višjo serumsko koncentracijo prostega tiroksina in nižjo koncentracijo prostega trijodtironina kot zdravi posamezniki. Začetni in vzdrževalni odmerek levotiroksina sta odvisna od vrste, izraženosti in hitrosti nastanka hipotiroze, preostale ščitnične funkcije, bolnikove starosti, pridruženih bolezni in različnih fizioloških stanj (nosečnost, starost, načrtovanje nosečnosti). Ugotavljajo, da je pri približno 53 % hipotirotičnih bolnikov koncentracija tirotropina občasno zunaj normalnega območja. V raziskavah so ugotovili, da sta pri hipotirotičnih bolnikih, zdravljenih z levotiroksinom, tako zvišana kot znižana koncentracija tirotropina povezani z večjo umrljivostjo. V zadnjem času se v literaturi, predvsem pa med bolniki, porajajo vprašanja, ali je levotiroksin edini ustrezen način zdravljenja za prav vse bolnike s hipotirozo. Bolniki si namreč bolj kot normalizacije serumske koncentracije tirotropina želijo izboljšanja simptomov. Ta cilj poskušajo med drugim doseči tudi s samozdravljenjem s kombinirano terapijo (levotiroksin + liotironin). Rutinsko zdravljenje s kombinirano terapijo smernice odsvetujejo, saj njenih dolgoročnih učinkov ne poznamo, hkrati pa ni nikakršnih dokazov, da bi bila bolj učinkovita kot monoterapija z levotiroksinom. Pri bolniku, ki ima kljub normalni serumski koncentraciji tirotropina simptome hipotiroze, moramo izključiti druge bolezni, ki bi lahko povzročile podobne simptome. V Sloveniji sta registrirani dve zdravili, ki vsebujeta levotiroksin – Euthyrox® in Eltroxin®. Menimo, da je potrebam večine bolnikov s tem zadoščeno. Morebitne težave bolnikov rešujemo individualno. Odločitev za zdravljenje z neregistriranim zdravilom naj sprejme le zdravnik z ustrezno licenco in s kompetenco za zdravljenje bolnikov z boleznimi ščitnice. Razlogi za takšno odločitev morajo biti medicinsko utemeljeni.

Ključne besede: hipotiroza, levotiroksin, liotironin, tirotropin, telefonski posvet.

BISFOSFONATI: V 50 LETIH OD MEHČALCEV VODE DO IMUNOMODULATORJEV

MOJCA JENSTERLE SEVER

Bisfosfonati (BP) so kemijsko stabilni analogi anorganskega pirofosfata (PPI). Ob odkritju pred 50 leti so sprva opravljali vlogo »mehčalcev«, saj so preprečevali mineralizacijo mehkih tkiv in kosti. Opažanja, da BP ne le upočasnjujejo rast kristalov, temveč tudi preprečujejo raztapljanje hidroksiapatita, je spodbudilo raziskave o njihovi učinkovitosti pri zaviranju kostne resorpcije. Kmalu so postali glavna skupina zdravil za zdravljenje osteoporoze in bolezni s pospešeno kostno resorpcijo. Resorpcijo kosti zavirajo s selektivno adsorpcijo na površine v kosteh, kjer motijo delovanje osteoklastov. Med različnimi vrstami BP obstajajo pomembne biokemijske razlike. Vsak BP ima edinstven profil v smislu vezave na minerale in v celičnih učinkih, s katerimi lahko razložimo možne klinične razlike med BP. Poglavitno razliko ustvarja vsebnost ali odsotnost atoma dušika, poleg tega pa ima vsak BP iz druge in tretje generacije svoj profil vezave na minerale in zaviranja farnezilpirofosfat sintaze (FPPS). Afiniteta do vezave na minerale je odvisna od kota med atomi in molekulami dušika-vodika-vodikovega oksida, moč zavore FPPS pa je odvisna od razdalje med atomom dušika in atomom kisika. Bolj preprosti bisfosfonati, ki ne vsebujejo atoma dušika, se presnovno vključijo v ATP-odvisne znotrajcelične poti, medtem ko močnejši bisfosfonati, ki vsebujejo dušik, zavirajo ključne encime biosintetske poti mevalonata/holesterola. Zaradi visoke afinitete do kostnega hidroksiapatita so idealni za zdravljenje kostnih bolezni. Podatki zadnjega desetletja kažejo, da se BP odlagajo in delujejo tudi zunaj skeletnega tkiva. Zdi se, da imajo protitumorske, imunomodulatorne, protivnetne in antidiabetične učinke. Vse več je tudi dokazov o njihovem neposrednem delovanju na rakave celice in vplivu na tumorsko mikrookolje. Bisfosfonati lahko okrepijo ali ublažijo imunski odziv. Prepoznani zunajskeletni učinki širijo spekter področij njihove uporabe.

Ključne besede: bisfosfonati, kosti, rak, vnetje.

ALKOHOLNI MAČEK – ZDRAVSTVENI IN DRUŽBENOEKONOMSKI IZZIV

**LUCIJA ŠARC¹, LENART DEMŠAR²,
BORIS PODOBNIK², MIRAN BRVAR^{1,2}**

Alkoholni maček ali veisalgija (iz norveške besede *kveis* ali »nelagodje po razuzdanosti« in grške besede *algia* ali »bolečina«) je izkušnja negativnih duševnih in telesnih simptomov, ki se lahko pojavijo po eni epizodi uživanja prekomernih količin alkohola, potem ko se koncentracija alkohola v krvi že približa nič, kar je približno 10 ur po najvišji doseženi vsebnosti etanola v krvi. Najpogostejši simptomi so slabost, glavobol, utrujenost, žeja, apatija, motnje koncentracije, motnje vedenja, zmanjšanje kognitivnih funkcij in druge nevrokognitivne motnje, povezane z izvršilno funkcijo. Velik nabor vključenih simptomov in izsledki raziskav potrjujejo, da so v etiopatogenezo vključeni številni procesi, njihovo izraznost pa dodatno modificirajo lastnosti posameznika, kot so spol, telesna masa in genetski dejavniki. Na podlagi dosedanjih analiz in opazovanj sprememb bioloških parametrov, ki se dogajajo v stanju alkoholnega mačka, ter eksperimentalnih raziskav je nastalo več hipotez, a niso še nobene dokazali kot poglobljen mehanizem nastanka alkoholnega mačka. Še največ obetajo hipoteze, ki stopnjo veisalgije povezujejo z neposrednim učinkom presnove alkohola, črevesno disbiozo, oksidativnim stresom in vnetnim odzivom telesa. Kljub prizadevanjem zlasti v zadnjih letih stroki še ni uspelo odkriti »splošno učinkovitega zdravila« zoper veisalgijo. Po dostopnih podatkih randomiziranih in kontroliranih raziskav zdravilne učinkovine, kot so antacidi, nesteroidna protivnetna zdravila, zaviralci receptorjev beta, paracetamol in antiemetiki, vplivajo le na nekatere simptome. To dejstvo izkorišča predvsem prosti trg, ki brez dokazov o učinkovitosti in varnosti ponuja najrazličnejše pripravke za preprečevanje, blaženje ali zdravljenje alkoholnega mačka. Veisalgija negativno preseneča tudi z veliko epidemiološko in družbenoekonomsko razsežnostjo problematike, ki je ne moremo marginalizirati z oznako »neprijetno«, ampak zahteva strokovne analize in ustrezne raziskave za bolj natančno proučevanje patofizioloških procesov dogajanja v stanju alkoholnega mačka. Ti podatki bodo podlaga za načrtovanje učinkovitih preventivnih programov kot tudi za preprečevanje oz. zdravljenje alkoholnega mačka z dokazano varnimi in učinkovitimi izdelki, ne glede na to, ali so registrirani kot zdravila ali kot prehranska dopolnila.

Ključne besede: alkoholni maček, patofiziologija, preprečevanje, zdravljenje, družbenoekonomsko breme.

INTERNISTIČNE BOLEZNI IN ONESNAŽENO OKOLJE V SLOVENIJI

MIRAN BRVAR

Človeštvo letno sprostí v okolje 220 milijard ton kemikalij in le 20 % od tega so toplogredni plini, ki jih najpogosteje omenjajo v javnih medijih. Industrijske kemikalije, vključno s kancerogenimi snovmi in njihovimi ostanki, so zaznali v bioloških vzorcih vseh preiskovanih ljudi, tudi pri še nerojenih otrocih, pri dojenčkih in v materinem mleku.

Onesnaženje okolja s kemikalijami povzroča kognitivne, reproduktivne in razvojne motnje ter prezgodnje smrti ljudi. Med onesnaževali iz okolja ima najpomembnejši vpliv na javno zdravje onesnažen zrak, saj mu je izpostavljenih daleč največ ljudi. V Sloveniji je zrak najbolj onesnažen v kotlinah in Ljubljana se uvršča med četrtno najbolj onesnaženih mest v Evropi. Umrljivost zaradi onesnaženega zraka sovpada s koncentracijo delcev $PM_{2,5}$ v zraku; večina smrti zaradi izpostavljenosti delcem $PM_{2,5}$ je posledica ateroskleroze in ishemične bolezni srca. Kratkotrajno dihanje onesnaženega zraka z delci $PM_{2,5}$ povzroči akutno poslabšanje astme in KOPB, medtem ko dolgotrajno dihanje onesnaženega zraka lahko privede do razvoja astme in KOPB ter pljučnega raka. V evropski raziskavi, ki je vključevala bolnike v Ljubljani, so za Ljubljano potrdili sovpadanje povišanih koncentracij delcev $PM_{2,5}$ s hospitalizacijami zaradi srčno-žilnih in pljučnih bolezni. Obolevnost zaradi pljučnega raka v Zasavju sovpada z oddaljenostjo od glavnih industrijskih onesnaževalcev zraka. Onesnažen zrak povzroča tudi motnje v razvoju možganov pri otrocih in različne nevrološke bolezni odraslih, kot so možganska kap, Alzheimerjeva demenca in druge demence ter Parkinsonova bolezen.

V Sloveniji imamo številna in obsežna področja z zemljo in vodo, onesnaženima s toksičnimi, teratogenimi in kancerogenimi snovmi ter hormonskimi motilci, kot so poliklorirani bifenili, atrazin, nitrati, krom, svinec, živo srebro itn. Toksične kemikalije iz zemlje lahko preidejo v rastline in nato v živali, zato smo izpostavljeni nevarnim kemikalijam iz zemlje tudi z uživanjem hrane. V Sloveniji obstajajo temne lise, kjer so prebivalcem zaradi onesnaženega okolja že odsvetovali pridelovanje vrtnin.

Izsledki raziskav kažejo, da moramo mejne vrednosti za onesnaževala v okolju nujno znižati ter da se moramo zavedati, da varnega praga onesnaženosti ni. Zdravniki pri kliničnem delu pogosto ne prepoznamo povezave med bolnikovo boleznijo in njegovim življenjskim okoljem, ki je lahko vzrok bolezni ali njenega poslabšanja. Na žalost je znanje zdravnikov o vplivu okolja na zdravje zelo pomanjkljivo, kar je posledica nezadostnega izobraževanja. Zdravniki moramo sodelovati v prizadevanjih za bolj čisto in zdravo okolje. To je še toliko bolj pomembno, saj obstajajo številni dokazi, da izboljšanje okolja podaljša življenje.

Ključne besede: onesnaženo okolje, ateroskleroza, hipertenzija, miokardni infarkt, možganska kap, astma, KOPB, pljučni rak, demenca, Slovenija.

OBRAVNAVA STAROSTNIKA V INTERNISTIČNI MEDICINI

MIŠO ŠABOVIĆ

S staranjem prebivalstva se delež starostnikov med internističnimi in drugimi bolniki hitro povečuje. Zavedati se moramo, da se obravnava starostnika razlikuje od obravnave mlajših bolnikov, kar v praksi zaenkrat žal še ne upoštevamo in izvajamo v zadostni meri. To pogosto vodi v slabše izide zdravljenja, zaplete, poslabšanje funkcionalnega in kognitivnega stanja ter pojav ali poslabšanje geriatričnih sindromov. Neugodni izidi so še posebej povezani z bolnišničnim zdravljenjem, do njih pa prihaja tudi pri ambulantni obravnavi starostnikov. Osnova za ustrezno obravnavanje starostnikov je nekaj osnovnih pravil, ki bi jih moral poznati vsak zdravnik.

Pri starostnikih je osnovni cilj zdravljenja zagotavljanje kakovosti življenja in čim boljše funkcionalnosti, samostojnosti in mobilnosti ter v bistveno manjši meri podaljšanje življenja, kar velja za mlajše bolnike. V ospredju zdravljenja je konkreten starostnik ne le z medicinskimi težavami, temveč tudi s funkcionalnimi, kognitivnimi in socialnimi značilnostmi, ki njegovo stanje individualno opredeljujejo in jih moramo upoštevati pri zdravljenju. Za starostnike je značilna hkratna prisotnost več kroničnih bolezni, ob tem pa so lahko prisotni tudi geriatrični sindromi ter funkcionalni in kognitivni upad. Med kroničnimi boleznimi, geriatričnimi sindromi in funkcionalno-kognitivnim stanjem obstaja kompleksno, slabo stabilno ravnovesje, ki se ob bolezni in bolnišničnem zdravljenju lahko hitro poruši. Motnja v enem dejavniku namreč povzroči motnje v drugih dveh dejavnikih, kar lahko vodi v začarani krog in neugoden izid. Za zdravljenje starostnikov so značilne tudi sledeče specifične »težave«: neznačilna klinična slika, slabša učinkovitost zdravljenja, pogostejši zapleti med zdravljenjem, polifarmacija in majhno število »z dokazi podprtih« priporočil za zdravljenje. Nedvomno lahko že v bližnji prihodnosti pričakujemo nove klinične raziskave, ki bodo zajele tudi starostnike in ponudile bolj jasna navodila za njihovo zdravljenje. Preprost prenos navodil za zdravljenje z mlajših na starejše se v praksi praviloma ni izkazal za ustreznega.

Osnovni podatek o starostniku je geriatrična ocena, ki obsega podatke štirih osnovnih domen: medicinska ocena, funkcionalna ocena, psihološka ocena in socialna ocena. Natančno oceno pridobimo s celovitim geriatričnim pregledom, ki vključuje preizkušene teste in vprašalnike za vsa omenjena področja. Pravilni izvedba in ocena testov zahtevata dodatno znanje in čas. Prav tako je pomembna ocena prisotnosti geriatričnih sindromov in tveganja zanje: krhkost, padci, delirij, preležanine, inkontinenca, hujšanje, nespečnost, kronična bolečina ipd. Nedvomno moramo takšen obsežen in natančen pregled racionalno poenostaviti, da ga bo lahko izvajal vsak zdravstveni delavec in tolmačil vsak zdravnik. Hkrati mora biti časovno čim manj obremenjujoč in zastavljen tako, da bo razkril ugotovitve, ki bodo

lahko pozitivno vplivale na izid zdravljenja in hkrati omogočile realen vpogled v potrebno stopnjo intenzivnosti zdravljenja. Kakšen naj bo »skrajšan« pregled, je stvar razpravljanja, a v tujini že obstajajo primeri dobrih praks. Najverjetneje bi morali pripraviti več vrst pregledov, ki bi se razlikovali po vsebini, času in namenu: i) reden obsežni pregled (npr. letni pregled), ki bi pokazal spremembe in trende stanja v vseh domenah in geriatričnih sindromih; ii) hitri pregled za oceno tveganja ob sprejemu v bolnišnico ali na urgentnih oddelkih; iii) usmerjen krajši pregled ob sprejemu v bolnišnico s poudarkom na funkcionalno-kognitivnem stanju in tveganju za pojav oz. poslabšanje geriatričnih sindromov; iv) kratka ocena funkcionalno-kognitivnega stanja in geriatričnih sindromov ob zaključku hospitalizacije, ki bi morala biti navedena tudi v odpustnici. Čeprav se morda zdi, da bi bili ti ukrepi prevelika dodatna obremenitev in da ne bi pomembno vplivali na izid zdravljenja, pa podatki iz literature kažejo nasprotno. Potrebni bi bila torej postopna in racionalna uvedba predlaganih metod ter ocena njihove ustreznosti in koristi. Naslednji korak, ki bi izboljšal obravnavo starostnikov med bolnišničnim zdravljenjem, je uvedba ukrepov v bolnišnicah, s katerimi bi zmanjšali zaplete, na primer zgodnja mobilizacija, fizioterapija, prijazno okolje, sodelovanje svojcev, preprečevanje in ustrezna navodila za obravnavo delirija, ustrezna prehrana itd. Posebna težava je polifarmacija, ki je posledica polimorbidnosti. Vendar moramo razlikovati med zdravili, ki niso potrebna ali celo predstavljajo tveganje za bolnika, in med zdravili, ki bolniku nedvomno prinašajo koristi. Za ugotavljanje zdravil ali kombinacij zdravil s potencialnimi neželenimi učinki za starostnike so najbolj uporabne podatkovne baze v specializiranih aplikacijah, ki omogočajo hitro prepoznanje neustreznih zdravil ali kombinacij zdravil. Njihova dostopnost in uporaba bi zdravnikom olajšali delo in izboljšali obravnavo. Starostniki potrebujejo specifično obravnavo z namenom izboljšanja kakovosti življenja in zmanjšanja zapletov. Takšna obravnava mora biti za dejansko uporabo v klinični praksi časovno čim manj obremenjujoča in stroškovno učinkovita.

Ključne besede: starostnik, interna medicina, obravnavo, zapleti, preventivni pristop.

STAROSTNIK IN KRHKOST

GREGOR VENINŠEK

Zelo verjetno se bo število prebivalcev Slovenije v prihodnjih desetletjih zmanjšalo zaradi smrtnosti starih ljudi, vendar bo starost ob smrti višja in lahko pričakujemo, da se bo delež starejših od 80 let do leta 2050 skoraj podvojil.

V naslavljanju starajoče se družbe se srečujemo s konceptoma starost in staranje. Starost je socialno-kulturna kategorija, staranje pa je sosledje procesov, katerega rezultat sta nezmožnost reprodukcije in povečana dovzetnost za upad zmogljivosti, tveganje bolezni in smrt. Četudi redundantne od rojstva do vrhunca razvoja, so telesne zmogljivosti zaradi postopnega upada funkcij v devetem desetletju življenja pri večini posameznikov praktično razpolovljene, zato so mnogi med njimi krhki.

Krhkost je relativno nov koncept, ki se v strokovni literaturi uveljavlja v zadnjih 40 letih. Opisuje povečano tveganje za razvoj odvisnosti ali smrt oziroma zmanjšano sposobnost ustreznega odzivanja na manjši stres. Krhke posameznike lahko prepoznamo v vseh starostnih skupinah – krhki so redki mladostniki in skoraj vsi stoletniki.

Krhkost opredeljujemo z modelom fenotipske krhkosti, ki vrednoti spremembo telesne mase, izčrpanost, telesno dejavnost, hitrost hoje in moč stiska roke. S tem modelom prepoznamo krhkost pri mlajših in pri manjšem deležu starih ljudi, pri katerih je bolj občutljiv model akumulacije deficitov, v katerem se krhkost izrazi kot delež možnih deficitov. V obeh modelih krhkost kot taka nezmožnost ali smrt napoveduje bolje od kronološke starosti.

Čeprav je krhkost samo koncept, ki ga opredeljujeta dva konceptualna modela, merimo pa jo s številnimi orodji, se je v zadnjih desetletjih nabralo veliko dokazov o veljavnosti in relevantnosti koncepta. Z dokazi je podprto, da krhke posameznike v skupnosti pomembno bolj ogrožajo padci, zlom kolka, hospitalizacija, odvisnost v temeljnih življenjskih dejavnostih, razvoj demence, odhod v institucionalno dolgotrajno oskrbo in smrt ter da je njihova oskrba dražja.

Slabše izide pa dosegajo krhki posamezniki tudi, če so zaradi katerega koli razloga hospitalizirani na navadnem ali na intenzivnem oddelku ali v institucionalni dolgotrajni oskrbi. Krhki bolniki imajo za polovico daljšo ležalno dobo in jih do osemkrat bolj ogroža smrt. V enotah intenzivne terapije krhki bolniki umirajo dvakrat pogosteje od čvrstih in so bistveno pogosteje odpuščeni v dolgotrajno institucionalno oskrbo. Tudi v dolgotrajni institucionalni oskrbi prisotnost krhkosti podvoji letno stopnjo umrljivosti.

Neugodni razpleti medicinske obravnave krhkih starih ljudi niso odvisni od tega, ali gre za internističnega ali kirurškega bolnika. Prisotnost krhkosti skoraj podvoji tveganje smrti ali hospitalizacije bolnikov s kronično ledvično boleznijo ali srčnim popuščanjem. Pri kirurških bolnikih stanje krhkosti poveča tveganje za smrt tudi za več kot trikrat, pri nekaterih skupinah malignomov celo do osemkrat. Tveganje za odpust v institucionalno dolgotrajno oskrbo je pri kirurških bolnikih povečano celo do šestkrat.

Zaradi neugodne prognoze v povezavi s stanjem krhkosti je postal koncept krhkosti posebej

zanimiv v času covid-19. Tudi pri bolnikih s covid-19 je krhkost neodvisen dejavnik tveganja za delirij, dolgotrajno hospitalizacijo ter izgubo samostojnosti in smrt.

Z ustreznimi ukrepi lahko stopnjo krhkosti zmanjšamo pri polovici krhkih posameznikov, pri četrtini predkrhkih pa jo lahko celo odpravimo. Da bi lahko dosegli te cilje, moramo aktivno iskati posameznike, ki jih ogroža krhkost oziroma so predkrhki ali celo krhki. Za zmanjševanje bremena krhkosti je trenutno priporočljivo, da starejšim osebam omogočimo celovito geriatrično oceno in na njeni podlagi optimiziramo farmakoterapijo in zdravljenje pomanjkanje vitamina D. Vključimo večkomponentno telesno vadbo v trajanju vsaj pol ure vsaj trikrat na teden, modificiramo domače okolje ter poskrbimo za prehransko ukrepanje in kognitivno vadbo.

Ključne besede: sindrom krhkosti, izidi obravnave, prognoza.

PADCI IN ZLOMI

BOŠTJAN SALOBIR

Padec je nepričakovan dogodek, ko oseba nenamerno pristane na tleh ali na nižji ravni. Padci so pomemben zdravstveni problem. So pogosti, povzročajo strah pred padci, zlome, manjše in večje poškodbe glave, krvavitve, invalidnost, izgubo samostojnosti in smrt. Padci so vzrok obolenosti, smrtnosti, omejene mobilnosti, omejene telesne aktivnosti, socialne osamitve in večjih zdravstvenih stroškov.

Zlomi kolka so povezani z visoko obolenostjo in do 33-odstotno smrtnostjo v prvem letu po zlomu.

Najpomembnejši dejavniki tveganja padcev pri starejših so podatek o prejšnji padcih, jemanje zdravil z večjim tveganjem za padce, kognitivne motnje, depresija, nevromotorični dejavniki tveganja z motnjami hoje in ravnotežja, kapjo in zmanjšano mišično močjo, nevropatija, kostne bolečine, artritis, problemi z vidom in sluhom, srčno-žilni dejavniki tveganja s sinkopo, podhranjenost, alkohol in neustrezna ureditev domačega okolja.

Padce lahko preprečujemo. V ZDA so v Centru za nadzor nad boleznijo (*angl.* Center for Disease Control, CDC) v okviru projekta Stopping Elderly Accidents, Death and Injuries (STEADI) razvili program za preprečevanje padcev v domačem okolju. Vsebuje priporočila za preventivno ukrepanje bolnikov, negovalnega osebja, zdravnikov in farmacevtov.

Priporočila NICE iz Velike Britanije so namenjena zdravstvenim delavcem za preprečevanje padcev doma in v bolnišnicah. Dodatno so razvili program FallSafe za preprečevanje padcev v bolnišnicah.

Pri iskanju posameznikov, ki jih ogrožajo zlomi, si pomagamo z različnimi vprašalniki. Starostnike moramo enkrat na leto povprašati o številu padcev, njihovih posledicah ter težavah s hojo in ravnotežjem. Pri nizkem tveganju padcev opravimo testiranje hoje in ravnotežja, pri visokem tveganju pa multifaktorsko oceno tveganja padcev. Vključimo multifaktorske intervencije, kot so vaje za moč in ravnotežje, optimizacija zdravil, ureditev ortostatske hipotenzije, ureditev doma, pregled pri podologu in prilagoditev obutve ter poučitev bolnika. Zanesljivega načina za uporabo nosljivih naprav še ni, izsledki prvih raziskav pa že kažejo na možnost boljše uspešnosti kot zgolj z vprašalniki. Raziskave v zadnjih letih kažejo, da je vodena in ustrezno odmerjena telesna vadba uspešen način preprečevanja padcev. Uspešne so nekatere oblike tai chija, preverjeni so tudi programi za preventivo padcev Otago, FaME: Falls Manegment Exercise.

Padci so vzrok večine osteoporoznih zlomov perifernega skeleta in dela zlomov vretenc. Po osteoporoznem zlomu je v prvih dveh letih zelo povečana verjetnost zlomov, ki je lahko delno povezana z večjo verjetnostjo padcev. Pri bolnikih z osteoporoznimi zlomi je zato smiselno opraviti multifaktorsko opredelitev padcev in izvajati multifaktorske ukepe, ki vključujejo tudi telesno vadbo.

Oceniti moramo tveganje zlomov z indeksom FRAX in pričeti z zdravljenjem osteoporoze.

Ključne besede: padec, preventiva, zlom, osteoporoza.

PREHRANA STAROSTNIKOV

NADA ROTOVNIK KOZJEK

Demografski trend naraščanja deleža starajoče populacije v perspektivo postavlja dodatne družbene, ekonomske in zdravstvene izzive, ki so povezani z zagotavljanjem zdravja in kakovosti življenja starajočega se posameznika. Starostniki imajo večje tveganje za razvoj »prehranske krhkosti«, kar lahko ogrozi njihov prehranski vnos in sposobnost, da bi pokrili prehranske potrebe. Neustrezna prehrana (prebitek ali pomanjkanje posameznih hranil) se pri starostnikih hitreje klinično odrazi v motnjah delovanja različnih fizioloških sistemov. V ospredju so predvsem zmanjšanje imunske funkcije, kognitivno propadanje, krhkost in nastanek oziroma napredovanje kroničnih nenalezljivih bolezni (KNB). Hkrati pa izsledki raziskav jasno kažejo, da izboljšanje prehranskega stanja pomembno prispeva k preprečevanju in izboljšanju s starostjo povezanih bolezenskih stanj ter pripomore k bolj učinkovitemu obvladovanju KNB. Ker so starostniki bistveno bolj heterogena skupina prebivalstva kot mlajši odrasli, moramo pri prehranskih priporočilih upoštevati njihovo izhodiščno prehransko stanje ter tudi presnovno in zdravstveno stanje. Izsledki raziskav kažejo, da so starostniki pogosto prehransko ogroženi ter imajo že razvite motnje prehranskega stanja in s prehranjenostjo povezana bolezenska stanja, kot sta sarkopenija in krhkost. Podhranjenost je pri starostnikih, ki živijo doma, prisotna pri kar 35 % in je v zdravstvenih ustanovah še bistveno višja. Vemo, da je povezana z večjo smrtnostjo in večjo obolevnostjo ter manjšo kakovostjo življenja. V splošnem se prehranska ogroženost začne povečevati po 65. letu starosti in je povezana s slabšim zdravstvenim stanjem. Med 75. in 84. letom se zaradi zmanjšane vnosa hrane zmanjša tudi vnos energije za pokritje energijskih potreb, in sicer z 88 % na 77 %. Vzroki zmanjšane vnosa hrane so najpogostejše izguba apetita zaradi staranja in dejavniki, ki vplivajo na zmožnost nabave in priprave hrane. Med njimi so v ospredju manjša telesna zmogljivost, motnje vida, slabo zobovje in spremembe delovanja prebavil ter tudi psihološki in socialni dejavniki, kot so depresija, demenca, socialna osamitev in slabše ekonomsko stanje. V opazovalnih raziskavah ugotavljajo pomanjkljiv vnos beljakovin, prehranskih vlaknin, karotenoidov, kalcija, magnezija, kalija ter vitaminov B6, B12, D, in E. Ker je prehrana ključna determinanta zdravja starostnika, je preprečevanje »prehranske krhkosti« pomembna družbena in zdravstvena strategija, ki pomembno prispeva k bolj zdravemu in kakovostnemu staranju ter zmanjševanju zdravstvenih stroškov, povezanih s staranjem. Za optimizacijo prehrane starostnikov moramo zato na vseh ravneh zdravstvenega varstva poskrbeti za izobraževanje, ki poudarja pomen ustrezne prehrane starostnika, presejanje na prehransko ogroženost in strokovno osnovano, posamezniku prilagojeno (personalizirano) prehransko oskrbo.

Ključne besede: prehranska krhkost, vnos hrane, podhranjenost, prehranska oskrba starostnikov.

KAKOVOST ŽIVLJENJA IN MOTEČI SIMPTOMI PRI SLOVENSKIH BOLNIKI V ZADNJIH DVEH MESECIH ŽIVLJENJA – IZSLEDKI PRIMERJAVE Z DRUGIMI DRŽAVAMI V EU PROJEKTU 'ACTION'

URŠKA LUNDER

Bolniki z napredujočim rakom pogosto trpijo za več motečimi simptomi (bolečina, težka sapa, utrujenost, slabost/bruhanje, nespečnost in drugi). Slabše funkcionirajo in je zato tudi njihova kakovost življenja pogosto slaba. Pomembna so poročanja bolnikov o teh kazalnikih, da lahko kliniki in upravljavci zdravstvenega sistema usmerjajo načrtovanje in razvoj. Primerjava poročanj bolnikov o težavnosti izkušnje z napredujočo boleznijo med državami lahko pomaga k jasnejši sliki in ukrepanju na tem področju v posamezni državi.

V prispevku predstavljamo poročila bolnikov z napredujočim rakom glede čustvenega in telesnega funkcioniranja, simptomov in kakovosti življenja v šestih evropskih državah (Belgija, Danska, Italija, Nizozemska, Slovenija in Združeno kraljestvo) ter jih na kratko primerjamo.

V raziskavi o izkušnjah bolnikov z napredujočim rakom smo uporabili izhodiščne podatke ob vključitvi bolnikov v projekt ACTION, vključno s demografskimi in kliničnimi podatki ter poročili bolnikov preko vprašalnika o funkcioniranju, simptomih in kakovosti življenja.

Podatki 1.117 bolnikov (55 % pljučni rak stadij III/IV, 45 % kolorektalni rak stadij IV) so pokazali, da je najpogostejši splošni simptom utrujenost. Najboljši rezultat glede čustvenega funkcioniranja, kakovosti življenja in simptomov navajajo danski bolniki. Slovenski bolniki so imeli najslabšo kakovost življenja, belgijski bolniki pa so poročali o relativno slabem čustvenem funkcioniranju. Skupaj z belgijskimi bolniki so slovenski bolniki poročali o slabši obravnavi bolečine kot bolniki iz drugih držav, po drugi strani pa so slovenski bolniki poročali o boljši obravnavi težke sapa.

Poleg podobnosti pri poročanju bolnikov o funkcioniranju, simptomih in kakovosti življenja ob napredujočem raku ugotavljamo tudi pomembne razlike. Rezultati nakazujejo tudi razlike v zdravstvenih sistemih, kulturi in življenjskem slogu v šestih evropskih državah. Načrtovalci razvoja v zdravstvu bi lahko te in podobne rezultate upoštevali za približevanje potrebam ljudi ob napredujočem raku.

Ključne besede: kakovost življenja, simptomi, funkcijski status, napredujoči rak pljuč, kolorektalni rak, paliativna oskrba.

GENETSKI RAZLOGI ZA ANAFILAKSIJO

**MITJA KOŠNIK^{1,2}, MATIJA RIJAVEC^{1,3}, JULIJ ŠELB¹,
PETER KOROŠEC¹**

Anafilaksija je resna, življenje ogrožajoča, generalizirana ali sistemska preobčutljivostna reakcija. Na resnost anafilaksije vplivajo količina in način vstopa alergena v telo ter značilnosti efektorskih celic, predvsem mastocitov in bazofilcev. Bolezni mastocitov, ki pripomorejo k težki klinični sliki anafilaksije, so mastocitoza, dedna α -triptazemija in sindrom aktivacije mastocitov.

Mastocitoza je klonalna, neoplastična proliferacija mastocitov. Zaradi mutacije gena *c-KIT* se mastociti hitreje razmnožujejo, zato se kopičijo v enem ali več organskih sistemih. Med bolniki z mastocitozo je anafilaksija skoraj stokrat bolj pogosta kot v splošni populaciji in poteka z zelo težko klinično sliko. Diagnozo mastocitozo navadno postavimo, ko bolnika diagnostično obravnavamo zaradi epizode anafilaksije, saj so ti bolniki sicer praktično brez simptomov. Iz mastocitov sproščeni mediatorji spodbujajo osteoklaste. Razširjenost (prevalenca) osteoporozе pri indolentni mastocitozi je pri bolnicah 10–15 %, pri bolnikih pa 30–35 %. Verjetno se bo pristop k opredeljevanju mastocitoze kmalu spremenil. Odkar so na voljo bolj natančne metode, ki omogočajo dovolj zanesljivo zaznavo mutacije *KIT* D816V v krvi, se je pokazalo, da med bolniki z anafilaksijo ta mutacija ni tako zelo redka in da ima večina bolnikov z mutacijo normalno bazalno koncentracijo triptaze.

Dedna α -triptazemija je avtosomno dominantna sprememba, pri kateri zaradi pomnožitev gena za alfa-podenoto triptaze pride do povišanja koncentracije triptaze. To značilnost ima 5 % populacije. Heterotetrameri α/β -triptaz so sposobni aktivirati t. i. protease activated receptor-2, kar poveča prepustnost ožilja in poslabša hipotenzijo, zato je klinična slika anafilaksije pri teh osebah težja. Približno 17 % bolnikov z idiopatsko anafilaksijo ima HaT. Postavitve diagnoze HaT zahteva napredno tehnologijo digitalnega kapljičnega PCR.

Diagnozo sindrom aktivacije mastocitov postavimo, ko bolnik hkrati izpolnjuje tri merila: (i) ima značilne spontane simptome sistemske aktivacije mastocitov s prizadetostjo vsaj dveh organskih sistemov (anafilaksija, urtikarija, zardevanje, krči v trebuhu, driska, sinkope, tahikardija), (ii) ob teh epizodah ugotovimo laboratorijske kazalnike aktivacije mastocitov, na primer povečanje koncentracije triptaze (za 20 % plus 2 $\mu\text{g/L}$), ter (iii) dober odziv na zdravljenje z antihistaminiki oziroma zdravili, ki delujejo na mastocite. Ena kliničnih manifestacij MCAS je sindrom posturalne ortostatske tahikardije (*angl.* postural orthostatic tachycardia syndrome, POTS). Med bolnike z MCAS sodijo tudi bolniki z mutacijo gena *c-KIT*, ki ne izpolnjujejo drugih diagnostičnih meril za mastocitozo.

Ključne besede: anafilaksija, mastocitoza, dedna α -triptazemija, sindrom aktivacije mastocitov, triptaza.

ENDOSKOPSKO ZDRAVLJENJE PREKANCEROZ TER RAKOV ŽELODCA, DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE

SAMO PLUT, ALEKSANDAR GAVRIĆ

Endoskopska polipektomija ima pomembno vlogo pri preprečevanju rakov v prebavni cevi. Z resekcijo predrakavih adenomatoznih polipov zmanjšamo tako pojavnost kot umrljivost zaradi raka. Endoskopsko zdravljenje pride v poštev pri vseh spremembah na želodčni sluznici, ki smo jih s histološkim ali endoskopskim diagnosticiranjem opredelili kot predrakave (histološko gre za displazijo nizke ali visoke stopnje), ter le pri začetnem invazivnem in na sluznico omejenem raku z nizkim tveganjem za razsoj v lokalne in regionalne bezgavke. Velika večina kolorektalnih polipov je manjših od 10 mm, z uporabo sodobnih metod endoskopske optične diagnoze pa lahko na podlagi kriptnega vzorca polipa in nekaterih morfoloških značilnosti sklepamo o prisotnosti morebitne submukozne invazije. Nesuspektne manjše polipe odstranimo z metodo t. i. hladne polipektomije, pri kateri uporabimo zanko brez elektrokoagulacijskega toka. Polipe, večje od 10 mm, odstranimo s polipektomijsko zanko in elektrokoagulacijo (t. i. vroča polipektomija). Praviloma med t. i. velike kolorektalne polipe uvrščamo polipe, ki so večji od 20 mm. Če so endoskopsko nesuspektnega videza, jih odstranimo z endoskopsko mukozno resekcijo (EMR). V primerih povrhnje submukozne invazije moramo polip odstraniti z metodo endoskopske submukozne disekcije (ESD), saj omogoča pridobitev celotnega polipoidnega/karcinomskega tkiva v enem kosu, kar je ključnega pomena za natančno histološko analizo in opredelitev tveganja razsoja malignih celic v lokalne in regionalne bezgavke. Kurativna je resekcija začetnega raka kolorektuma, s katero tumor odstranimo v enem kosu z varnostnim robom vsaj 1 mm in ugodnimi histološkimi značilnostimi (brez limfovaskularne invazije, dobro diferenciacijo G1/G2 karcinoma in invazijo v submukozo 1 mm ali manj). Pri recidivnih polipih na brazgotini se poslužujemo tehnike endoskopske resekcije celotne črevesne stene (*angl.* full thickness resection device, FTRD). Osnova za odločitev o načinu zdravljenja je dobra endoskopija, ki vključuje optično diagnozo, saj omogoča oceno tveganja morebitne globoke submukozne invazije, ki terja kirurško obravnavo. Najpomembnejša zapleta endoskopske polipektomije sta krvavitev in perforacija, ki ju v veliki večini lahko razrešimo endoskopsko, sicer pa je potrebno kirurško ukrepanje.

Ključne besede: polipektomija, EMR, ESD, FTRD, zgodnji rak, želodec, debelo črevo, danka.

SODOBNA OBRAVNAVA BOLNIKOV S TUMORJI JETER

GAŠPER BOLTEŽAR

UVOD

Široka dostopnost in vse pogostejša uporaba slikovnih preiskav trebuha sta povezani z naključnimi najdbami jetrnih lezij, ki se tako po etiologiji kot tudi po naravnem poteku in napovedi izida med seboj močno razlikujejo. Izključiti moramo predvsem maligne bolezni. Večina malignih jetrnih tumorjev so zasevki. Primarni jetrni tumorji so manj pogosti, najpogostejša sta hepatocelularni karcinom in intrahepatalni holangiokarcinom. Sodobna obravnava bolnikov temelji na prepoznavanju klinične slike in dejavnikov tveganja, slikovnem diagnosticiranju, histološki potrditvi in multidisciplinarnem pristopu k zdravljenju.

HEPATOCELULARNI KARCINOM

Hepatocelularni karcinom (HCC) je najpogostejši primarni rak jeter, ki v večini primerov vznikne v že okvarjenih jetrih (1). Najpogostejši dejavniki za razvoj HCC so kronična virusna okužba s hepatitisom B in kronična virusna okužba s hepatitisom C, prekomerno uživanje alkohola, v zadnjem času vse pogostejše tudi nealkoholna zamaščenost jeter (NAFLD) (2).

Pri sumu na HCC opravimo zamejitvene preiskave z računalniško tomografijo prsnih in trebušnih organov s kontrastnim sredstvom (CT), po potrebi tudi z magnetnoresonančnim slikanjem jeter (MRI). Diagnozo postavimo z biopsijo in pregledom tumorskega tkiva ali na osnovi tipičnega izgleda tumorja na posnetkih CT ali MRI pri znani jetrni cirozi (3).

Zdravljenje HCC je kurativno in paliativno. Kurativni načini zdravljenja so kirurška odstranitev, presaditev jeter in lokoablativne tehnike (3,4). Paliativni načini zdravljenja so lokalno zdravljenje z embolizacijo, pri razširjeni bolezni pa sistemsko zdravljenje. Pri izbiri najbolj ustreznega načina zdravljenja upoštevamo priporočila Barcelonske klinike za rake jeter (BCLC) (5).

Vrsto let je bil edini način zdravljenja razširjene bolezni sorafenib – multikinazni inhibitor (TKI) (6). V zadnjih letih lahko v prvem redu zdravljenja uporabljamo tudi TKI lenvatinib, v drugem redu zdravljenja pa TKI regorafenib ali kabozantinib in monoklonsko protiteleso proti receptorju za žilni endotelni rastni dejavnik 2 (VEGFR-2) ramucirumab (7–10).

Kot novost se je uveljavila kombinacija imunoterapije z monoklonskimi protitelesi (shema atezolizumab-bevacizumab), ki je pomembno pripomogla k uspešnosti zdravljenja bolnikov z razširjenim HCC in je standard zdravljenja (11).

HOLANGIOKARCINOM

Holangiokarcinom je adenokarcinom, ki vznikne iz epitelnih celic žolčnih vodov. Najpomembnejša dejavnika tveganja sta primarni sklerozirajoči holangitis in prisotnost biliarnih cist (12), med pomembnejšimi so tudi hepatolitiza, jetrna ciroza in kronični virusni hepatitis (13).

Ob sumu na holangiokarcinom moramo opraviti zamejitvene preiskave s CT prsnih in trebušnih organov s kontrastnim sredstvom, MRI z MRCP, včasih tudi z endoskopsko retrogradno holangiografijo (ERCP). Če s slikovnimi preiskavami ugotovimo neoperabilno bolezen, moramo pri bolnikih, ki so kandidati za sistemsko zdravljenje, opraviti tudi verifikacijo bolezni z biopsijo (14).

Edini način ozdravitve je kirurški poseg. Pri bolnikih z napredovalo boleznijo v primeru dobrega splošnega stanja in ustrezne telesne zmogljivosti ter odsotnosti pomembnih pridruženih bolezni priporočamo sistemsko zdravljenje, najpogosteje s citostatiki (14).

DRUGI PRIMARNI JETRNI TUMORJI

Biliarni cistadenokarcinom je redek malignom, ki ga večinoma odkrijemo naključno. Biopsijo zaradi možnosti razsoja odsvetujemo, zdravljenje v primeru zamejene bolezni pa je kirurško. Standardnega zdravljenja pri napredovali bolezni ni (15).

Primarni jetrni angiosarkom je redek mezenhimski tumor, ki predstavlja 0,2–1 % vseh primarnih jetrnih tumorjev. Napoved izida bolezni je neugodna, saj bolezen večinoma odkrijemo v napredovali fazi, povprečno preživetje tovrstnih bolnikov pa je manj kot 12 mesecev (16).

Hepatični epiteloidni hemangioendoteliom je zelo redek sarkom z ocenjeno pojavnostjo 1–2 primera na milijon ljudi. Omejeno bolezen zdravimo z resekcijo ali s presaditvijo jeter. Standardnega zdravljenja pri napredovali bolezni ni (17).

Hepatoblastom je najpogostejši primarni maligni jetrni tumor v zgodnjem otroštvu, pri odraslih pa je bolezen izjemno redka. Povprečno preživetje je 5 mesecev. Razen radikalne resekcije pri omejeni bolezni drugega standardnega zdravljenja ni (18).

Ključne besede: primarni jetrni tumorji, hepatocelularni karcinom, intrahepatalni holangiokarcinom.

LITERATURA

1. WHO. International agency for research on cancer. Globocan 2020. Dosegljivo 8.5.2021 na URL: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf>.
2. Schwartz JM, Carithers RL, Sirlin CB. Epidemiology and risk factors for hepatocellular carcinoma. Dosegljivo 8.5.2021 na URL: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-hepatocellular-carcinoma?search=hepatocellular%20carcinoma&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5#H2.
3. Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B, Llovet JM, Meyer T, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO clinical practice. Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann of Oncol 2018; 29:Supl N:238–55
4. Lau WY, Leung TW, Lai BS. Preoperative systemic chemioimmunotherapy and sequential resection for unresectable hepatocellular carcinoma. Ann Surg 2001;233:236–41.
5. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Lancet 2018;391:1301–14.
6. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. N Engl J Med 2008;359:378–90.
7. Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. Lancet 2018;391:1163–73.

8. Bruix J, Qin S, Merle P, Granita A, Huang YH, Bodoky G, et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2016. Dosegljivo 9.6.2021 na URL: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32453-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32453-9).
9. Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng AL, El-Khoueiry AB, Rimassa L, Ryoo BY, et al. Cabozantinib in patients with advanced and progressing hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2018;379:54–63.
10. Zhou AX, Kang YK, Yen CJ, Finn RS, Galle PR, Llovet JM. Ramucirumab after sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and increased α -fetoprotein concentrations (REACH-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019. Dosegljivo 9.6.2021 na URL: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30937-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30937-9).
11. Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TK. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2020;382:1894–905.
12. Rimola J, Forner A, Reig M, Vilana R, de Lope CR, Ayuso C, et al. Cholangiocarcinoma in cirrhosis: absence of contrast washout in delayed phases by magnetic resonance imaging avoids misdiagnosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2009;50:791–8.
13. Clements O, Eliahoo J, Kim JU, Taylor-Robinson SD, Khan SA. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2020; 72:95.
14. Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T, Arnold D. Biliary cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann of Oncol* 2016;27:28–37
15. Hai S, Hirohashi K, Uenishi T, Yamamoto T, Shuto T, Tanaka H, et al. Surgical management of cystic hepatic neoplasms. *J Gastroenterol* 2003;38:759–64.
16. Rujeerapaiboon N, Wetwittayakhleng P. Primary hepatic angiosarcoma: a rare liver malignancy – varying manifestations but grave prognosis. *Case Rep Gastroenterol* 2020;14:137–49.
17. Kou K, Chen YG, Zhou JP, Sun XD, Sun DW, Li SX, et al. Hepatic epitheloid hemangioendothelioma: Update on diagnosis and therapy. *World J Clin Cases* 2020;8:3978–3987.
18. Celotti A, D'Amico G, Ceresoli M, Tomasoni M, Raimondo S, Baggi P, et al. Hepatoblastoma of the adult: A systematic review of the literature. *Surg Oncol* 2016; 25:339–47.

NEREFLUKSNA VNETJA POŽIRALNIKA

GREGOR NOVAK

Simptomi, povezani s požiralnikom (disfagija, odinofagija, zgaga, regurgitacija, nesrčna prsna bolečina, itd.), so pogosta indikacija za endoskopsko preiskavo zgornjih prebavil, pri kateri pogosto opravimo biopsijo sluznice požiralnika. Najpogostejša najdba je refluksni ezofagitis, pri katerem nad gastroezofagealno stičnico ugotavljamo vnetne spremembe, predvsem distalnega požiralnika, zaradi refluksa želodčne vsebine. Z dobro dostopnostjo endoskopije zgornjih prebavil in histologije vse pogosteje ugotavljamo tudi druge nerefluksne ezofagitise. Med njimi je najpogostejši eozinofilni ezofagitis, pri katerem gre za kronično imunsko pogojeno bolezen požiralnika, katere pojavnost in razširjenost nezadržno naraščata. Vodilni simptomi pri odraslih so disfagija, zagostitev hrane v požiralniku, bolečine za prsnico in simptomi zgage. Simptomi so pri otrocih lahko manj specifični. Diagnozo potrdimo s histološkim pregledom biopsij sluznice požiralnika, pri kateri vidimo infiltracijo sluznice z eozinofili. Bolezen zdravimo z inhibitorjem protonske črpalke, eliminacijskimi dietami ali lokalnim kortikosteroidom. Nezdravljena bolezen vodi v dolgoročne zaplete, kot je zožitev požiralnika. Infekcijska vnetja požiralnika najpogosteje prizadenejo imunsko oslABLJENE osebe, medtem ko so pri ljudeh z normalnim imunskim odzivom redkejša. Kandidozni ezofagitis je najpogostejša glivična okužba požiralnika, za katero so značilni sivobelkasti plaki na sluznici požiralnika. Zdravimo jo z antimikotiki. Med virusnimi ezofagitisi so najpogostejši povzročitelji virus *Herpes simplex* in citomegalovirus, bolezen pa zdravimo z virostatiki. Korozivni ezofagitis se pojavi po zaužitju kislin ali lugov in je pogostejši pri otrocih, medtem ko je z zdravili povzročen ezofagitis bolj pogost pri starejši populaciji. Oba entiteti lahko vodita v hude okvare požiralnika. Požiralnik je lahko prizadet tudi v sklopu drugih bolezni, kot so Crohnova bolezen, bulozne dermatoze in bolezen presadka proti gostitelju. Posamezna vnetja požiralnika povzročajo patognomonične spremembe (npr. infekcijski ezofagitis), medtem ko druge povzročajo nespecifične spremembe in za pravilno diagnosticiranje zahtevajo klinični kontekst. Poznavanje različnih patoloških entitet je ključno za pravilno postavitev diagnoze in ustrezno zdravljenje.

Ključne besede: eozinofilni ezofagitis, infekcijski ezofagitis, medikamentozni ezofagitis.

POLIPi KOLONA IN POLIPOZNI SINDROMI

ALEKSANDAR GAVRIĆ¹, BORUT ŠTABUC^{1,2}

Večina rakov debelega črevesa in danke nastane iz predrakavih sprememb – polipov, med katerimi so najbolj pogosti tubulni adenomi in serirani polipi. Tumorigeneza raka debelega črevesa in danke s stopenjskim napredovanjem zaradi kopičenja mutacij se najpogosteje začne z mutacijo v genu APC ali v genu BRAF. S kopičenjem mutacij napreduje tudi stopnja displazije, vse dokler displastični polipi ne napredujejo do invazivnega karcinoma. Vsi polipi sicer ne napredujejo do invazivnega raka, saj je za razvoj invazivnega karcinoma potrebno kopičenje specifičnih vrst mutacij v ustreznem vrstnem redu. Čas, ki je potreben, da se iz adenoma razvije invazivni rak, je odvisen od poti tumorigeneze. Pogosto je potrebnih 10 let ali več let, pri mikrosatelitni nestabilnosti pa le nekaj let. Slednja je značilna za Lynchev sindrom. Dejstvo, da predrakave spremembe v debelem črevesu in danki relativno lahko diagnosticiramo in v večini primerov, zlasti, kadar so polipi majhni, tudi sorazmerno enostavno odstranimo, lahko kolonoskopija s polipektomijo pomembno vpliva na zmanjševanje pojavnosti in umrljivosti zaradi raka debelega črevesa in danke. Najpogostejši adenomatozni polipozi sta familiarna adenomatozna polipoza (FAP) in z mutacijo MutYH povezana polipoza (MAP). Spekter fenotipa pri FAP je širok, in sicer imajo posamezniki lahko t. i. atenuirano polipozo (aFAP) z 10–100 polipi do druge skrajnosti spektra z 100–1000 adenomi. MAP je fenotipsko podobna aFAP. Smernice priporočajo genetsko testiranje za polipoze pri posameznikih, ki jim kumulativno odstranimo 10–20 adenomov. Lani so bila objavljena posodobljena merila Svetovne zdravstvene organizacije za sindrom serirane polipoze (SSP), ki je edina polipoza z doslej neodkrito genetsko mutacijo. Po novih merilih je za postavitev SSP potrebno kumulativno diagnosticirati i) vsaj 5 seriranih polipov, proksimalno do rektuma, z velikostjo najmanj 5 mm in vsaj dvema polipoma velikosti najmanj 10 mm ali ii) prisotnost 20 seriranih polipov ne glede na velikost, od katerih jih mora biti vsaj 5 v proksimalnem debelem črevesu (glede na rektum). Obravnava posameznikov s polipoznimi sindromi in z Lynchevim sindromom vse bolj pogosto poteka v subspecialističnih ambulantah. Z odkrivanjem novih genetskih mutacij, zaradi katerih so posamezniki podvrženi večjemu tveganju za razvoj raka debelega črevesa in danke, se od gastroenterologov endoskopistov pričakuje osnovno znanje za odkrivanje posameznikov z morebitnimi dednimi oblikami kolorektalnega raka, da bi jih napotili v genetsko in specialistično gastroenterološko ambulanto.

Ključne besede: polip, Lynchev sindrom, polipozni sindrom.

PREHRANSKE INTERVENCIJE ZA UPOČASNITEV NAPREDOVANJA KRONIČNE LEDVIČNE BOLEZNI

JERNEJ PAJEK

Upočasnitev napredovanja kronične ledvične bolezni je poleg preprečevanja srčno-žilnih dogodkov ključni cilj obravnave kronične ledvične bolezni. Kronično ledvično bolezen uspešno upočasnimo z intervencijami, s katerimi skušamo urediti krvni tlak v optimalno področje, zmanjšati ledvično hiperfiltracijo in proteinurijo, zmanjšati presnovno acidozo in obvladovati osnovne bolezni. Pri bolnikih s povišanim krvnim tlakom mora prehrana vsebovati manj kot 5 g soli na dan. Proti vsem pričakovanjem pa pravih dokazov, da intervencije za zmanjšanje debelosti in prekomerne telesne mase koristijo ljudem s kronično ledvično boleznijo, nimamo, saj je raziskav relativno malo ter se razlikujejo po načrtu in izidih. Ob tem v povprečju sploh niso prispevale k pomembnemu zmanjšanju telesne mase. Hrana z večjo vsebnostjo sadja in zelenjave, ki zmanjša prehransko obremenitev s kislinami, upočasni zmanjševanje glomerulne filtracije in ledvično izločanje angiotenzinogena. Dodatne dokaze za premik prehrane k večji vsebnosti rastlinskih živil ugotavljajo v opazovalni raziskavi, v kateri so dokazali povezanost med vnosom rastlinskih beljakovin in smrtnostjo bolnikov z ocenjeno glomerulno filtracijo < 60 mL/min, ki se z večjo količino zaužitih rastlinskih (neživalskih) beljakovin pomembno zmanjšuje. Sicer je omejevanje celokupnih zaužitih beljakovin v splošnem koristno za preprečevanje napredovanja kronične ledvične bolezni, saj zmanjša hiperfiltracijo v glomerulih (kar je tudi učinek nekaterih zdravil, npr. zaviralcev SGLT2) in proteinurijo. Svetujemo uživanje 0,6–0,8 g beljakovin na kg telesne mase dnevno. Pri bolnikih z bolj napredovalo ledvično boleznijo (stadij 4 in stadij 5) so zanimive diete z zelo malo beljakovin (manj kot 0,6 g/kg) in dodajanjem ketoanalogov aminokislin, s katerimi lahko pomembno upočasnimo hitrost zmanjševanja glomerulne filtracije, odložimo potrebo po dializi in zmanjšamo raven uremičnih toksinov v telesu. Omenjenih pristopov zaradi pomanjkanja dietetikov pri nas še nismo preizkusili. Sicer je v literaturi najti veliko manjših raziskav, ki govorijo o koristih posameznih funkcionalnih hranil na zdravstvene izide. Ti so zanimivi za kronične dializne bolnike (npr. vpliv uživanja lanenih semen na vrednosti krvnih maščob in krvni tlak), a trdnih dokazov glede njihove učinkovitosti pri ledvičnih bolnikih še ni. V zadnjem času sicer opažamo bolj pogumne objave glede številnih koristi rastlinskih diet pri kronični ledvični bolezni, vendar rezultatov večjih raziskav še ni na voljo.

Ključne besede: glomerulna filtracija, makrohranila, beljakovine, sol.

ZDRAVLJENJE LEDVIČNE ANEMIJE

JAKOB GUBENŠEK

Ledvice opravljajo tudi endokokrino funkcijo, saj pod vplivom lokalne hipoksemije izločajo hormon eritropoetin. Zato je anemija del klinične slike kronične ledvične bolezni (KLB), ki jo že desetletja uspešno zdravimo z rekombinantnimi humanimi epoetini. Pred leti so odkrili tudi mehanizem zaznavanja hipoksemije v telesu, t. i. signalno pot HIF (*angl.* hypoxia inducible factor). Transkripcijski dejavnik HIF se ob prisotnosti kisika hitro hidroksilira z encimom HIF prolil hidroksilaza (HIF-PH) in s tem označi za razgradnjo. V pogojih hipoksije je njegova obstojnost večja, zato prehaja v jedro celice, kjer deluje kot transkripcijski dejavnik in vpliva na izražanje številnih genov, ki so vpleteni v odziv na hipoksijo in prilagajanje presnovnih procesov. To spoznanje je omogočilo razvoj nove skupine zdravil – inhibitorjev PH oz. stabilizatorjev HIF. Gre za peroralna zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje anemije in prihajajo na evropsko tržišče. Možne prednosti te skupine zdravil so peroralno jemanje, bolj celovito spodbujanje eritropoeze (ugoden vpliv na presnovo železa, izogibanje suprafiziološkim koncentracijam eritropoetina v krvi) in morda večja učinkovitost ob prisotnosti kroničnega vnetja oz. neodzivnosti na epoetine. Glavna skrb je relativno širok vpliv na izražanje genov, kar bi lahko vodilo v pomembne neželene (*angl.* off-target) učinke. Tako npr. obstajajo teoretični pomisleki glede poslabšanja diabetične retinopatije ter rasti ledvičnih in jetrnih cist pri policistični bolezni pa tudi morebiten vpliv na malignome. Glede na dosedanje klinične izkušnje obstajajo tudi nekateri pomisleki glede srčno-žilne varnosti, ki so celo pripeljali do zavrnitve registracije enega od zdravil v ZDA, pri čemer so štiri zdravila iz te skupine že registrirana v Aziji, prvo pa sedaj tudi v Evropi. Nadaljnje raziskave in klinične izkušnje bodo pokazale končno mesto te nove skupine zdravil pri zdravljenju ledvične anemije.

Ključne besede: ledvična anemija, transkripcijski dejavnik HIF, inhibitorji HIF-prolil hidroksilaze, zaznavanje hipoksije.

VPLIV OKUŽB Z RESPIRATORNIMI VIRUSI NA POSLABŠANJA ASTME IN KOPB

IRENA ŠARC

Astma in kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) sta kronični bolezni dihalnih poti in glavni vzrok respiratorne obolevnosti in umrljivosti. Čeprav je patogeneza pri astmi in KOPB različna, imata bolezni nekatere skupne značilnosti in podobne simptome. Povzročata zaporo dihalne poti in pojav akutnih poslabšanj. Akutna poslabšanja povečajo obolevnost, umrljivost, stroške zdravljenja in poslabšajo kakovost življenja bolnikov. Pri obeh boleznih je pomemben cilj zdravljenja preprečevanje poslabšanj. Za pojavljanje poslabšanj je pri obeh boleznih značilno sezonsko nihanje, ki sledi sezonskemu nihanju pojavnosti respiratornih okužb. Poslabšanja KOPB se pojavljajo dvakrat pogosteje pozimi. Glavni vzrok poslabšanj astme in KOPB so respiratorni virusi, pomembno vlogo ima predvsem rinovirus. Glavna tarča respiratornih virusov so epitelne celice dihalne poti. Med okužbo pride do okrepljenega vnetja v dihalni poti in poslabšanja pljučne funkcije ter s tem do simptomov poslabšanja. Z virusno okužbo sprožena poslabšanja KOPB so hujša, trajajo dlje in so pogosteje povezana s potrebo po zdravljenju v bolnišnici. Skupino bolnikov s KOPB, ki ima dve ali več poslabšanj na leto, imenujemo »pogosti poslabševalci«, za katere se je izkazalo, da so bolj podvrženi prehladam. Raziskave kažejo, da imajo nekateri bolniki z astmo in KOPB slabšo sposobnost zamejitve replikacije in širjenja virusov. V eksperimentalnih raziskavah virusnih okužb z rinovirusom so že pojasnili številne mehanizme virusno sproženih poslabšanj ter nakazali nekatere možne tarče zdravljenja poslabšanj, na primer blokado molekul, ki virusom omogočajo vstop v celico. V omenjenih raziskavah so tudi pokazali, da virusna okužba oslabi fizične in imunološke ovire za mikroorganizme v pljučih, kar mnogokrat povzroči sekundarno bakterijsko okužbo. Učinkovito preprečevanje virusnih okužb zato lahko vpliva na zmanjšanje virusno sproženih poslabšanj in bakterijskih okužb pri bolnikih. V prvem letu pandemije covid-19 smo zabeležili znatno manj poslabšanj astme in KOPB, najverjetneje predvsem na račun znatnega zmanjšanja števila okužb z običajnimi respiratornimi virusi zaradi javnozdravstvenih ukrepov. Pandemija je tako dodatno razkrila pomen preprečevanja respiratornih virusnih okužb pri preprečevanju poslabšanj obeh bolezni. Znanstveni napredek med pandemijo je odprl nove možnosti preprečevanja virusnih okužb s sodobnimi cepivi, pospešil pa je tudi razvoj novih protivirusnih zdravil, ki bi lahko v prihodnosti igrala pomembno vlogo pri zdravljenju poslabšanj.

Ključne besede: astma, KOPB, poslabšanje KOPB, poslabšanje astme, respiratorni virusi, rinovirus, covid-19.

AMBULANTNA OBRAVNAVA BOLNIKOV S PLJUČNIM INFILTRATOM

MATEJA MARC MALOVRH

Pljučni rak je v sodobni medicini pomemben izziv, saj po obolevnosti sodi med najpogostejše vrste raka, po umrljivosti za rakom pa na svetu in v Sloveniji zaseda prvo mesto. Diagnostična obravnava bolnikov s pljučnim rakom zahteva učinkovitost in varnost, saj moramo v ustreznem času z ustrezno izbranimi preiskavami zagotoviti vse potrebne podatke za odločitev glede optimalnega zdravljenja, s katerim moramo pričeti čim prej. Vzrok rentgensko vidnega infiltrata na pljučih je pogosto pljučni rak, zato je ob vztrajnem infiltratu potreben hiter dostop do vseh potrebnih preiskav – najprej CT, ob sumu na pljučnega raka pa celotno potrebno invazivno in funkcionalno diagnosticiranje za natančno opredelitev tipa rakave bolezni, razširjenosti rakave bolezni in bolnikove zmogljivosti. Optimalno je, da obravnava poteka v diagnostičnem centru z dobro dostopnostjo in multidisciplinarnim pristopom. Tak bolnik praviloma ne sodi v urgentno ambulantno, omogočiti pa mu moramo prednostno obravnavo v diagnostičnem centru (pregled v roku 14 dni).

Ambulantna obravnava ima pomembno vlogo pri pospeševanju obravnave bolnikov, saj povečuje dostopnost do invazivnega diagnosticiranja, ki poteka v bolnišnici in ima omejene zmogljivosti. V prvi vrsti prepozna bolnike z infiltrati na pljučih, ki potrebujejo invazivno diagnosticiranje, in jih razlikuje od tistih, pri katerih invazivno diagnosticiranje še ni potrebno ali zaradi pridruženih bolezni ni smiselno. S tem razbremenjuje delo v bolnišnici oz. preprečuje nepotrebne sprejeme v bolnišnico in dodatne neinvazivne, predvsem pa invazivne preiskave. Poleg triažne vloge je prednost ambulantnega dela tudi v tem, da nudi priložnost za pripravo bolnikov pred invazivnim diagnosticiranjem v bolnišnici in s tem skrajšuje ležalno dobo, kar je stroškovno bolj učinkovito, bolj prijazno do nekaterih, predvsem mlajših bolnikov in pomeni tudi manjše tveganje bolnišničnih okužb. Bolnik ambulantno lahko opravi vse neinvazivne preiskave, ki so potrebne za opredelitev slikovnega stadija bolezni in funkcionalne zmogljivosti. Ob ambulantnem pregledu prepoznamo potrebo po dodatni opredelitvi oz. zdravljenju pomembnih pridruženih bolezni in jih napotimo k specialistom ustreznih strok. Bolnika opozorimo in ustrezno opremimo z navodili glede pravočasne ukinitve antikoagulantnega/antiagregacijskega zdravljenja. Prepoznamo prisotnost psihosocialnih posebnosti in imamo čas za iskanje možnosti korekcije pred vstopom v invazivno diagnosticiranje. Zaželeno in pomembno je, da so pri pogovoru prisotni svojci, saj v ambulantni potekajo prvi pogovor glede možne diagnoze in tudi nadaljnje obravnave, predstavitev invazivnih preiskav z razlago ugodnega vpliva na zdravje in možnih zapletov, pogovor o škodljivosti kajenja in spodbuda k opustitvi kajenja. Obdobje med ambulantnim pregledom in sprejemom na invazivno diagnosticiranje bolniku in svojcem nudi tudi dovolj časa za razmislek o vseh informacijah, ki so jih prejeli v zvezi z boleznijo.

Ključne besede: pljučni rak, diagnosticiranje, organizacija, ambulantna obravnava.

LITERATURA

1. Zadnik V, Primic Žakelj M, Lokar K, et al. Cancer burden in Slovenia with the time trends analysis. *Radiol Oncol* 2017;51:47–55.
2. Boc N, Kern I, Rozman A, Stanič K, Štupnik T, Unk M, et al. Priporočila za obravnavo bolnikov s pljučnim rakom. (Vrankar M, ed.) Ljubljana: Onkološki inštitut, Slovensko zdravniško društvo; 2019. Onkološki inštitut: Slovensko zdravniško društvo, 2019. p. 1-130.
3. Ost DE, Jim Yeung SC, Tanoue LT, Gould MK. Clinical and organizational factors in the initial evaluation of patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143:e121S–e141S.
4. Malalasekera A, Nahm S, Blinman PL, Kao SC, Dhillon HM, Vardy JL. How long is too long? A scoping review of health system delays in lung cancer. *Eur Respir Rev* 2018;29;27:180045.
5. Jacobsen MM, Silverstein SC, Quinn M, Waterston LB, Thomas CA, Benneyan JC, et al. Timeliness of access to lung cancer diagnosis and treatment: A scoping literature review. *Lung Cancer* 2017;112:156–64.

OKUŽBE Z NETUBERKULOZNIMI MIKOBAKTERIJAMI

PETRA SVETINA

Netuberkulozne mikobakterije (NTM) so vse mikobakterije, razen *M. tuberculosis complex* (povzročitelji tuberkuloze) in *M. leprae* (povročitelj gobavosti), zato jih pogosto imenujemo atipične mikobakterije. NTM prosto živijo v naravi in se nahajajo v zemlji in prahu ter v vodi (jezerih, rekah, potokih), zato jih imenujemo tudi okoljske mikobakterije. Prisotne so lahko tudi v vodovodnem omrežju zdravstvenih in drugih ustanov.

Razširjenost (prevalenca) posameznih vrst okužb z NTM je v različnih predelih sveta različna. Natančnega načina prenosa še ne poznamo, praviloma pa se ne prenašajo s človeka na človeka ali z živali na človeka, razen v redkih primerih (npr. pri bolnikih s cistično fibrozo).

Poznamo več kot 180 vrst in podvrst mikobakterij, nekatere od njih pa lahko povzročijo tudi okužbo pri ljudeh. Najpogostejše so prizadeta pljuča (pljučna mikobakterioza), okužba pa se kaže kot kavernoza oblika, nodularna oblika ali hipersenzitivni pnevmonitis. Redkeje NTM prizadenejo ostala tkiva, kot so bezgavke, koža, mehka tkiva in kosti. Pri osebah z okrnjenim imunskim odgovorom se pogosto pojavi razsejana (diseminirana) oblika bolezni. Za klinično pomembno mikobakteriozo pljuč pogostejše zbolijo osebe z že znano pljučno boleznijo, ženske po menopavzi in starejši od 65 let. Za razsejano obliko pogostejše obolevajo osebe s prirojeno ali pridobljeno imunsko pomanjkljivostjo (npr. okuženi z virusom HIV ali bolniki z aidsom, zdravljeni z zaviralci TNF-alfa, bolniki s hematološkimi malignomi). Bezgavčna mikobakterioza je najpogostejša pri otrocih, pri odraslih pa je redka, razen pri okuženih z virusom HIV.

Na bolezen posumimo na osnovi anamneze, kliničnega pregleda in slikovnega diagnosticiranja. V okviru anamneze moramo preveriti prisotnost dejavnikov tveganja, zlasti pri zunajpljučni mikobakteriozi (npr. kirurški in drugi medicinski posegi, poškodbe, tetoviranje itd.).

Bolezen potrdimo z bakteriološkim dokazom NTM v kulturah kužnin. Pomembna je natančna identifikacija posamezne NTM.

NTM mikobakterioze zdravimo praviloma s protimikrobnimi zdravili, izjemoma kirurško. Zdravljenje se razlikuje od zdravljenja tuberkuloze, saj NTM niso občutljive na pirazinamid, večina med njimi tudi ne na izoniazid. Praviloma jih zdravimo z več protimikrobnimi zdravili hkrati, zdravljenje pa traja več mesecev. Pri NTM-PB priporočamo zdravljenje vsaj 12 mesecev, pri hujših oblikah tudi z uporabo parenteralnih in/ali inhalacijskih protimikrobnih zdravil. Protimikrobna zdravila imajo pogosto neželene učinke, kar otežuje zdravljenje.

V državah z nizko pojavnostjo tuberkuloze zaradi staranja prebivalstva, pogostejših pridruženih bolezni, povečevanja števila bolnikov z boleznimi pljuč, naraščanja pojavnosti okuženih z virusom HIV, pojavljanja odpornih oblik NTM ter vse večjim številom kirurških in ostalih medicinskih posegov pričakujemo, da bodo mikobakterioze postale bolj pogoste in težje obvladljive kot tuberkuloza.

Ključne besede: netuberkulozne mikobakterije, klinične pomembne mikobakterioze, protimikrobno zdravljenje.

GENETIKA V PULMOLOGIJI

JULIJ ŠELB¹, MATIJA RIJAVEC^{1,2}, PETER KOROŠEC¹

Z uporabo tehnologije sekvenciranja nove generacije je genetika v klinični medicini doživela preporod. Pri odrasli populaciji posameznikov, obravnavanih v pulmološki praksi, moramo glede na obstoječo klinično sliko pomisliti na morebitno genetsko udeležnost predvsem pri emfizemu, difuznih bronhiektazijah in idiopatski pljučni fibrozi (IPF).

Med genetskimi vzroki emfizema prednjači pomanjkanje alfa-1-antitripsina (AAT). Pri vseh posameznikih z diagnozo KOPB moramo torej pomisliti na pomanjkanje AAT in jih obravnavati v luči suma na pomanjkanje. Klinična slika (resnega) emfizema lahko spremlja tudi patogene razlike v genih telomeraznega kompleksa (pri katerih je sicer bolj pogosta klinična slika idiopatske pljučne fibroze).

Genetski vzroki difuznih bronhiektazij so lahko i) primarne ciliarne diskinezije, zlasti ob hkrati prisotnih motnjah lateralizacije, kroničnem vnetju sinusov, ponavljajočih se vnetjih srednjega ušesa z motnjami sluha, motnjah plodnosti itd.; ii) primarne imunske pomanjkljivosti, zlasti CVID (*angl.* common variable immune deficiency) in iii) cistična fibroza (zaradi presejalnih programov v neonatalnem obdobju je prezentacija s CF pri odraslih vse manj pogosta).

Bolnike z IPF je ne glede na družinsko anamnezo pljučne fibroze smiselno obravnavati v luči suma na prisotnost patogenih različic v genih telomeraznega kompleksa. Sum je dodatno podkrepljen ob prisotnosti osebne/družinske anamneze v skladu s sindromom kratkih telomer, kot so i) prezgodnje sivenje, ii) intersticijska pljučna bolezen v družini, iii) kriptogena jetrna ciroza, iv) aplastična anemija in v) mielodisplazija/levkemija.

Poleg omenjenih stanj je genetske vzroke smiselno iskati tudi pri ponavljajočih se spontanih pnevmotoraksih (Birt-Hogg-Dubéjev sindrom), pljučni fibrozi in okulokutanem albinizmu (Hermansky Pudlakov sindrom) ter pljučni limfangioleiomiomatozi (tuberozna skleroza), zlasti ob prisotnosti ostalih kliničnih znakov, značilnih za tuberozno sklerozo.

Ključne besede: genetika pljučnih bolezni, pomanjkanje AAT, cistična fibroza, primarne ciliarne diskinezije, primarne imunodeficiente, idiopatska pljučna fibroza, telomere, geni telomeraznega kompleksa.

ORODJE ZA ZGODNJE IN PRAVOČASNO ODKRIVANJE BOLNIKOV S PROBLEMATIČNO ASTMO

SABINA ŠKRGAT^{1,2}, DAVORINA PETEK^{2,3}

UVOD

Astma je tudi danes lahko celo smrtna bolezen, saj je po ocenah zaradi astme na globalni ravni v letu 2016 umrlo kar 420.000 bolnikov. Med državami seveda obstajajo pomembne razlike, a je pomembno dejstvo, da lahko do smrtne izida pride tudi pri bolnikih z domnevno blago obliko astme.

POGLED PULMOLOGA

Če pri bolniku z astmo kljub zdravljenju z visokimi odmerki inhalacijskih zdravil (GINA, korak 4–5) ali celo s sistemskimi glukokortikoidi simptomi vztrajajo, govorimo o **problematici astmi** (*angl.* difficult-to-treat asthma). Pri njih moramo ponovno preveriti, ali sploh imajo astmo ali gre za drugo obstruktivno bolezen pljuč ali pridruženo drugo bolezen, ki posnema simptome astme. Med dejavniki, ki jih moramo preverjati, sta aderenza pri zdravljenju in ocena tehnike jemanja inhalacijskih zdravil.

POGLED ZDRAVNIKA DRUŽINSKE MEDICINE

Ena sodobnih paradigem družinske medicine je k bolniku usmerjen pristop, pri katerem upoštevamo vse vidike bolnikovega zdravja. Pri bolnikih s problematično astmo je tak pristop nujen. Ker zdravnik družinske medicine (ZDM) spremlja bolnika vrsto let, bolnika dobro pozna in lahko ugotovi, kaj vpliva na neurejenost astme.

DIGITALNO ORODJE ZA PREPOZNAVANJE BOLNIKA S PROBLEMATIČNIM POTEKOM ASTME

Za lažje odločanje glede napotitve bolnika s primarne ravni na specialistično raven smo razvili digitalno orodje »**Orodje za prepoznavanje bolnika s problematičnim potekom astme**«. Obsega sedem preprostih vprašanj, ki vsebinsko temeljijo na nacionalnih priporočilih za obravnavo bolnika z astmo v Slovenji. Če je pritrديلen odgovor na vsaj eno zastavljeno vprašanje, je priporočljivo bolnika napotiti na specialistično pulmološko raven. Odgovor »da« je sicer enostaven, a je rešitev problema neredko kompleksna in zahteva specialistično obravnavo. V takšnih okoliščinah ali ob dvomu glede indikacije za napotitev na specialistično raven je lahko pričujoče orodje zdravniku v pomembno pomoč. Njegova uporabna vrednost pa se bo seveda pokazala in izkazala šele v klinični praksi.

1. Ali je bolnik z astmo v zadnjih 12 mesecih zaradi poslabšanja astme vsaj enkrat obiskal urgenco?
2. Ali je bil bolnik z astmo v zadnjih 12 mesecih vsaj enkrat hospitaliziran zaradi poslabšanja astme?
3. Ali je bolnik z astmo v zadnjih 12 mesecih potreboval obravnavo na intenzivnem oddelku?
4. Ali je imel bolnik z astmo v zadnjih 12 mesecih imel dvakrat ali večkrat predpisane oralne ali sistemske glukokortikoide za ureditev simptomov?
5. Ali je imel bolnik z astmo v zadnjih 12 mesecih predpisane tri ali več vdihovalnikov SABA (kratkodelujoči beta-agonisti) ?
6. Ali ima bolnik z astmo vztrajne težave z adherenco pri jemanju zdravil (neredno, nepravilno prejemanje inhalacijskih zdravil) in z razumevanjem bolezni?
7. Ali ocenjujete, da obstajajo dodatne možnosti zdravljenja pridruženih stanj, ki slabšajo urejenost astme, pri ustreznem specialistu (debelost, gastroezofagealna bolezen, anksioznost, depresija, rinitis, sinusitis oz nosni polipi)?

LITERATURA

1. Chung LP, Upham JW, Bardin PG, Hew M. Rational oral corticosteroid use in adult severe asthma: A narrative review. *Respirology* 2020; 25:161–72.
2. Price D, Castro M, Bourdin A, Fucile S, Altman P. Short course systemic corticosteroids in asthma: striking the balance between efficacy and safety. *Eur Resp Rev* 2020;29:190151.
3. Price DB, Trudo F, Voorham J, Xu X, Kerkhof M, Ling Zhi Jie J, Tran TN. Adverse outcomes from initiation of systemic corticosteroids for asthma: long-term observational study. *J Asthma Allergy* 2018;11 193–204.
4. Škrbat S, Petek D, Košnik M, et al. Predlog za obravnavo bolnika z astmo na primarni in specialistični pulmološki ravni v Sloveniji. Zdrženje pnevmologov Slovenije, 2020.

¹Klinični oddelek za revmatologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Katedra za Interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ³Univerzitetna klinika Golnik; ⁴Oddelek za revmatologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor; ⁵Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor; ⁶Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Univerzitetni klinični center Ljubljana

OBRAVNAVA REVMAOLOŠKIH BOLNIKOV S PRIZADETOSTJO PLJUČNEGA INTERSTICIJA

**KATJA PERDAN PIRKMAJER^{1,2}, ALOJZIJA HOČEVAR^{1,2},
SONJA PRAPROTNIK^{1,2}, MATIJA TOMŠIČ^{1,2},
KATARINA OSOLNIK³, IZTOK HOLC⁴, ARTUR PAHOR⁴,
KLARA SVENŠEK⁵, DAVID LESTAN⁶, ŽIGA ROTAR^{1,2}**

Vnetne revmatske bolezni so heterogena skupina bolezni, ki pogosto prizadenejo notranje organe. V sklopu prizadetosti dihal so lahko prizadeti pljučni intersticij, pljučno žilje, dihalne poti in plevra. Tako kot sama pojavnost je tudi klinična slika prizadetosti pljuč pri revmatoloških bolnikih zelo raznolika, od omejene nenapredujoče prizadetosti pljučnega intersticija do fulminantno potekajoče življenje ogrožajoče bolezni. Med vnetnimi revmatskimi boleznimi je najpogostejši revmatoidni artritis (RA), ki primarno sicer prizadene sklepe, kot sistemska vnetna bolezen pa lahko prizadene tudi druge organske sisteme, v do 10 % tudi pljuča. Pri nekaterih sistemskih vezivnotkivnih boleznih, npr. pri sistemski sklerozi in določenih tipih vnetnih miopatij, je prizadetost pljuč pogosta, lahko celo edina manifestacija aktivne bolezni. Za vse pa velja, da se obravnava začne z natančno anamnezo in s kliničnim pregledom, ob utemeljenem sumu pa nadaljuje z dodatnimi diagnostičnimi postopki.

Mednarodno sprejetega soglasja glede obravnave ni. Bistvenega pomena so prepoznava bolj ogroženih bolnikov, natančna izhodiščna ocena prizadetosti pljuč in nato redno spremljanje poteka intersticijske pljučne bolezni (ILD) in odgovora na zdravljenje.

Pri vseh bolnikih poleg klinične ocene ob postavitvi diagnoze sistemska vezivnotkivna bolezen/ revmatoidni artritis v presejalne namene opravimo pregledno slikanje prsnih organov v dveh projekcijah, v primeru simptomov oz. klinične slike pa po presoji lečečega revmatologa opravimo tudi spirometrijo z DL_{CO} (v izogib logističnim zapletom lahko tudi na primarni ravni). Bolj natančno diagnosticiranje za opredelitev in zamejitev ILD (HRCT pljuč, 6-minutni test hoje, plinska analiza arterijske krvi, če je saturacija arterijske krvi s kisikom, izmerjena s pulznim oksimetrom, v mirovanju pod 94 %, UZ srca) opravimo že v izhodišču pri vseh bolnikih s SSc, vnetno miopatijo in mešano sistemsko vezivnotkivno boleznijo, ker lahko pričakujemo pomembno prizadetost pljučnega intersticija in potrebo po intenzivnem imunomodulatornem zdravljenju. Pri bolnikih z revmatoidnim artritisom, sistemskim eritematoznim lupusom in Sjögrenovo boleznijo, pri katerih klinično pomembna ILD ni tako pogosta, se za dodatno diagnosticiranje odločimo, če ima bolnik neugodne prognostične dejavnike, simptome s strani dihal in patološki avskultatorni izvid nad pljuči ter odklone na pregledni sliki prsnih organov ali v spirometriji z meritvijo DL_{CO} .

Na osnovi dodatnih preiskav presodimo klinično pomembnost sprememb – v mejnih primerih je koristno soočenje mnenj na multidisciplinarnem konziliju pulmologov, revmatologov in torakalnih radiologov. Odločitev o tem, koga in kdaj zdraviti ter kako intenzivno zdraviti ILD, je pogosto velik izziv. V prispevku tako povzemamo sklepe multidisciplinarnega posvetovalnega sestanka revmatologov in pulmologov, ki po mnenju avtorjev glede na dostopne podatke predstavljajo dobro prakso pri obravnavi tovrstnih bolnikov. Osredotočili smo se predvsem na bolnike s sistemskimi vezivnotkivnimi boleznimi in revmatoidnim artritisom.

Ključne besede: vnetna revmatska bolezen, intersticijska prizadetost pljuč, zdravljenje.

ZAČASNA MEHANSKA CIRKULATORNA PODPORA PRI BOLNIKIHZ NAPREDOVALIM SRČNIM POPUŠČANJEM

GREGOR POGLAJEN, BOJAN VRTOVEC

UVOD

Napredovalo srčno popuščanje je klinični sindrom, ki se razvije zaradi končne odpovedi levega, desnega ali obeh prekatov, in ob odpovedi peroralnega zdravljenja vodi v kongestijo in sistemsko hipoperfuzijo (1). Klinično se kaže s simptomi in znaki venske kongestije in nizkega minutnega volumna. Temeljni cilji hemodinamske stabilizacije so (i) razbremenitev prekatov, (ii) dekongestija venskega sistema in (iii) izboljšanje sistemske perfuzije (1).

ZAČASNA MEHANSKA CIRKULATORNA PODPORA

Tradicionalni medikamentozni pristop k hemodinamski stabilizaciji bolnikov z napredovalim srčnim popuščanjem je kombinacija vazopresornega, inotropnega in diuretičnega zdravljenja. Čeprav s tovrstnimi ukrepi lahko dosežemo vsaj delno kratkoročno hemodinamsko stabilizacijo, končne cilje hemodinamske stabilizacije največkrat dosežemo le delno (1). To je narekovalo razvoj novih pristopov k hemodinamski stabilizaciji bolnikov z napredovalim srčnim popuščanjem – razvoj začasne mehanske cirkulatorne podpore (MCS). Ta se je v do sedaj opravljenih raziskavah pri izbranih skupinah bolnikov z napredovalim srčnim popuščanjem in odpovedjo peroralnega zdravljenja izkazala kot varna in bolj učinkovita alternativa zdravljenja z zdravili (1,2).

O začasni MCS govorimo, če jo za vzdrževanje hemodinamske stabilnosti bolnika uporabljamo manj kot 30 dni (2,3). Glede na izhodiščno okvaro srčne mišice lahko začasno MCS uporabljamo kot (i) premostitev do odločitve o nadaljnjem zdravljenju (t. i. bridge to decision, BTD), (ii) premostitev do okrevanja (t. i. bridge to recovery, BTR), (iii) premostitev do presaditve srca (t. i. bridge to transplant, BTT) ali (iv) premostitev do dolgotrajne MCS (t. i. bridge to bridge, BTB).

Danes za zagotavljanje začasne MCS obstaja več različnih sistemov, odločitev o njihovi uporabi pa je odvisna od stopnje in vrste okvare srčne mišice, kliničnega stanja bolnika, pridruženih bolezni, predvidene izhodne strategije zdravljenja ter tehničnih možnosti in izkušenosti centra, ki izvaja program začasne MCS. V svetovnem merilu so najpogostejše uporabljeni sistemi začasne MCS intraaortna balonska črpalka, sistem Impella, sistem TandemHeart in zunajtelesna membranska oksigenacija (*angl.* extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) (2).

Strategije odločanja o vrsti začasne MCS pri bolnikih z napredovalim srčnim popuščanjem niso poenotene in se med posameznimi centri precej razlikujejo. Vse pogostejše se pri odločanju o vrsti začasne MCS pri bolnikih z napredovalim srčnim popuščanjem opiramo na merila INTERMACS (Tabela 1) (3).

Tabela 1. Merila INTERMACS (*angl.* Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support).

INTERMACS	KLINIČNA SLIKA	Inotropi	Čas do MCS
1	polno razvit kardiogeni šok (t. i. crash and burn bolnik)	da	ure
2	postopno slabšanje kljub vazoaktivni in inotropni podpori	da	dnevi
3	klinično stabilno stanje na inotropni in/ali vazoaktivni podpori	da	dnevi/tedni
4	hudo simptomatsko srčno popuščanje brez inotropne podpore	ne	tedni
5	srčno popuščanje s hudimi simptomi ob minimalnem naporu	ne	/
6	srčno popuščanje z zmernimi simptomi ob naporu	ne	/
7	srčno popuščanje NYHA f .r. III	ne	/

ZAKLJUČEK

Obravnava bolnikov za napredovalim srčnim popuščanjem se je v zadnjem desetletju zaradi tehničnega napredka na področju začasne mehanske cirkulatorne podpore (MCS) pomembno spremenila. Pravočasna odločitev za ustrezen sistem začasne MCS je kompleksna in vezana na terciarne centre z ustrežno infrastrukturo, znanjem in izkušnjami na področju MCS ter možnostjo izhodnega zdravljenja (dolgotrajna MCS, presaditev srca).

Ključne besede: začasna mehanska cirkulatorna podpora, srčno popuščanje.

LITERATURA

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021;42:3599–726.
- Jiritano F, Lo Coco V, Matteucci M, Fina D, Willers A, Lorusso R. Temporary Mechanical Circulatory Support in Acute Heart Failure. Card Fail Rev 2020;6:e01.
- Molina EJ, Shah P, Kiernan MS, Cornwell WK 3rd, Copeland H, Takeda K, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2020 Annual Report. Ann Thorac Surg 2021;111:778–92.

SODOBNI PRISTOPI PRI NUKLEARNOMEDICINSKEM DIAGNOSTICIRANJU HIPERPARATIROIDIZMA

LUKA LEŽAIĆ

Hiperparatiroidizem – prekomerno delovanje obščitničnih žlez – je pogosta entiteta v klinični praksi. Dokončno zdravljenje HPT je kirurško, v nekaterih primerih po odpovedi zdravljenja z zdravili. Ob odločitvi za kirurško zdravljenje je ne glede na etiologijo hiperparatiroidizma potrebno slikovno diagnosticiranje, s katerim lociramo prekomerno delujoče tkivo obščitnic. Ultrazvočno preiskavo vratu vedno dopolnjuje funkcionalna nuklearnomedicinska (NM) preiskava. Osnovni NM preiskavi pri lociranju prekomerno delujočega tkiva obščitnic sta *dvofazna scintigrafija obščitnic* in *odštevna scintigrafija obščitnic*. Pri obeh za prikaz prekomerno delujočega tkiva obščitnic uporabimo radiofarmak ($[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc}$ -sestaMIBI), ki se intenzivneje zadržuje v tkivu obščitnice za razliko od izplavljanja iz tkiva ščitnice, kar prikažemo s slikanjem v dveh fazah. Preiskava je enostavna, a zlasti v kontekstu multiglandularne bolezni nizko občutljiva. Občutljivost preiskave izboljšamo z uporabo *odštevne scintigrafije obščitnic*, pri kateri z uporabo »za ščitnico specifičnega« radiofarmaka ($[^{99m}\text{Tc}]\text{TcO}_4^-$; $[^{123}\text{I}]$) prikažemo in nato na kombinirani sliki vizualno »odstranimo« kopičenje v tkivu ščitnice. Preiskava ima v primerjavi z dvofazno scintigrafijo obščitnic višjo občutljivost, še vedno pa ni optimalna pri multiglandularni obliki bolezni. Preiskavo nadgradimo z multimodalnim slikanjem, s katerim kombiniramo tomografsko NM slikanje (SPECT) in računalniško tomografijo (CT). Tehnika SPECT v primerjavi s planarnim slikanjem ponuja boljšo kontrastnost, občutljivost in prostorsko ločljivost, CT pa prostorsko lociranje in opredelitev funkcijsko ugotovljenih sprememb. Občutljivost slikanja SPECT/CT je v primerjavi s planarno scintigrafijo obščitnic višja; morda je edina prednost odštevne scintigrafije obščitnic njena diagnostična vrednost pri multiglandularni obliki.

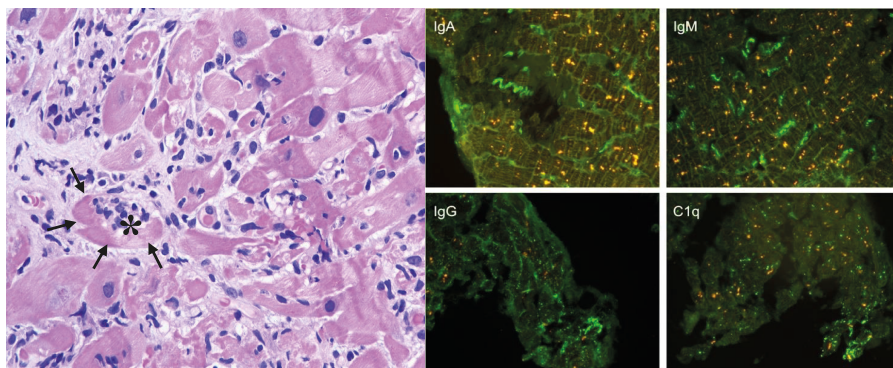
Pozitronska emisijska tomografija z računalniško tomografijo (PET/CT) je multimodalna NM metoda, ki je v široki uporabi. V primerjavi s SPECT/CT ima večjo prostorsko ločljivost, hitrejši časovni potek ter primerljivo ali nižjo sevalno obremenitev. S fluorom-18 označen holin ($[^{18}\text{F}]$ fluoroholin) je radiofarmak, ki odraža presnovo fosfolipidov. Kopiči se tudi v dobro diferenciranih neoplastičnih procesih, kar smo raziskovalno dokazali v sodelovanju s Kliničnim oddelkom za endokrinologijo UKC Ljubljana in Onkološkim inštitutom. Diagnostična vrednost preiskave je v slikovnem diagnosticiranju hiperparatiroidizma z občutljivostjo več kot 90 % značilno višja od konvencionalnih nuklearnomedicinskih slikovnih metod in tudi od ostalih slikovnih diagnostičnih metod. S strani drugih raziskovalnih skupin potrjena visoka diagnostična vrednost je privedla do spremembe priporočil Evropskega združenja za nuklearno medicino, ki preiskavo ob dostopnosti priporočajo kot prvo izbiro ali kot drugo izbiro, če je konvencionalna NM preiskava prve izbire negativna ali nepovedna, ter se vse bolj uveljavlja tudi v drugih centrih po svetu.

Ključne besede: hiperparatiroidizem, scintigrafija, multimodalne slikovne metode, SPECT/CT, PET/CT.

BIOPSIJA LEVEGA PREKATA PRI DIAGNOSTICIRANJU MIOKARDITISA

ANDREJA ČERNE ČERČEK¹, BOR ANTOLIČ¹,
ZVEZDANA DOLENC-STRAŽAR², MATJAŽ ŠINKOVEC¹

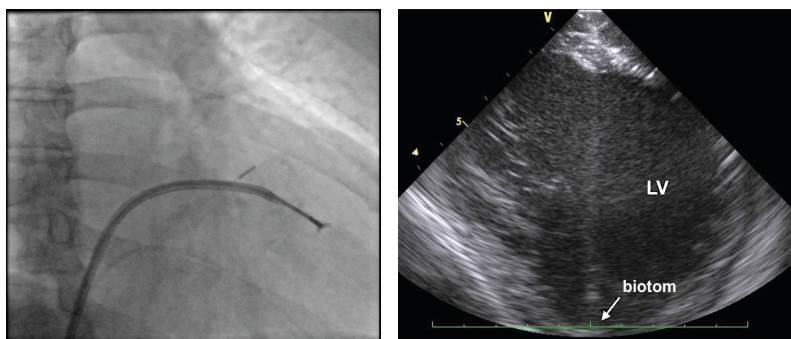
Miokarditis je v do 20 % razlog nenadne srčne smrti pri mladih ljudeh in eden najpomembnejših vzrokov dilatacijske kardiomiopatije. Diagnoza klinično sumljiv miokarditis temelji na klinični sliki in neinvazivnih testih, kot je slikanje srca z magnetno resonanco (MRI), ki omogoča karakterizacijo tkiv in lokalizacijo vnetnih infiltratov. Zlati standard za potrditev diagnoze je biopsija miokarda. Občutljivost biopsije miokarda za dokaz miokarditisa je bila po dallasških histopatoloških merilih nizka, do 35 %. Razvoj imunohistokemijskih metod za opredelitev celičnega infiltrata in verižne reakcije s polimerazo za dokazovanje virusnega genoma sta njeno diagnostično vrednost pomembno povečali. Z uvedbo biopsije levega prekata se je izboljšalo tudi vzorčenje miokarda pri bolnikih z žariščnim miokarditisom levega prekata in klinično ohranjenim desnim prekatom, kjer ima biopsija desnega prekata omejeno diagnostično vrednost. Zapleti biopsije miokarda so redki, pogostost tamponade srca je manjša od 1 % in umrljivost manjša od 0,04 %. Biopsija levega prekata je varen poseg z majhno pogostostjo zapletov, ki je primerljiva z biopsijo desnega prekata.



Slika 1. Levo: Aktivni limfocitni miokarditis. Propadajoči miocit (puščice), obdan z makrofagi, in limfociti (zvezdica). HE, 400X. **Desno:** Akutni miokarditis v sklopu sistemskega eritematoznega lupusa. Depoziti drobnih granularnih imunoglobulinskih kompleksov (IgA, IgM, IgG) in komplementa (C1q) v žilni steni miokarda in perivaskularno. IF, X400.

Pred kratkim smo v našem kateterizacijskem laboratoriju pričeli izvajati z intrakardialno ehokardiografijo (*angl.* intracardiac echocardiography, ICE) vodeno transseptalno biopsijo levega prekata. Najprej preko femoralne vene uvedemo dolgo vodljivo vodilo po žici v zgornjo votlo veno. Žico zamenjamo z iglo za transseptalni prehod. Pod nadzorom ICE nato naredimo transseptalno punkcijo. Dolgo vodilo nato preko žice potisnemo do mitralne

zaklopke. Sledi vstavev biotoma preko dolgega vodljivega vodila v levi prekat. ICE omogoča prikaz srčnih struktur v realnem času, stalno spremljanje položaja biotoma v srcu in zgodnje prepoznavanje proceduralnih zapletov (npr. perikardnega izliva). Tako je odvzem biotata (najpogosteje lateralna stena levega prekata) bolj varen in natančen. Preiskava omogoča odvzem vzorcev miokarda v segmentih z vnetnimi spremembami, vidnimi na MRI srca. Dodatna prednost je tudi krajše trajanje diskopije. Ta tehnika omogoča biopsijo levega prekata tudi pri bolnikih s težavnim femoralnim arterijskim pristopom ali po zamenjenjavi aortne zaklopke. Rezultati so spodbudni. Ciljani odvzem vzorcev izboljša občutljivost preiskave, prispeva k opredelitvi vrste in etiologije vnetja ter usmerja zdravljenje z imunosupresijskimi zdravili, ki jih v primeru gigantomceličnega miokarditisa, eozinofilnega miokarditisa in sarkoidoze lahko uvedemo šele po izključitvi navzočnosti virusne DNK/RNK v miokardu. Usmerja pa tudi protivirusno in imunomodulatorno zdravljenje pri nekaterih vrstah virusnega miokarditisa.



Slika 2. Levo: Z diaskopijo viden biotom z razprtimi kleščicami. Nekoliko nad dolgim vodilom vidimo konico ultrazvočne sonde. **Desno:** Z intrakardialno ehokardiografijo usmerjena transseptalna biopsija levega prekata. Konica ultrazvočne sonde je v iztočnem traktu desnega prekata.

Legenda: LV – levi prekat.

Ključne besede: endomiokardna biopsija, levi prekat, miokarditis, intrakardialna ehokardiografija.

NAPREDNE METODE ZA UČINKOVITO IN VARNO ZNIŽEVANJE HOLESTEROLA V LIPOPROTEINIH NIZKE GOSTOTE

ZLATKO FRAS

STATINI

Z zdravljenjem s statini, temeljnimi zdravili za obvladovanje hiperholesterolemije, lahko h-LDL znižamo za več kot 60 % in s tem za 30–40 % tudi pojavnost klinično pomembnih srčno-žilnih dogodkov (1). Kljub dokazani klinični učinkovitosti statinov pa ostaja t. i. rezidualna (preostala) ogroženost (tj. delež bolnikov, pri katerih je kljub intenzivni obravnavi prišlo do srčno-žilnega dogodka) še vedno zelo velika (2,3). Jasno je, da bi nam predvsem pri teh podskupinah z ABSŽ ogrožene populacije zelo koristilo, če bi imeli poleg statinov na voljo tudi učinkovita nestatinska zdravila.

NESTATINSKA ZDRAVILA ZA ZNIŽEVANJE HOLESTEROLA V LDL

Ezetimib selektivno zavira črevesno absorpcijo holesterola in sorodnih rastlinskih sterolov (fitosteroli) brez vpliva na absorpcijo trigliceridov, maščobnih kislin, žolčnih kislin, steroidnih hormonov ter v maščobi topnih vitaminov A in D. V človeškem organizmu zmanjša absorpcijo holesterola za približno 50 %. Zdravljenje izključno z ezetimibom zmanjša raven h-LDL v povprečju do 20 %, ob kombiniranem zdravljenju s statinom pa za več kot 60 % (4,5). Neprenašanje statinov (statinska intoleranca) je tudi najpomembnejši razlog za pričetek zdravljenja z ezetimibom v obliki monoterapije, v okoljih, kjer je na voljo, pa tudi z eno novejših terapevtskih možnosti, ki lahko dopolnjuje tovrstno zdravljenje (kombinacija ezetimiba in bempedojske kisline).

Bempedojska kislina zavira ATP-citratno liazo, citosolni encim, ki je vključen v endogeno pot biosinteze holesterola na ravni pretvorbe citrata v acetil-CoA; na stopnji torej, ki je pred tisto oziroma višje od tiste, ki jo katalizira HMG-CoA reduktaza. Izkazalo se je, da bempedojska kislina, dodana ezetimibu, pri bolnikih, ki ne prenašajo statinov, zniža raven h-LDL za približno 35 %, v kombinaciji s statinom ali ezetimibom pa lahko dosežemo še večje znižanje (celo za 50 %) (6). Bempedojska kislina ima ugoden varnostni profil. Za klinično prakso je pomemben podatek, da je bempedojska kislina predzdravilo, kar pomeni, da se mora pred zaviralnim delovanjem na ATP-citratno liazo aktivirati s pomočjo encima zelo dolgoverižne acil-CoA sintetaze. Ta lastnost je pomembna predvsem zato, ker skeletnomišične celice nimajo encima za aktivacijo, kar pomeni, da je zdravilo potencialno za mišice manj »toksično« kot npr. statini.

URAVNAVANJE PLAZEMSKEGA HOLESTEROLA Z ZAVIRANJEM MOLEKULE PCSK9

Zaviranje PCSK9 z monoklonskimi protitelesi

V zadnjem desetletju so se kot odlična terapevtska možnost za zniževanje h-LDL izkazali zaviralci PCSK9 (PCSK9i) v obliki monoklonskih protiteles, bodisi kot monoterapija ali v kombinaciji s statini (7). Humana/humanizirana monoklonska proti-PCSK9 protitelesa (anti-PCSK9 mPt) učinkujejo posredno, tj. s povečevanjem funkcijske vzdržljivosti LDL-R, zvečanjem obsega njihovega recikliranja in posledičnim znižanjem serumske koncentracije h-LDL (7,8)). V kliničnih raziskavah sta bili do sedaj najbolj preizkušeni učinkovini alirokumab in evolokumab. Zdravila so na voljo v obliki podkožnih injekcij, za stabilen dolgoročni učinek pa jih je smiselno dajati na dva tedna oziroma na štiri tedne (9). Ob hkratnem zdravljenju s statinom in anti-PCSK9 mPt lahko dodatno znižamo raven h-LDL celo za 65 % v primerjavi z zdravljenjem s samo statinom (7-10). PCSK9i imajo tudi več t. i. pleiotropnih učinkov, vključno s stabilizacijo aterosklerotičnih leh, učinki proti trombocitom ter antineoplastičnimi in protibakterijskimi učinki. Z zdravljenjem z anti-PCSK9 mPt, če jih uporabimo kot dodatno zdravljenje ob statinih, lahko znatno zmanjšamo pojavnost pomembnih neželenih zapletov ABSŽ (9,10).

Zaviranje PCSK9 z dajanjem majhne interferenčne mRNA proti PCSK9

Inklisiran je kemično majhna, 20–30 nukleotidov dolga interferenčna molekula RNA (*angl.* small interfering RNA, siRNA), sintetični dvojnik RNA, oblikovan z namenom ciljanja na razgradnjo mRNA za PCSK9 (11). Kot posledica zaviranja sinteze PCSK9 se na površini hepatocitov poveča število LDL-R, kar povzroči znižanje plazemskih koncentracij h-LDL (11). Z inklisiranom, ki ga dajemo zgolj v enem odmerku na 6 mesecev, je mogoče znižati raven h-LDL za povprečno 50–55 % (12). *Post-hoc* analiza raziskav ORION-10 in ORION-11 je pokazala, da je 99 % bolnikov, ki so prejeli inklisiran, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo, doseglo za vsaj 30 % večje znižanje h-LDL, medtem ko je bila vrednost h-LDL v povprečju glede na izhodiščno vrednost v celoti nižja za 54,1 %. Pri tem je 88 % preiskovancev, ki so prejeli inklisiran, doseglo vsaj 50-odstotno znižanje h-LDL, kar je glede na priporočila iz smernic eno ključnih meril priporočene učinkovitosti zdravljenja (12,13). Zdravilo inklisiran so bolniki v raziskavah zelo dobro prenašali, njegov varnostni profil pa se je izkazal za primerljivega s placebom. Raziskava o dolgoročni učinkovitosti in varnosti inklisirana, zlasti o učinkih na pojavnost usodnih in neusodnih srčno-žilnih dogodkov v okviru raziskave ORION-4, v katero je vključenih približno 15.000 z ABSŽ zelo ogroženih bolnikov, še poteka in bo predvidoma zaključena leta 2024.

Mehanizme in terapevtski potencial nekaterih drugih inovativnih alternativnih strategij za zniževanje vrednosti h-LDL (z zaviranjem PCSK9 z majhnimi molekulami, adnektini, peptidnimi inhibitorji, protismernimi nukleotidi, tehniko preurejanja DNA s CRISPR-Cas ter cepivi) (14,15) prikazujemo v Tabeli 1.

DRUGE INOVATIVNE MOŽNOSTI ZDRAVLJENJA

Protismerni oligonukleotidi, ki inhibirajo sintezo apolipoproteina (a)

Lipoprotein (a) [Lp(a)] je biomolekula, ki se je izkazala kot neodvisen vzročni dejavnik tveganja za ABSŽ (16). Po zgradbi je glede sestave lipidnega jedra podoben delcem LDL, a

poleg molekule apoB vsebuje tudi z njim z disulfidno vezjo povezan edinstven glikoprotein apo(a), ki je strukturno zelo podoben plazminogenu. Lp(a) je zaradi vsebnosti apo(a) bolj aterogen od LDL, saj potencira aterotrombozo prek dodatnih mehanizmov. Ker se Lp(a) sintetizira v hepatocitih, se zdi, da bi lahko bilo najbolj učinkovito prav zdravljenje, usmerjeno na te celice. Ena od možnosti je uporaba protismernih oligonukleotidov (ASO). Ob uporabi ASO za apo(a) je mogoče na ta način cirkulirajoče koncentracije Lp(a) zelo znižati. V kliničnih raziskavah zgodnjih faz so potrdili, da je mogoče z dajanjem protismernih oligonukleotidov za apo(a), npr. IONIS- in AKCEA-Apo(a)-Lrx (imenovanega tudi pelakarsen), doseči v povprečju vsaj 80-odstotno znižanje ravni Lp(a); hkratno znižanje h-LDL znaša približno 50 % (17).

Tabela 1. Primerjava različnih pristopov zaviranja PCSK9.

	mPt	siRNA	ASO	MAJHNE MOLEKULE	ADNEKTIN	MIMETIČNI PEPTIDI	CEPLJENJE
Struktura	monoklonsko protitelo	dvojnovijska RNA	enovijačna RNA	beljakovina	beljakovina	peptid	peptid
Dajanje	1- do 2-krat mesečno, podkožna injekcija	2-krat letno, podkožna injekcija	1-krat mesečno, podkožna injekcija	vsak dan, peroralna uporaba	podkožna ali intravenska injekcija	intravenska injekcija	1-krat letno, podkožna injekcija
Mehanizem	zavora zunajcelične interakcije PCSK9 z LDL-R	zavora sinteze PCSK9 z interferenco z mRNA	zavora sinteze PCSK9 z interferenco z mRNA	zavora znotraj- in zunajcelične interakcije med PCSK9 in encimom oz. receptorjem	zavora zunajcelične interakcije PCSK9 z LDL-R	zavora zunajcelične interakcije PCSK9 z LDL-R	spodbujanje nastajanja avtoproteles proti PCSK9
Učinkovitost	↓ h-LDL za 60 % ↓ PCSK9 za 60 %	↓ h-LDL za 50 % ↓ PCSK9 za 70 %	↓ h-LDL za 25–50 % ↓ PCSK9 za 50–85 % (klinične in predklinične raziskave)	↓ h-LDL za 50–60 %	↓ h-LDL za 50 % ↓ PCSK9 za > 90 %	↓ h-LDL za 50 % (predklinične raziskave)	↓ h-LDL za 50 % ↓ PCSK9 za 60 % (predklinične raziskave)
Prednost	visoka specifičnost, brez resnih NU	visoka specifičnost, dolgotrajen učinek, brez resnih NU	visoka specifičnost	peroralno dajanje, enostavna proizvodnja, nizka cena	visoka specifičnost, enostavna proizvodnja, nizka cena	visoka specifičnost, enostavna proizvodnja	dolgotrajen učinek, enostavna proizvodnja, nizka cena
Pomanjkljivost	pogosto podkožno dajanje, visoka cena	podkožno dajanje, visoka cena	resni ledvični NU	majhna selektivnost, za tkivo nespecifičen učinek	pogosto podkožno ali intravensko dajanje, kratka razpolovna doba	intravensko dajanje	podkožno dajanje
Trenutno stanje v razvoju	registrirano/odobreno	registrirano/odobreno	končana faza 1 raziskav	faza 1/2	faza 1/2	predklinične raziskave	predklinične raziskave

Legenda: mPt – monoklonsko protitelo; siRNA – majhna interferenčna RNA; mRNA – prenašalna RNA; ASO – protismerni oligonukleotidi; h-LDL – holesterol v lipoproteinskih delcih nizke gostote; NU – neželeni učinki.

ZAKLJUČEK

Obsežni znanstveni dokazi potrjujejo koncept „čim nižji h-LDL, tem bolje za bolnika“ in so hkrati nadvse uporabna različica bolj učinkovitega spopadanja z zapleti ateroskleroze pri tistih bolnikih, pri katerih samo s statini ne moremo doseči priporočenih ciljnih vrednosti, ter pri bolnikih, ki statinov ne prenašajo ali so na njihovo delovanje odporni (18–20). Zato zlasti pri bolnikih s potrjeno, manifestno srčno-žilno boleznijo in pri osebah

z družinsko hiperholesterolemijo poleg prizadevanj za boljše sodelovanje in vztrajanje bolnikov pri zdravljenju potrebujemo tudi dodatne/nove farmakoterapevtske izbire (19). Kot najpomembnejši trenutno dosegljiv napreden mehanizem zdravljenja za bolj obsežno zniževanje cirkulirajočih ravni h-LDL, ki ga imamo na voljo, velja izpostaviti zaviranje PCSK9, pri čemer so zelo učinkoviti in varni tako humana monoklonska protitelesa (evolokumab in alirokumab) kot tudi inklisiran, zdravilo v obliki majhne interferenčne RNA. Potencialna alternativa obstoječim zdravilom so tudi nekatere druge, v prispevku kratko prikazane inovativne sodobne strategije zaviranja PCSK9, vendar pa bo pred njihovo morebitno uvedbo v klinično prakso potrebno opraviti in analizirati še veliko obsežnih, zlasti kliničnih raziskav o učinkovitosti in dolgotrajni varnosti njihovega dajanja.

Ključne besede: ateroskleroza, holesterol v delcih LDL, statini, ezetimib, bempedojska kislina, zaviralci PCSK9, evolokumab, alirocumb, inklisiran, zaviralci sinteze apo(a).

LITERATURA

1. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016;388:2532–61.
2. Fras Z. Holesterol - kaj je res in kaj ni res? In: Fras Z, Poredoš P, eds. Izbrana poglavja iz interne medicine. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino; 2018. p.62–9.
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–337.
4. Fras Z, Mikhailidis DP. Statin plus ezetimibe treatment in clinical practice: the SI-SPECT (Slovenia (SI) Statin Plus Ezetimibe in Cholesterol Treatment) monitoring of clinical practice study. *Curr Med Res Opin* 2008;24:2467–76.
5. Fras Z, Mikhailidis DP. Have We Learnt all from IMPROVE-IT? Part II. Subanalyses of the Effects of Ezetimibe Added to Statin Therapy on Selected Clinical and Laboratory Outcomes, Cost-Effectiveness, Guidelines, and Clinical Implications. *Curr Vasc Pharmacol* 2021;19:469–86.
6. Ballantyne CM, Banach M, Mancini GBJ, Lepor NE, Hanselman JC, Zhao X, Leiter LA. Efficacy and Safety of Bempedoic Acid Added to Ezetimibe in Statin-Intolerant Patients with Hypercholesterolemia: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Atherosclerosis* 2018;277:195–203.
7. Warden BA, Fazio S, Shapiro MD. The PCSK9 revolution: Current status, controversies, and future directions. *Trends Cardiovasc Med* 2019;30:179–85.
8. Fras Z. Sodobni izzivi farmakoterapije pri preprečevanju zapletov z aterosklerozo pogojenih bolezni srca in žilja. In: Fras Z, Košnik M, eds. Izbrana poglavja iz interne medicine 2019. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino; Slovensko zdravniško društvo, 2019. p. 167–87.
9. Sabatine MS. PCSK9 Inhibitors: Clinical Evidence and Implementation. *Nat Rev Cardiol* 2019;16:155–65.
10. Banerjee Y, Santos RD, Al-Rasadi K, Rizzo M. Targeting PCSK9 for therapeutic gains: Have we addressed all the concerns? *Atherosclerosis* 2016; 248: 62–75.
11. Fernández-Ruiz I. Twice-Yearly Inclisiran Injections Halve LDL-Cholesterol Levels. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:321.
12. Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, et al; ORION-10 and ORION-11 Investigators. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2020;382: 1507–19.
13. Cordero A, Santos-Gallego CG, Fácila L, Rodríguez-Mañero M, Bertomeu-González V, Castellano JM, et al. Estimation of the major cardiovascular events prevention with Inclisiran. *Atherosclerosis* 2020;313:76–80.

14. Nishikido T, Ray KK. Non-antibody Approaches to Proprotein Convertase Subtilisin Kexin 9 Inhibition: siRNA, Antisense Oligonucleotides, Adnectins, Vaccination, and New Attempts at Small-Molecule Inhibitors Based on New Discoveries. *Front Cardiovasc Med* 2019;5:199.
15. Ummarino D. Dyslipidaemia: Anti-PCSK9 vaccines to halt atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol* 2017; 14: 442–3.
16. Fras Z. Increased cardiovascular risk associated with hyperlipoproteinemia (a) and the challenges of current and future therapeutic possibilities. *Anatol J Cardiol* 2020;23:60–9.
17. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, Tardif JC, Baum SJ, Steinhagen-Thiessen E, et al. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2020;382:244–55.
18. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas K, Casula M, Badimon L, et al, Group ESCSD. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111–88.
19. Fras Z. Current Choice for LDL-C Lowering in High-Risk CVD Patients Intolerant to Statins. *Curr Vasc Pharmacol* 2021;19:398–402.
20. Fras Z, Jug B, Penson PE, Rizzo M. Challenges and Opportunities on Lipid Metabolism Disorders Diagnosis and Therapy: Novel Insights and Future Perspective. *Metabolites* 2021;11:611.

SODOBNE TEHNOLOGIJE PRI ZDRAVLJENJU SLADKORNE BOLEZNI

ALEŠ SKVARČA

Uporaba sodobnih tehnologij pri zdravljenju sladkorne bolezni je vse bolj razširjena. Nove tehnološke rešitve omogočajo boljšo urejenost glikemije in izboljšanje kakovosti življenja oseb s sladkorno boleznijo, ne glede na tip bolezni (1). Inzulinske črpalke dandanes že rutinsko uporabljamo pri zdravljenju oseb s sladkorno boleznijo tipa 1. Omogočajo boljšo urejenost glikemije in zmanjšajo pojavnost hipoglikemij v primerjavi z zdravljenjem z mehanskimi injektorji. Bolniki morajo biti o samovodenju bolezni in upravljanju s črpalko ustrezno poučeni (2,3). Spodbudni so tudi podatki o učinkovitosti inzulinske črpalke pri zdravljenju oseb s slabše urejeno sladkorno boleznijo tipa 2, pri katerih pogosto zadostujejo že tehnično bolj preproste in zato tudi cenejše črpalke (4). Vse bolj dostopni in učinkoviti so tudi senzorski sistemi za neprekinjeno merjenje glukoze, ne glede na to, ali bolniki pri zdravljenju uporabljajo inzulinsko črpalko ali mehanske injektorje. Z uporabo senzorjev lahko pomembno podaljšamo bolnikov čas v ciljnem območju glikemije in tudi zmanjšamo tveganje hipoglikemij (5–10). Pomen senzorjev je še toliko večji pri bolnikih s sindromom nezaznavanja hipoglikemij (11). Pri novejših sistemih kalibriranje senzorja z merjenjem glukoze v krvi ni več potrebno, kar poleg enostavnosti uporabe pomeni tudi stroškovno ugodnost (12). Med osebami s sladkorno boleznijo tipa 2, ki se zdravijo z inzulinom, so v zadnjem času vse bolj priljubljeni in razširjeni t. i. "flash" sistemi za intermitentno skeniranje, ki prav tako ne zahtevajo kalibriranja in izboljšajo urejenost glikemije (13,14). Povezava inzulinske črpalke in senzorskega sistema za neprekinjeno merjenje glukoze bolnikom dodatno olajša vzdrževanje glikemije znotraj ciljnega območja in zmanjša tveganje hipoglikemije (3,15). Najnovejši sistemi hibridne zaprte zanke omogočajo skoraj povsem samodejno dovajanje inzulina (16–18). Razvijajo tudi algoritme samodejnih svetovalcev, ki lajšajo vodenje sladkorne bolezni tako zdravstvenemu timu kot tudi samim bolnikom (19,20). Razumevanje načela dobre urejenosti glikemije se v zadnjih letih tako pomembno spreminja. Od osredotočenosti predvsem na raven glikiranega hemoglobina HbA1c se pristopi vse bolj usmerjajo na parameter, ki ga lahko merimo s senzorskim sistemom, tj. čas glikemije v ciljnem območju (21). Druge telekomunikacijske možnosti so učenje na daljavo, analiza podatkov in svetovanje preko spleta, uporaba klinično preverjenih mobilnih aplikacij za dvosmerno komunikacijo ter druge oblike pomoči bolnikom pri zdravljenju sladkorne bolezni in preprečevanju zapletov (22).

Ključne besede: sladkorna bolezen, diabetes, glukoza, sodobna tehnologija, inzulinska črpalka, senzorski sistem, zaprta zanka, čas v ciljnem območju, algoritem, telemedicina.

LITERATURA

1. American Diabetes Association. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes – 2021. *Diabetes Care* 2021;44:Suppl 1:S85–S99.
2. Yeh H-C, Brown TT, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, Suh YD, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157:336–47.
3. Forlenza GP, Li Z, Buckingham BA, Pinski JE, Cengiz E, Wadwa RP, et al. Predictive Low-Glucose Suspend Reduces Hypoglycemia in Adults, Adolescents, and Children With Type 1 Diabetes in an At-Home Randomized Crossover Study: Results of the PROLOG Trial. *Diabetes Care* 2018;41(10):2155–61.
4. Pickup JC, Reznik Y, Sutton AJ. Glycemic control during continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in type 2 diabetes: individual patient data meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2017;40:715–22.
5. van Beers CAJ, DeVries JH, Kleijer SJ, Smits MM, Geelhoed-Duijvestijn PH, Kramer MHH, et al. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycemia (IN CONTROL): a randomized, open-label, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:893–902.
6. Battelino T, Bode BW. Continuous Glucose Monitoring in 2017. *Diabetes Technol Ther* 2018;20(S1):S13–S29.
7. Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW, Buckingham B, Chase HP, Clemons R, et al. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1464–76.
8. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:795–800.
9. Beck RW, Hirsch IB, Laffel L, Tamborlane WV, Bode BW, Buckingham B, et al. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1378–83.
10. Oliver N, Gimenez M, Calhoun P, Cohen N, Moscardo V, Hermanns N, et al. Continuous glucose monitoring in people with type 1 diabetes on multiple-dose injection therapy: the relationship between glycemic control and hypoglycemia. *Diabetes Care* 2020;43:53–8.
11. Choudhary P, Ramasamy S, Green L, Gallen G, Pender S, Brackenridge A, et al. Real-time continuous glucose monitoring significantly reduces severe hypoglycemia in hypoglycemia unaware patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36:4160–2.
12. Roze S, Isitt J, Smith-Palmer J, Javanbakht M, Lynch P. Long-term Cost-Effectiveness of Dexcom G6 Real-time Continuous Glucose Monitoring Versus Self-Monitoring of Blood Glucose in Patients With Type 1 Diabetes in the UK. *Diabetes Care* 2020;43(10):2411–7.
13. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:2254–63.
14. Deshmukh H, Wilmot EG, Gregory R, Barnes D, Narendran P, Saunders S, et al. Effect of flash glucose monitoring on glycemic control, hypoglycemia, diabetes-related distress, and resource utilization in the Association of British Clinical Diabetologists (ABCD) nationwide audit. *Diabetes Care* 2020;43:2153–60.
15. Bergenstal RM, Klonoff DC, Garg SK, Bode BW, Meredith M, Slover RH, et al. ASPIRE In-Home Study Group. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. *N Engl J Med* 2013;369:224–32.
16. Bergenstal RM, Garg S, Weinzier SA, Buckingham BA, Bode BW, Tamborlane WV, et al. Safety of a hybrid closed-loop insulin delivery system in patients with type 1 diabetes. *JAMA* 2016;316:1407–8.

17. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, Lum JW, Buckingham BA, Kudva YC, et al. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2019;381:1707–17.
18. Da Silva J, Lepore G, Battelino T, Arrieta A, Castañeda J, Grosman B, et al. Real-world Performance of the MiniMed™ 780G System: First Report of Outcomes from 4'120 Users. *Diabetes Technol Ther*. doi: 10.1089/dia.2021.0203. Online ahead of print.
19. Nimri R, Dassau E, Segall T, Muller I, Bratina N, Kordonouri O, et al. Adjusting insulin doses in patients with type 1 diabetes who use insulin pump and continuous glucose monitoring: Variations among countries and physicians. *Diabetes Obes Metab* 2018;20(10):2458–66.
20. Tyler NS, Mosquera-Lopez CM, Wilson LM, Dodier RH, Branigan DL, Gabo VB, et al. An artificial intelligence decision support system for the management of type 1 diabetes. *Nat Metab* 2020;2(7):612–9.
21. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019;42:1593–1603.
22. Greenwood DA, Gee PM, Fatkin KJ, Peeples M. A systematic review of reviews evaluating technology-enabled diabetes self-management education and support. *J Diabetes Sci Technol* 2017;11:1015–27.

NOVA PARADIGMA V ZDRAVLJENJU OSTEOPOROZE: NAJPREJ OSTEOANABOLIK

TOMAŽ KOCJAN

Osteoporozo običajno zdravimo z zaviralci razgradnje kosti (antiresorptivi), kot so bisfosfonati in denosumab. Osteoanaboliki, ki pospešujejo gradnjo kosti, so precej dražji, zato je njihovo predpisovanje tradicionalno omejeno na bolnike s hudo osteoporozo, večinoma zaradi neuspešnosti zdravljenja, slabega prenašanja zdravila ali kontraindikacij za druga zdravila. S farmakološkega vidika bi bilo sicer bolje, če bi osteoanabolike predpisali kot prvo zdravilo, saj so njihovi ugodni učinki pri bolnikih, ki so predhodno prejeli antiresorptive, do neke mere oslabljeni.

Zaenkrat je teriparatid, aktivni del molekule humanega rekombinantnega paratiroidnega hormona [PTH (1–34)], še vedno edino osteoanabolno zdravilo, ki je na voljo v Sloveniji. Dajemo ga enkrat dnevno v obliki 20- μ g podkožne injekcije v stegno ali trebuh. Teriparatid je v kliničnih raziskavah pri bolnicah s pomenopavzno osteoporozo pomembno zmanjšal tveganje zlomov vretenc in nevretenčnih zlomov. Učinkovit je tudi pri moški in glukokortikoidni osteoporoz. V neposredni primerjavi z risedronatom je pri pomenopavznih bolnicah s hudo osteoporozo in z vsaj enim zlomom vretenca zmanjšal pojavnost novih zlomov vretenc in vseh kliničnih zlomov za skoraj polovico, medtem ko razlika v pojavnosti nevretenčnih zlomov ni bila statistično značilna. Pred zlomi vretenc je bolje kot alendronat zaščitil tudi bolnike z glukokortikoidno osteoporozo. Vse torej kaže, da teriparatid vsaj pred zlomi vretenc ščiti bolje kot bisfosfonati. Osteoporozni zlomi vretenc najbolj ogrožajo posameznike, ki so tak zlom nedavno že utrpeli, zato lahko po novem vsem s primarno in glukokortikoidno osteoporozo po zlomu vretenca predpišemo teriparatid tudi kot prvo zdravilo. Ker kljub cenovno bolj dostopnim, biološko podobnim paralelam teriparatida cena zdravljenja ostaja relativno visoka, je pred uvedbo zdravila še vedno potrebna individualna obravnava na ustreznem strokovnem kolegiju UKC Ljubljana ali UKC Maribor. Če gre za zlom kolka ali proksimalne nadlahtnice, je dodaten pogoj, da se je zlom zgodil po vsaj letu dni ustreznega zdravljenja z ostalimi zdravili za osteoporozo. Zdravljenje s teriparatidom je načelno omejeno na dve leti, nato pa moramo, če želimo ohraniti prirast mineralne kostne gostote, nadaljevati z enim od antiresorptivov. Teriparatid bolniki večinoma dobro prenašajo. Zdravilo je kontraindicirano pri vseh drugih presnovnih boleznih kosti z izjemo primarne in glukokortikoidne osteoporoze, pri nepojasnjenem zvišanju alkalne fosfataze, predhodnem obsevanju skeleta ali pri kostnih zasevkih. Skrb zaradi večje pojavnosti osteosarkoma pri podganah, ki so jo opazovali v predkliničnih raziskavah, se pri človeku po več kot 15 letih spremljanja ni izkazala kot utemeljena, še vedno pa teriparatida ne smemo uporabljati pred zaključkom rasti.

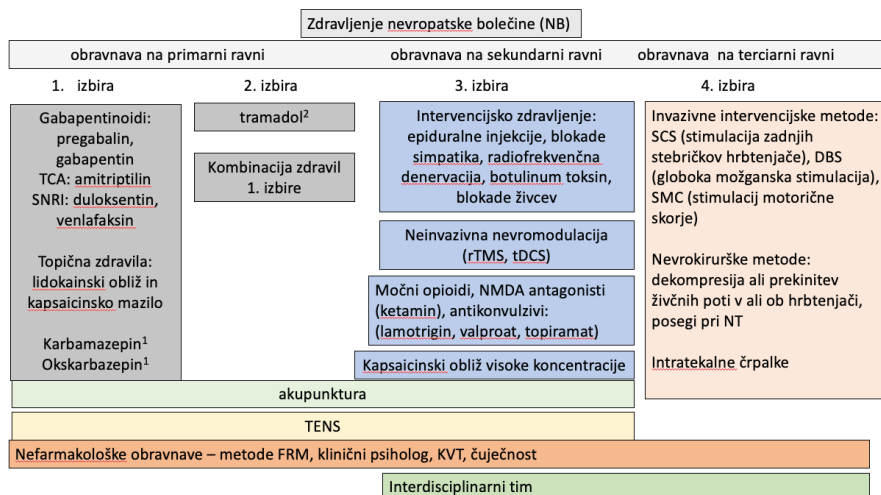
Ključne besede: osteoporozo, sekundarna preventiva, teriparatid, zdravljenje.

NOVOSTI NA PODROČJU ZDRAVLJENJA NEVROPATSKE BOLEČINE: STROKOVNA PRIPOROČILA ZA OBRAVNAVO NEVROPATSKE BOLEČINE

GORAZD POŽLEP^{1,2} IN SODELAVCI¹

Nevropatska bolečina se pojavlja pri slabi desetini prebivalstva in močno vpliva na bolnikovo počutje, kot tudi na družbeno in ekonomsko plat bolnikovega življenja. Je posledica poškodbe ali bolezni perifernega ali centralnega somatosenzoričnega živčevja. Večinoma je dolgotrajna, lajšanje je zelo zahtevno. Značilno se pojavlja v delu telesa, kjer potekajo prizadeti somatosenzorični živci. Bolniki jo pogosto opisujejo kot pekočo, zbadajočo ali sekajočo in jo lahko spremljajo neprijetna občutenja, kot sta mravljinčenje in omrtvičenje prizadetega predela.

Osnovni namen zdravljenja ni zgolj zmanjšanje bolečine, ampak je enako pomembno tudi lajšanje spremljajočih simptomov in znakov, kot so tesnoba, nespečnost in slabo razpoloženje. Ti so včasih enako ali celo bolj moteči kot bolečina sama.



Opombe: ¹Karbamazepin in okskarbamazepin sta zdravili izbire pri nevralgiji trigeminusa, ²tramadol za prehodno obdobje pri uvajanju zdravil prve izbire ali med poslabšanji; TCA – triciklični antidepresivi, SNRI – inhibitorji ponovnega privzema serotonina in noradrenalina, rTMS – repetitivna transkranijska magnetna stimulacija, tDCS – transkranijska stimulacija z enosmernim tokom.

Slovenska priporočila v nastajanju temeljijo na obstoječih priporočilih in na novejših izsledkih o nevropatski bolečini. V njih priporočamo obravnavo bolnika s kronično nevropatsko bolečino po korakih. Spodbujamo stopenjsko obravnavo, ki je farmakološka

ali nefarmakološka, lahko kombinirana. Če presodimo, da bolnik potrebuje tudi psihološko obravnavo, jo po možnosti vključimo že v začetni fazi zdravljenja. Obravnava se stopnjuje tudi glede na raven zdravstvene oskrbe. Bistvo obravnave prikazujemo shematično (1,2).

LITERATURA

1. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Dickenson AH, Yarnitsky D, Freeman R, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17002.
2. Bates D, Schultheis BC, Hanes MC, Jolly SM, Chakravarthy KV, Deer TR, et al. A comprehensive algorithm for management of neuropathic pain. *Pain Medicine* 2019;20: S2–12.

KJE SE KONČA DELO TRANSFUZIOLOGA IN VLOGO PREVZAME KLINIČNI ZDRAVNIK

PRIMOŽ ROŽMAN¹, MATEVŽ ŠKERGET²

V preteklosti sta bili poglavitni nalogi transfuzijske medicine preskrba in zdravljenje s krvjo in krvnimi pripravki. Z napredkom znanja in klinične medicine ima transfuzijska medicina danes pomembno vlogo tudi pri naprednih načinih zdravljenja s krvotvornimi matičnimi celicami in imunskimi celicami, ki jih vse pogosteje uporabljamo v različnih vejah medicine. Transfuzija krvnih pripravkov je pogosto edini način zdravljenja. Nesmotna, neustrezna in prekomerna uporaba krvnih pripravkov lahko ogrozi vzdržnost oskrbe s krvjo, hkrati pa zaradi resnih pojavov celo ogrozi zdravje bolnikov.

Delo kliničnega zdravnika in transfuziologa se najpogosteje stika prav na področju nadomestnega zdravljenja s krvnimi pripravki. Odločitev o zdravljenju s krvjo je v rokah kliničnega zdravnika. Presoja o takšnem načinu zdravljenja temelji na krvni sliki, bolnikovih simptomih in kliničnemu pregledu. Vedno moramo presoditi koristi in morebitne neželene pojave zdravljenja ter se zanj odločiti le tedaj, ko druge možnosti niso na voljo. Velja sodobno načelo, da nadomeščamo po eno enoto krvnega pripravka in nato ponovno presodimo, ali bolnik potrebuje dodatno zdravljenje s krvjo. Ravnanje, ko bolnika zdravimo s krvjo samo zato, ker imamo na voljo skladno kri, je napačno in za bolnika lahko celo škodljivo. Vse več je podatkov o programu »skrb za bolnikovo kri« (*angl.* patient blood management) pri bolnikih, ki čakajo na kirurško zdravljenje. Gre za širok pristop k bolniku, ki obsega diagnostične in terapevtske ukrepe pred samim posegom, prilagojen kirurški poseg ter tudi skrbno vodenje bolnika po posegu. S programom želimo preprečiti transfuzijo ali vsaj zmanjšati število odmerkov ob upoštevanju z dokazi podprte medicine. Pri standardnem razumevanju transfuzijske medicine je vloga transfuziologa še vedno preskrba s krvjo, torej zbiranje, predelava in shranjevanje krvi. Posebna dodatna dejavnost transfuzijske medicine je prenatalna zaščita, pri kateri se posvečamo imunskim problemom fetomaternalnega neskladja ter zagotavljanju zaščite pred hemolitično boleznijo ploda in novorojenca. Tehnološki napredek in razvoj transfuzijske medicine pa danes omogočata uporabo različnih novih diagnostičnih in terapevtskih načel pri presaditvah organov in tkiv ter uporabo krvnih pripravkov, pridobljenih z novimi postopki, katerih poznavanje pogosto presega znanje kliničnega zdravnika, zato je smiselno tesno sodelovanje. To je pomembno tudi pri zagotavljanju varne uporabe krvi in sledenju pojavov, ki jih zajema pojem hemovigilanca. V sodobni transfuzijski medicini uporabljamo tudi žive celične pripravke za napredna zdravljenja. Mednje uvrščamo krvotvorne matične celice, tkivne matične celice, embrionalne matične celice in imunske celice, manipulirane *ex vivo*. To so CAR-T celice, specifične celice T in NK ter transdiferencirane celice. Z njimi že zdravijo nekatere bolezni, kot so določene

oblike levkemij, infekcijske bolezni, dedne bolezni, bolezni srca, poškodbe hrustanca in kosti, bolezni in poškodbe živčevja ter avtoimunske bolezni. Takšno zdravljenje pa brez tesnega sodelovanja kliničnega zdravnika, transfuziologa in strokovnjakov s področja biokemije, biotehnologije in genetike ni mogoče. Delo transfuziologa in kliničnega zdravnika se zato praktično nikoli ne konča, temveč se nadaljuje v stalnem sodelovanju.

Ključne besede: transfuzija, hemovigilanca, koncentrirani eritrociti, trombociti, anemija.

NEŽELENI SOPOJAVI ZDRAVLJENJA S KRVNIMI PRIPRAVKI IN HEMOVIGILANCA

BARBARA SKOPEC¹, PRIMOŽ POŽENEL²

Transfuzije krvi in krvnih pripravkov so lahko življenjsko pomembne za bolnike s hudo anemijo, trombocitopenijo ali pomanjkanjem komponent plazme. Čeprav je transfuzija varna, lahko pri prejemniku krvne komponente pride do nepričakovane oz. neželene reakcije. Transfuzijska reakcija je nenameren, neželen odziv na transfuzijo krvi, krvnih sestavin ali pripravkov iz krvi, za katero menimo, da je vsekakor verjetna ali povezana s transfuzijo. Približno 0,5–3 % vseh transfuzij povzroči transfuzijsko reakcijo. Transfuzijske reakcije v grobem razdelimo na imunske in neimunske ter na akutne in pozne. Pri vsakem bolniku, pri katerem se med transfuzijo ali v 24 urah po zaključku transfuzije pojavijo neželeni znaki in simptomi, moramo upoštevati možnost akutne transfuzijske reakcije. Tri izmed najpogostejših so febrilna nehemolitična transfuzijska reakcija, s transfuzijo povezana preobremenitev krvnega obtoka (TACO) in s transfuzijo povezana akutna poškodba pljuč (TRALI). Najpogostejši znaki in simptomi akutne transfuzijske reakcije so povišana telesna temperatura, mrzlica, srbenje in koprivnica. Ob sumu na transfuzijsko reakcijo takoj zaustavimo transfuzijo, vzdržujemo intravensko pot s fiziološko raztopino, potrdimo ustreznost krvnega pripravka, klinično ocenimo bolnika in vključimo transfuzijske službe. Večina reakcij (več kot 95 %) so blage reakcije, ki za zdravje prejemnika nimajo posledic. Življenje ogrožajočih reakcij je zelo malo.

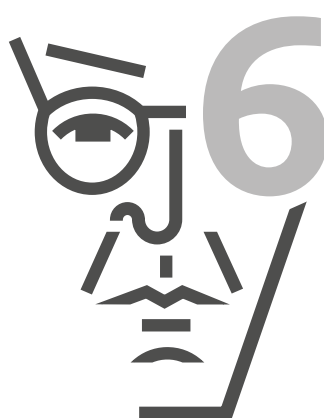
Hemovigilanca je niz organiziranih postopkov nadzora v zvezi s hudimi neželenimi ali nepričakovanimi dogodki ali reakcijami pri krvodajalcih ali prejemnikih krvi in komponent krvi ter epidemiološko spremljanje krvodajalcev. V domeno hemovigilance sodijo sledljivost, zagotavljanje kakovosti pri uporabi krvi in krvnih pripravkov, obveščenost bolnika, bolnišnični transfuzijski odbori ter obveščanje o hudih neželenih dogodkih in hudih neželenih reakcijah. Cilj hemovigilance in njenega sistema poročanja je izboljšanje varnosti in kakovosti transfuzije. Hemovigilanca vključuje tri področja delovanja, in sicer spremljanje in beleženje neželenih reakcij pri prejemnikih krvnih komponent, spremljanje in beleženje neželenih reakcij pri darovalcih krvi oz. krvnih komponent ter spremljanje in beleženje neželenih dogodkov, povezanih s krvno komponento. Zakonodaja zahteva, da zdravniki in drugi zdravstveni delavci kakršne koli hude neželene reakcije, ki jih opazijo pri prejemnikih med transfuzijo ali po transfuziji in ki jih lahko pripišemo kakovosti ali varnosti krvi in komponent krvi, nemudoma prijavijo transfuzijskemu zavodu. Neželeni dogodki so vsi nepričakovani dogodki, povezani z rokovaljem s krvjo oz. krvno komponento od odvzema krvi do transfuzije.

V Sloveniji opažamo trend zmanjševanja števila prijav neželenih reakcij, ki traja že več kot

10 let. Kljub nižji aktivnosti prijavljanja transfuzijskih reakcij, kar bi lahko kazalo na manjšo občutljivost v sistemu hemovigilance, v Sloveniji ne beležimo hemolitičnih transfuzijskih reakcij zaradi neskladja v sistemu ABO. To pomeni, da ključne kontrole krvne skupine (določitev krvne skupine pred transfuzijo, določitev krvne skupine v laboratoriju) še vedno zaznajo vse potencialne neželene dogodke, po katerih bi lahko prišlo do neskladne transfuzije v sistemu ABO.

Namen prispevka je izboljšanje ozaveščanja v smeri večje varnosti pri uporabi krvi in krvnih pripravkov.

Ključne besede: neželena transfuzijska reakcija, TACO, TRALI, hemovigilanca, varnost krvi.



63/ Tavčarjevi dnevi

**PROSTE
TEME**

REMISIJA KRONIČNE SPONTANE URTIKARIJE OB ZDRAVLJENJU Z OMALIZUMABOM

KLARA CVENKEL¹, MITJA KOŠNIK^{2,3}

OZADJE

Kronična urtikarija (KU) je pojavljanje koprivnice, angioedema ali koprivnice in angioedema vsaj 6 tednov. Navadno poteka v obliki relapsov in remisij. Čim težja je urtikarija, tem manjša je verjetnost remisije. Bolezen ni nevarna, a zelo poslabša kakovost življenja. Cilj zdravljenja bolnikov s KU je popoln nadzor nad simptomi. Simptome nadzorujemo z rednim zdravljenjem z antihistaminikom v odmerku 1 do 4 tablete na dan. Če s tem odmerkom ne dosežemo dobrega nadzora nad boleznijo, preidemo na zdravljenje z omalizumabom. Omalizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, ki znižuje raven prostega IgE in visoko afinitetnega receptorja za Fc področje IgE.

Pri bolnikih s težko, proti antihistaminikom odporno kronično urtikarijo, smo opazovali verjetnost remisije in njeno trajanje.

METODE

V retrospektivni opazovalni raziskavi smo spremljali 176 odraslih bolnikov s KU (povprečna starost 49 let, 77 % žensk), ki so se zdravili z omalizumabom na kliniki Golnik od leta 2014 do leta 2021. Vključeni so bili bolniki z urtikarijo v anamnezi več kot 6 tednov, ki so imeli moteče simptome (UAS7 vsaj 8 ob prejemanju 4 tablet antihistaminika na dan) ob zdravljenju z visokimi odmerki antihistaminikov. Omalizumab smo sprva dajali podkožno v odmerku 300 mg vsake 4 tedne, nato pa glede na aktivnost bolezni zmanjševali odmerke in podaljševali interval med njimi. Pri bolnikih s popolnim odzivom (UAS7 = 0) smo antihistaminike ukinili. Če je bolnik ostal brez simptomov pri odmerku 150 mg vsakih 12 tednov, smo omalizumab ukinili. Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (78/9/14).

REZULTATI

1. Omalizumab smo uspeli ukiniti pri četrtini (49 ali 24,9 %) bolnikov (starost 53,7 leta, spol 81,8 % žensk).
2. Trajanje zdravljenja do ukinitve je bilo v povprečju 19,8 meseca (2–63 mesecev).
3. Ob ukinitvi omalizumaba so imeli vsi bolniki popolno remisijo.
4. 22 bolnikov vztraja v popolni remisiji brez dodatnega zdravljenja v povprečju že 41 mesecev (8–77 mesecev), zdravljenje do ukinitve pa je v povprečju trajalo 17,1 meseca (3–63 mesecev).

5. 17 bolnikov simptome nadzoruje z antihistaminikom. Pri njih je trajala popolna remisija v povprečju 25,8 meseca (3–72 mesecev), trajanje zdravljenja do ukinitve pa je bilo v povprečju 24,8 meseca (2–59 mesecev).
6. Pri 5 bolnikih smo ponovno uvedli omalizumab. Pri njih je trajala popolna remisija v povprečju 25,4 meseca (10–40 mesecev), trajanje zdravljenja do ukinitve pa je bilo v povprečju 14,8 meseca (8–23 mesecev).

ZAKLJUČKI

Pokazali smo, da se pri bolnikih s težko kronično urtikarijo remisija pojavi pri četrtini bolnikov in da pri njih traja več let. Za bolj natančne zaključke bo potrebno nadaljnje sledenje teh bolnikov.

Ključne besede: kronična spontana urtikarija, omalizumab, remisija, trajanje.

NOV CELIČNI TEST TEST AKTIVACIJE MASTOCITOV IN NJEGOVA UPORABA PRI DIAGNOSTICIRANJU ALERGIJE ZA STRUP KOŽEKRILCEV

LUKA DEJANOVIĆ^{1*}, INES HASANOVIĆ^{1*}, PETER KOPAČ¹,
MIHAELA ZIDARN^{1,2}, PETER KOROŠEC¹, ANA KOREN¹

UVOD

Test aktivacije mastocitov (MAT) je nov celični test za ugotavljanje klinične pomembnosti IgE-senzibilizacije. Je možna alternativa dobro uveljavljenemu testu aktivacije bazofilcev (BAT), zlasti v primeru neodzivnih bazofilcev, ki po naših podatkih predstavljajo 3,9 % odraslih in 11,1 % otrok z alergijo za strup kožekrilcev. Pri testu MAT celično linijo mastocitov senzibiliziramo s plazmo bolnika in merimo degranulacijo mastocitov po stimulaciji z alergenom. Namen raziskave je bil razviti lasten protokol za MAT in ga validirati pri skupini bolnikov z alergijo za strup kožekrilcev. Ugotoviti smo želeli tudi njegovo uporabno vrednost pri bolnikih, ki so imeli pri testu BAT neodzivne bazofilce.

METODE

Razvili smo lasten protokol za MAT. Uporabljamo humano celično linijo mastocitov LAD2 in plazmo bolnikov. Celice LAD2 senzibiliziramo z bolnikovo plazmo, pri čemer se bolnikovi IgE vežejo na IgE-receptor (FcεRI) na površini mastocitov. Po spiranju celice tretiramo z IL-33 in IL-6, nato pa stimuliramo z alergenom oziroma pozitivno kontrolo anti-IgE. Aktivacijo celic spremljamo z merjenjem označevalca degranulacije CD63 s pretočno citometrijo.

Test smo validirali za ugotavljanje alergije za strup kožekrilcev. V prvi del raziskave smo vključili 39 bolnikov s potrjeno alergijo za strup čebele ali ose, ki so imeli enojno pozitivne slgE in enojno pozitiven BAT. V primerjalno skupino smo vključili 22 nesenzibiliziranih zdravih kontrol. V drugi del raziskave smo vključili 31 bolnikov s sumom na alergijo za strup čebele ali ose, ki se pri testu BAT niso odzvali na stimulacijo s pozitivno kontrolo anti-FcεRI.

REZULTATI

Potrdili smo statistično značilno razliko med bolniki in kontrolami pri stimulaciji s strupom čebele ali ose v koncentraciji 1 µg/mL ($P < 0,01$). Za ugotavljanje diagnostične vrednosti testa smo izrisali krivuljo ROC in določili vrednost AUC, ki je znašala 0,67. Optimalno referenčno vrednost (*angl.* cut-off) smo določili z Youdenovim indeksom in je znašala 5,5 % aktiviranih celic, kar pomeni 36-odstotno občutljivost in 100-odstotno specifičnost testa

*enakovredna avtorja

MAT v primerjavi s testom BAT. V drugem delu raziskave smo testirali bolnike z neodzivnimi bazofilci pri BAT in pozitiven rezultat potrdili pri 17 od 31 (55 %) bolnikov.

ZAKLJUČEK

MAT je nov celični test in vitro za potrjevanje alergogenosti protiteles IgE. Zaradi nižje občutljivosti ni enakovredna zamenjava za obstoječi celični test BAT. Ker pa lahko poda rezultat pri neodzivnih bolnikih na testu BAT, predlagamo njegovo uporabo kot nadaljevanje diagnostičnega postopka v primeru neodzivnih bazofilcev. Prednost testa MAT je tudi, da za izvedbo ni potrebna sveža kri, zato ga lahko opravimo na zamrznjenih arhivskih vzorcih. V prihodnje načrtujemo razširitev uporabe testa tudi na določene alergene iz skupine hrane in zdravil.

Ključne besede: mastociti, imunoglobulin E, preobčutljivost, kožekrilci.

VPLIV ZAČETNE DIAGNOSTIČNE OBRAVNAVE BOLNIKOV S SUMOM NA STABILNO KORONARNO BOLEZEN NA IZID ZDRAVLJENJA

LUCIJA MARZEL DJURANOVIČ¹, KAJA KOBALE¹,
DOMEN KULOVEC¹, TOMAŽ PODLESNIKAR², MARTA CVIJIČ²

IZHODIŠČE IN NAMEN

Koronarna arterijska bolezen (KAB) je med najpogostejšimi vzroki smrti v razvitem svetu. Priporočila Evropskega kardiološkega združenja iz leta 2019 opisujejo začetni diagnostični pristop k obravnavi bolnika s sumom na KAB. Natančnih podatkov o diagnostični obravnavi bolnikov s sumom na KAB v Sloveniji nimamo. Želeli smo ugotoviti, kako izid diagnostične obravnave pri bolnikih s sumom na stabilno KAB vpliva na izid zdravljenja.

METODE

V prospektivno raziskavo smo vključili 450 bolnikov s sumom na KAB, ki so imeli v obdobju med 22. 10. 2019 in 22. 01. 2020 opravljeno prvo diagnostično preiskavo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana in so bili vključeni v mednarodni register EURECA (*angl.* EUropean REgistry on CARdiovascular Imaging). Diagnostične preiskave so vključevale obremenitveni EKG, obremenitveno ultrazvočno preiskavo srca, perfuzijsko scintigrafijo srca, računalniškotomografsko angiografijo koronarnih arterij in koronarografijo. Začetno diagnostično obravnavo smo opredelili kot obdobje, v katerem smo na osnovi opravljenih diagnostičnih testov ocenili prisotnost pomembne koronarne bolezni. Nezaželene dogodke smo sledili šest mesecev po prvi diagnostični preiskavi. Opredelili smo jih kot srčna smrt, nesrčna smrt, miokardni infarkt, hospitalizacija in revaskularizacijski poseg. Vse nezaželene dogodke in srčne dogodke smo analizirali ločeno.

REZULTATI

V začetni diagnostični obravnavi smo opravili 505 preiskav. Več kot eno diagnostično preiskavo smo opravili pri 52 bolnikih (11,6 %). Največkrat smo opravili funkcionalno slikovno preiskavo (204 oz. 40,4 % preiskav), sledile so anatomske slikovne preiskave (183 oz. 36,2 % preiskav), medtem ko smo obremenitveni EKG opravili v 118 primerih (23,4 %). Pri 417 bolnikih (92,7 %) smo v sklopu začetne diagnostične obravnave postavili končno diagnozo. Prisotnost pomembne koronarne bolezni oz. pozitivni izvid začetne diagnostične obravnave smo beležili pri 134 bolnikih (32,1 %), medtem ko je imelo negativni izvid 283 bolnikov (67,9 %). V šestmesečnem opazovanem obdobju smo pri 42 bolnikih (9,4 %) beležili nezaželen

dogodek, pri 11 bolnikih (2,4 %) pa nezaželen srčni dogodek. Pomembne povezave med rezultatom začetne diagnostične obravnave in pojavnostjo vseh nezaželenih dogodkov nismo ugotavljali ($p = 0,621$). Bolniki z negativnim izidom začetne diagnostične obravnave so imeli pomembno manj nezaželenih srčnih dogodkov ($p < 0,05$).

ZAKLJUČEK

Izvid začetne diagnostične obravnave bolnikov s sumom na stabilno koronarno bolezen ni povezan s pojavnostjo vseh nezaželenih dogodkov. Bolniki brez pomembne koronarne bolezni so imeli v opazovanem obdobju manj nezaželenih srčnih dogodkov.

Ključne besede: koronarna arterijska bolezen, funkcionalne slikovne preiskave, anatomske slikovne preiskave, diagnostična obravnava, nezaželeni srčni dogodki.

SMRTI ZARADI ANAFILAKSIJE V SLOVENIJI

NINA FRELIH¹, MITJA KOŠNIK^{1,2}, JOŽE BALAZIČ^{2,3}

UVOD

Anafilaksija je resna, življenje ogrožajoča sistemska preobčutljivostna reakcija. Je nujno stanje. Približno 0,3 % anafilaktičnih dogodkov se konča s smrtjo. Pri otrocih je najpogostejši vzrok bronhospazem, pri odraslih pa hipotenzija. Vsaj polovica smrti nastopi v 60 minutah. Dejavniki tveganja za smrtni izid anafilaktične reakcije so pridružene bolezni (astma, srčno-žilne bolezni, bolezen mastocitov), antihipertenzivna zdravila (zaviralci ACE, blokatorji beta), starost (otroci, najstniki, starostniki) in nepravilno ukrepanje. Triptaza je glavni označevalec pri diagnosticiranju anafilaksije in je pozitivna pri 11,4 ng/mL. Po smrti se triptaza dodatno poviša, pri anafilaksiji pa je spodnja meja 44,3 ng/mL.

METODE

Na Univerzitetni kliniki Golnik smo v sodelovanju z Inštitutom za sodno medicino (ISM) opravili retrospektivno analizo smrti zaradi anafilaktičnih reakcij v obdobju 2010–2020. Podatke smo pridobili v sodelovanju z Imunološkim laboratorijem Klinike Golnik na podlagi analiz vrednosti triptaze, ki smo jih opravili za ISM, ter jih korelirali s pregledom dokumentacije na ISM ter s preverjanjem podatkov pri osebnih zdravnikih in v bolnišnicah.

REZULTATI

Na ISM so v obdobju 2010–2020 obducirali 15 oseb, ki so umrle zaradi anafilaksije. Povprečna starost je bila 55,6 leta (ženske 59 let, moški 53 let). Prevladovali so moški. Najpogosteje je smrt nastopila na domu, redkeje v bolnišnici in na terenu. Oživljanje je bilo sproženo v 40 %. Najpogostejša (47 %) je bila smrt zaradi pika kože/krilca. Prevladovale so smrti zaradi pika ose, nato sršena in čebele. Le v enem primeru je šlo za predhodno znano preobčutljivost za oso s predpisanim antihistaminikom in sistemskim kortikosteroidom. Nihče ni imel predpisanega avtoinjektorja adrenalina. Prevladovali so moški. Največ smrti se je zgodilo v domačem okolju. V 42 % je bilo sproženo oživljanje, adrenalin je bil vbrizgan v mišico v 28 %. Le v enem primeru je šlo za številne pike.

Smrti zaradi zdravil je bilo 20 %, in sicer v enem primeru zaradi amoksicilina s klavulansko kislino, v ostalih dveh primerih pa jasnega vzročnega zdravila nismo identificirali.

V 27 % je šlo za idiopatsko anafilaksijo.

Brez predhodno znanih alergij je bilo 73 % primerov. 20 % je bilo atopikov. V tretjini primerov nismo ugotavljali pridruženih bolezni, 40 % bolnikov je imelo arterijsko hipertenzijo, 20 % bolnikov kronično obstruktivno pljučno bolezen (KOPB), po 13 % astmo in hiperlipidemijo, 7 %

koronarno bolezen. Dve tretjini bolnikov z arterijsko hipertenzijo sta prejemale zaviralec ACE, tretjina bolnikov pa blokator beta. Ugotavljali smo tudi primer smrti zaradi solzivca (*Oleroresin capsicum*). Oseba, ki je umrla, je imela atopijo, vrednost triptaze ob smrti pa je bila 60,3 ng/mL.

ZAKLJUČEK

Na podlagi rezultatov analize ugotavljamo, da je bilo na ISM v zadnjih desetih letih 15 primerov smrti zaradi anafilaktične reakcije. Najpogostejši vzrok je bil pik kože krilca, največ smrti je bilo pri moških, kar je primerljivo z evropskimi podatki. Smrti zaradi preobčutljivostne reakcije na hrano v naši raziskavi ni bilo in se morebiti »skrivajo« med idiopatskimi anafilaksijami. Na podlagi podatkov Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) ocenjujemo, da smo z opravljeno analizo zajeli vsaj polovico vseh smrti zaradi anafilaktične reakcije v Sloveniji v obravnavanem obdobju.

Ključne besede: anafilaksija, triptaza, smrt, dejavniki tveganja.

¹Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ³Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁴Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁵Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani;

VPLIV RAZLIČNIH JAKOSTI ELEKTRIČNEGA SPODBUJANJA KOŽNE VEJE VAGUSA NA SRČNO-ŽILNE ODZIVE PRI ZDRAVIH PREISKOVANCIH

NIKA JERMAN¹, TILEN KAMENSKI², BERNARD MEGLIČ³,
MATJAŽ ŠINKOVEC^{4,5}

UVOD

Transkutano električno spodbujanje avrikularne veje vagusa na tragusu desnega uhlja s tokovi pod bolečinskim pragom (tvNS) ima ugodne terapevtske učinke pri bolnikih s paroksizmalno atrijsko fibrilacijo. Protokol stimulacije ni standardiziran. Z raziskavo smo želeli ugotoviti, pri kateri jakosti električnega toka pod pragom bolečega zaznavanja je še mogoče zaznati spremembe parametrov srčno-žilnega sistema, ki bi jih lahko uporabili kot kazalnike avtonomne modulacije.

HIPOTEZA

Pri zdravih preiskovancih tvNS vpliva na nekatere srčno-žilne parametre s prevlado parasimpatične modulacije nad simpatično.

METODE

V uvodnem delu raziskave je sodelovalo 8 oseb. Preiskovancu smo namestili sponko z dvema elektrodama za električno spodbujanje. Spodbujali smo s tokovi 250 μ A, 210 μ A, 170 μ A, 130 μ A, 90 μ A in 0 μ A, vsakič po 60 sekund. Za podpražne vrednosti smo izbrali tokove 0 μ A, 90 μ A in 130 μ A.

V glavnem delu raziskave je sodelovalo 30 zdravih preiskovancev. Preiskovanec je ležal na preiskovalni mizi v laboratoriju, v mirnem okolju. Vsakemu preiskovancu smo v naključnem zaporedju spodbujali tragus desnega uhlja z jakostmi 0 μ A, 90 μ A in 130 μ A. Vsako spodbujanje je trajalo 20 minut, med njimi je bilo 5 minut premora. Vseskozi smo spremljali srčno-žilne parametre EKG, arterijski tlak, periferni upor, kontraktilnost in utripni volumen levega prekata ter iz njih izračunali močnostne spektre srčne frekvence in diastoličnega tlaka (moč spektralnih vrhov v različnih območjih spektra: HF, LF, VLF, HF/LF).

Statistično pomembnost razlik med bazalnimi vrednostmi parametrov in med spodbujanjem smo testirali s parnim t-testom in z analizo variance za vezane vzorce.

REZULTATI

Spodbujanje s tokom 130 μ A je znižalo srčno frekvenco ($p = 0,044$) in s tem srčni indeks ($p = 0,017$), pri čemer ni bilo statistično značilnega učinka na arterijski tlak, periferni upor, utripni volumen, indeks dela levega prekata in njegovo krčljivost ($p = \text{NS}$).

Od variabilnostnih parametrov so se znižali: s tokom 90 μ A razmerje LF/HF-RRI ($p = 0,053$) in razmerje LF-dBP/HF-RRI ($p = 0,014$), s tokom 130 μ A pa razmerje LF-dBP ($p = 0,039$). Razmerje LF/HF-dBP se je s tokom 130 μ A zvišalo ($p = 0,007$), ker se je močnostni spekter HF-dBP znižal bolj kot LF-dBP.

Ugotovili smo, da je tVNS s tokom 130 μ A zaznalo 80 % preiskovancev, vendar ni bilo pri nobenemu moteče.

ZAKLJUČKI IN RAZPRAVLJANJE

Sklepamo lahko, da ima spodbujanje s tokom 130 μ A potencial za ugodno avtonomno modulacijo srca. Statistično pomembno zniža srčno frekvenco (zato tudi srčni indeks) in variabilnostni parameter za diastolični tlak LF-dBP, kar odraža nižjo simpatično modulacijo. Omenjeni ugoden učinek napovedujejo variabilnostni parametri za srčno frekvenco že pri spodbujanju s tokom 90 μ A.

Spodbujanje s tokom 130 μ A ni vplivalo statistično značilno na arterijski tlak, periferni upor in krčljivost levega prekata. Značilen porast variabilnostnega parametra za diastolični tlak – LF/HF-dBP – s tokom 130 μ A (in ne s tokom 90 μ A) dopušča možnost diskretne prevlade simpatične modulacije arterijskega tlaka pri tej jakosti spodbujanja.

Ugotavljamo, da je tVNS s 130 μ A sprejemljivo za nadaljnje raziskave pri bolnikih, njegove zdravilne učinke pa bo potrebno še dokazati.

Ključne besede: paroksizmalna atrijska fibrilacija, transkutano električno spodbujanje avrikularne veje vagusa, tVNS.

ZASTRUPITEV Z NOVIMI DISOCIATIVNIMI DROGAMI

MARK JOVANOVIČ¹, MIRAN BRVAR^{1,2}

UVOD

Prepovedane droge lahko razvrstimo na sedativne, stimulative, halucinogene in disociativne. Disociativne droge izkrivljajo zaznavanje vida in zvoka ter povzročajo občutek ločenosti – disociacije – od okolja in/ali sebe. Najstarejša predstavnika disociativnih drog sta fenciklidin (PCP oziroma »angelski prah«) in njegov derivat ketamin, ki se od 70. let prejšnjega stoletja uporablja kot rekreacijska droga. Ketamin se uporablja tudi kot anestetik v medicinske namene, predvsem v veterini. V zadnjem desetletju opažamo zastrupitve z novimi sintetičnimi analogi fenciklidina in ketamina, ki jih zaradi nespecifične klinične slike in pomanjkanja hitrih diagnostičnih testov težko prepoznamo. V prispevku bomo prikazali statistični pregled zastrupitev v disociativnimi drogami v Sloveniji in zanimiv primer zastrupitve z novo disociativno drogo 2'-OXO-PCE.

PODATKI REGISTRA ZASTRUPITEV REPUBLIKE SLOVENIJE

Elektronska zbirka Registra zastrupitev Republike Slovenije vsebuje 13960 vpisanih primerov zastrupitev (oktober 2021). Zastrupitev s prepovedanimi drogami je bilo 1840 (13 %) in med njimi 19 primerov (1 %) zastrupitev z disociativnimi drogami: 8 primerov s ketaminom in 4 primeri s fenciklidinom ter 7 primerov zastrupitev z novejšimi sintetičnimi disociativnimi drogami – 2 primera z N-etildeskloroketaminom (2'-OXO-PCE, O-PCE), 1 primer z 2-fluorodeskloroketaminom (2-F-DCK), 3 primeri s 3-metoksifenciklidinom (3-MeO-PCP) in 1 primer s 3-metoksieticiklidinom (3-MeO-PCE).

PRIKAZ PRIMERA ZASTRUPITVE Z NOVEJŠO DISOCIATIVNO DROGO 2'-OXO-PCE

20-letni bolnik, ki priložnostno kadi marihuano in uživa amfetamine, halucinogene gobe in LSD, je prišel domov okoli 18. ure in se normalno pogovarjal s starši. Ob približno 21.30 je pričel klicati starše in jokati. Očeta ni prepoznal. Držal se je za glavo in postajal vse bolj nemiren. Dvakrat je za 10 sekund izgubil zavest, se nekajkrat zastrmel s široko odprtimi očmi, bil neodziven na klice in na vprašanja staršev ni odgovarjal. Ob prihodu reševalcev je videl opice, bil je poten in vznemirjen. Prejel je midazolam v odmerku 10 mg intravensko in se umiril. V njegovi bližini so našli drogo z napisom »O-PCE«. Ob sprejemu na oddelek je bil somnolenten in tahikarden. V laboratorijskih izvidih so izstopali le blaga levkocitoza in znaki razpada mišic. Prejel je infuzijo 0,9 % NaCl. Naslednji dan je bil popolnoma orientiran, zaužitja drog se ni spominjal, poskus samomora je zanikal. Priznal je nakup in uživanje droge O-PCE.

ZAKLJUČEK

2'-OXO-PCE je novejša disociativna in halucinogena droga, ki jo po strukturi uvrščamo v skupino arilcikloheksilaminov. Za zdravljenje zastrupitev z 2'-OXO-PCE nimamo antidota, zato je zdravljenje zgolj simptomatsko. Nemirne zastrupljence namestimo v miren prostor in se poskušamo z njimi pogovoriti. Če smo neuspešni, jih umirimo z benzodiazepini (npr. diazepamom), ki so varni in zmanjšajo verjetnost pojava epileptičnih krčev. Pri izsušenih in hipotenzivnih bolnikih parenteralno nadomeščamo tekočine.

V primeru suma na zastrupitev z novjšimi drogami bolnikom vzamemo vzorce urina in krvi ter jih shranimo za toksikološko analizo na Inštitutu za sodno medicino na Medicinski fakulteti v Ljubljani, saj potrditev zastrupitve lahko opravimo le s tekočinsko kromatografijo in masno spektrometrijo. Pri zdravljenju zastrupitev se lahko posvetujemo z dežurnim toksikologom v Centru za zastrupitve in zastrupitev sporočimo v Register zastrupitev preko spletne strani <https://kt.kclj.si/>.

Ključne besede: zastrupitev, nove disociativne droge, N-etildeskloroketamin, 2'-OXO-PCE, O-PCE.

¹Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik; ²Laboratorij za klinično imunologijo in molekularno genetiko, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik;

³Laboratorij za citologijo in patologijo, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik;

⁴Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;

⁵Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

HETEROGENI ODGOVOR NA ZDRAVLJENJE Z ANTI-IL-5 BIOLOŠKIMI ZDRAVILI PRI BOLNIKI S TEŽKO ASTMO

**MARUŠA KOPAČ ŠOKIĆ¹, MATIJA RIJAVEC^{1,2},
PETER KOROŠEC^{1,2}, URŠKA BIDOVEC STOJKOVIČ^{1,2},
IZIDOR KERN^{1,3}, ROMANA VANTUR^{1,2}, SABINA ŠKRGAT^{1,4,5}**

UVOD

Težko eozinofilno astmo označujejo ojačano eozinofilno vnetje v dihalnih poteh, povišana stopnja eozinofilije, pogosta poslabšanja in posledični predpis sistemskega glukokortikoida. IL (interlevkin)-5 je glavni citokin v patogenezi težke eozinofilne astme. Biološko zdravljenje izbire za ta fenotip je anti-IL 5. Odgovor na anti-IL-5 biološka zdravila ni enoten pri vseh bolnikih. Nekateri so »responderji« in dosežejo popoln nadzor nad boleznijo, drugi so »nonresponderji« in jih simptomi bolezni še naprej spremljajo ali se bolezen celo poslabša. Patofiziološki mehanizmi heterogenosti odgovorov na zdravljenje še niso dokončno pojasnjeni. Stopnja periferne eozinofilije je edini biološki označevalec odgovora na zdravljenje, odločitev o nadaljevanju zdravljenja pa je trenutno povsem klinična.

NAMEN

Z raziskavo smo želeli primerjati klinične značilnosti med skupino bolnikov, ki so odgovorili na zdravljenje, in skupino, ki na zdravljenje niso odgovorili. Skušali smo ugotoviti, ali obstaja razlika v stopnji eozinofilije v krvi ter induciranjem izmečku med skupinama po 16 tednih od uvedbe zdravljenja z anti-IL-5.

METODE

Ovrednotili smo klinične parametre ter izmerili stopnjo periferne eozinofilije v izhodišču in po 16 tednih pri 17 odraslih bolnikih s težko eozinofilno astmo (12 responderjev, 5 nonresponderjev), ki se zdravijo z mepolizumabom (v enem primeru benralizumabom). Stopnjo eozinofilije v dihalnih poteh smo ocenili po 16 tednih.

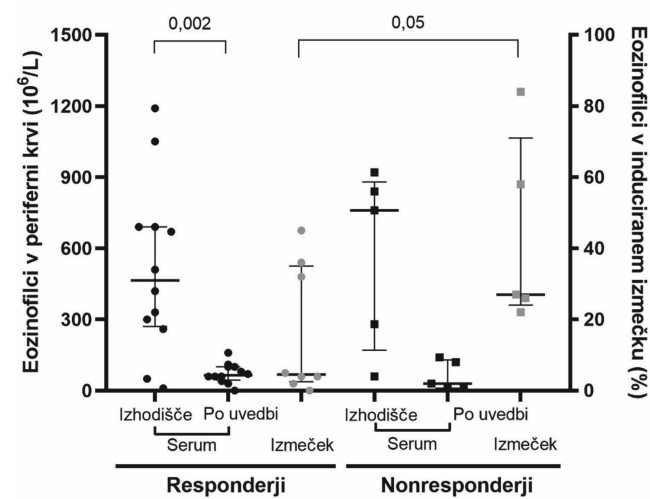
REZULTATI

Raziskava je pokazala statistično značilno razliko v stopnji eozinofilnega vnetja dihalnih poti med responderji in nonresponderji že po 16 tednih uvedbe anti-IL-5. Nonresponderji so imeli

po 16 tednih z mediano 27 % 6-krat višjo koncentracijo eozinofilcev v induciranem izmečku kot responderji (mediana 4,5 %). Stopnji periferne eozinofilije se tako v izhodišču kot po uvedbi zdravljenja med skupinama nista statistično pomembno razlikovali.

	Responderji	Nonresponderji	p-vrednost
Osnovne značilnosti			
Moški spol	2	1	0,879
Ženski spol	10	4	
Starost v letih, mediana (IKR)	59 (49,5–71,8)	53 (44–64)	0,338
Asthma Control Test - mediana (IKR)	15 (8,3–19)	13,5 (7,3–19,8)	0,795
Zdravljenje astme			
Inhalacijski glukokortikoidi – n (%)	12 (100)	5 (100)	0,246
Metilprednizolon v redni terapiji - n (%)	3 (25)	5 (100)	0,009
Metilprednizolon v redni terapiji (mg/dan) – mediana (IKR)	0 (0–1,5)	12 (5–20)	0,001
Poslabšanje astme - mediana (IKR)	3,5 (2,3–4)	5 (2,5–5,5)	0,556
Test pljučne funkcije			
FEV1 (%) - mediana (IKR)	67,5 (67 - 80)	46 (36 – 68,5)	0,039

Tabela 1. Osnovne značilnosti preiskovancev



Slika 1. Razlike v stopnji eozinofilije v serumu in induciranem izmečku med obema skupinama preiskovancev v izhodišču ter po 16 tednih anti-IL-6.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih s težko eozinofilno astmo bi lahko s podatkom o stopnji eozinofilije v dihalnih poteh (ne periferne eozinofilije) napovedali odgovor na zdravljenje z anti-IL-5. Stopnja eozinofilije bi postala dodatna metoda pri trenutno povsem klinični oceni odgovora na zdravljenje.

Ključne besede: težka eozinofilna astma, interleukin 5, biološko zdravljenje.

¹Internistična prva pomoč, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁴Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

BOLNIKI S HIPONATREMIJO NA INTERNISTIČNI PRVI POMOČI, INTERNA KLINIKA, UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER LJUBLJANA, V LETU 2018

HUGON MOŽINA¹, KLARA ŠIRCA¹,
ALEKSANDER JERMAN², TOMAŽ KOCJAN^{3,4}

IZHODIŠČE

O hiponatremiji v urgentni ambulanti je na voljo le malo podatkov, zato smo želeli opredeliti pogostost, značilnosti, vzroke in način obravnave bolnikov s hiponatremijo na Internistični prvi pomoči (IPP) UKC Ljubljana, ki je urgentna internistična ambulanta za osrednjeslovensko zdravstveno regijo s 600.000 prebivalci. Pri bolnikih s hiponatremijo smo želeli preveriti tudi jemanje za to motnjo potencialno škodljivih zdravil.

METODE

V retrospektivno raziskavo smo vključili bolnike, ki so bili pregledani na IPP v letu 2018. Pridobili smo njihove osnovne demografske značilnosti, za bolnike z glavno diagnozo hiponatremija (E87.1) pa tudi laboratorijske parametre ter klinično oceno hitrosti nastanka hiponatremije in volemije. Preverili smo uporabo določanja natrija v urinu in endokrinoloških testov. Zabeležili smo jemanje zdravil, ki povzročajo hiponatremijo. Osredotočili smo se na bolnike z akutnimi simptomi hiponatremije, zdravljenje s hipertonično raztopino 3 % natrijevega klorida in sprejem v bolnišnico.

REZULTATI

V letu 2018 je bilo na IPP pregledanih 23.507 bolnikov (povprečna starost 68 let, 49 % žensk), od tega 211 bolnikov (0,9 %) z glavno diagnozo hiponatremija. V povprečju so bili starejši od ostalih bolnikov (povprečna starost 72 let; $p < 0,001$), večinoma ženskega spola (65 %; $p < 0,001$). Hiponatremija je bila klinično ocenjena kot akutna pri 40 bolnikih, med njimi je 9 bolnikov imelo življenje ogrožajoče akutne simptome. Skupno je imelo akutne simptome 29 bolnikov (15 žensk, 52 %; povprečna starost 63 let). Šest bolnikov iz te skupine ni bilo zdravljenih. Hipertonično raztopino 3 % natrijevega klorida je prejelo 9 bolnikov, med njimi so imeli trije akutne simptome. Štirinajst bolnikov je prejelo druge mešanice hipertoničnih raztopin, med njimi so štirje imeli akutne simptome. Tri četrtnine (161) bolnikov je bilo klinično euvolemičnih, med njimi pri devetih med diagnozami najdemo tudi SIADH. V tej skupini je dobra polovica (94 oz. 58 %) prejela zdravlila, ki lahko povzročajo SIADH. Slaba tretjina

(66 oz. 3 1%) bolnikov je imelo na IPP izmerjeno vrednost natrija v urinu, od teh je 29 (44 %) prejelo diuretik, kjer preiskava ni indicirana. Med 94 klinično euvolemičnimi bolniki brez diuretika so natrij v urinu določili pri slabi tretjini (29 oz. 31 %). Nekoliko več bolnikov (79 oz. 37 %) je imelo določeno vrednost TSH s ščitničnima hormonoma in/ali opravljen hitri ACTH test. Pomembno endokrinološko motnjo, ki bi lahko razložila hiponatremijo, so dokazali pri šestih bolnikih (7,5 % med testiranimi). Pet bolnikov je imelo insuficienco nadledvičnih žlez (povprečna vrednost s-Na 114 mmol/L), en bolnik pa primarno hipotirozo (s-Na 121 mmol/L). Dve tretjini vseh bolnikov s hiponatremijo je bilo sprejetih v bolnišnico, v podskupini z akutnimi simptomi pa 86 %. Sprejeti so imeli v povprečju nižjo vrednost s-Na kot odpuščeni (119 mmol/L oziroma 125 mmol/L; $p < 0,001$). Skoraj 90 % bolnikov je prejelo vsaj eno zdravilo, ki bi lahko povzročilo hiponatremijo. Med terapevtskimi skupinami potencialno škodljivih zdravil so izstopali tiazidni diuretiki (posamično ali v kombinacijah) in psihotropna zdravila (antidepresivi, antipsihotiki, antiepileptiki).

ZAKLJUČEK

Zaradi hiponatremije na IPP večinoma obravnavamo starejše bolnike, več žensk, ki pogosto potrebujejo sprejem v bolnišnico. Večina jih prejema vsaj eno zdravilo, ki povzroča hiponatremijo, pretežno tiazidni diuretik. Obravnavo življenje ogrožajoče akutne hiponatremije kot tudi diagnosticiranje kronične hiponatremije lahko znatno izboljšamo.

Ključne besede: hiponatremija, internistična prva pomoč, zdravila, tiazidni diuretik.

PREVALENCA MORFOLOŠKIH SPREMEMB V ŠČITNICI NA OBMOČJU Z USTREZNO PRESKRBO Z JODOM

TANJA RADEVSKA¹, EDVARD PIRNAT¹, MAŠA HRIBAR²,
MATEJ GREGORIČ³, URŠKA BLAZNIK³, ANITA KUŠAR²,
KATJA ŽMITEK², IGOR PRAVST², SIMONA GABERŠČEK^{1,4},
KATJA ZALETEL^{1,4}

IZHODIŠČA

Ultrazvočno ugotovljene morfološke spremembe v ščitnici, kot so povečan volumen ščitnice, nodusi v ščitnici in hipoehogena struktura zaradi avtoimunske bolezni ščitnice, so zelo pogoste. V splošni odrasli populaciji je prevalenca ščitničnih nodusov približno 50 %, prevalenca avtoimunske bolezni ščitnice pa približno 20 %. Preskrba z jodom pomembno vpliva na volumen ščitnice, na pojavnost bolezni ščitnice in s tem na morfologijo ščitnice. V literaturi pogosto navajajo, da je zgornja meja volumna ščitnice pri ženskah 18 ml, pri moških pa 25 ml. Z našo raziskavo smo želeli oceniti prevalenco morfoloških sprememb v ščitnici na področju Slovenije, ki je že več kot 20 let področje z ustrezno preskrbo z jodom.

METODE

Raziskava je bila del projekta Nutrihealth, v katerega je bilo vključenih 620 odraslih (18–64 let) in starejših odraslih (65–74 let). Pri 205 osebah, 126 ženskah in 79 moških, starih 18–74 let (povprečna starost $56,1 \pm 15,6$ leta), smo opravili ultrazvočni pregled ščitnice. Ugotavljali smo prisotnost in število nodusov v ščitnici ter ehogenost ščitnice. Volumen ščitnice in volumen največjega nodusa smo izračunali po standardni formuli. Rezultate ultrazvočnega pregleda ščitnice smo analizirali ob upoštevanju demografskih podatkov.

REZULTATI

Noduse v ščitnici smo ugotovili pri 44,9 % (92/205) oseb. Pri 19,5 % (40/205) oseb smo odkrili en nodus, pri 25,4 % (52/205) oseb pa dva nodusa ali več. Pri 55,1 % (113/205) oseb je bil ultrazvočni vzorec ščitnice izoehogen, pri 44,9 % (92/205) pa hipoehogen. Povprečni volumen ščitnice je bil $9,8 \pm 6,1$ ml (razpon 0,8–46,7 ml). Povprečni volumen največjega nodusa je bil $1,7 \pm 3,3$ ml (razpon 0,01–19,0 ml). Le 29,3 % (27/92) nodusov je preseglo volumen 0,5 ml. Posamezniki brez nodusov v ščitnici so bili statistično značilno ($p < 0,001$) mlajši ($51,1 \pm 16,8$ leta) kot posamezniki z nodusi ($62,2 \pm 11,4$ leta). Posamezniki z izoehognim ultrazvočnim vzorcem so bili statistično značilno ($p = 0,04$) mlajši ($53,7 \pm 16,7$ leta) kot posamezniki s hipoehognim ultrazvočnim vzorcem ($59,0 \pm 13,7$ leta). Ženske in moški se niso statistično razlikovali glede prisotnosti nodusov in ehogenosti žleze ($p = 0,32$ oziroma

$p = 0,12$). Volumen ščitnice je bil pri ženskah ($8,2 \pm 5,6$ ml) statistično značilno manjši ($p < 0,001$) kot pri moških ($12,3 \pm 6,1$ ml), korelacija med volumnom največjega nodusa in spolom pa ni bila statistično značilna ($p = 0,88$).

ZAKLJUČEK

Ugotovili smo, da je na območju z ustrezno preskrbo z jodom volumen ščitnice pri odraslih precej manjši, kot je običajno navedeno v literaturi. To je najverjetneje posledica dolgoletne ustrezne preskrbe z jodom v Sloveniji. Znano je namreč, da je rast ščitnice posledica neustrezne preskrbe z jodom. Naši podatki kažejo na visoko prevalenco ščitničnih nodusov v splošni populaciji. Pojavnost nodusov v ščitnici se s starostjo povečuje. Pri skoraj polovici odraslih smo ugotovili hipoehogen ultrazvočni vzorec, kar nakazuje na visoko prevalenco avtoimunske bolezni ščitnice, ki se s starostjo prav tako povečuje.

Ključne besede: preskrba z jodom, ultrazvok ščitnice, nodus v ščitnici, ehogenost.

DOBRA KORELACIJA MED LABORATORIJSKIMI KAZALNIKI IN DOMA PRIDOBLENIMI KAZALNIKI UREDITVE GLIKEMIJE OMOGOČA TELEMEDICINSKO OBRAVNAVO OSEB S SLADKORNO BOLEZNIJO. ANALIZA SERIJE PRIMEROV.

BRINA ŠKET ¹, ŠPELA VOLČANŠEK^{1,2}

OZADJE IN CILJI

Sistem za intermitentno merjenje glukoze v medceličnini (*angl.* flash glucose monitoring, FGM) je postal široko dostopen in ga pogosto uporabljamo pri osebah s sladkorno boleznijo. Uporaba FGM poleg izboljšanja ureditve glikemije nudi obsežen vpogled v njeno ureditev in je hkrati uporabniku prijazna. Vzporedno z vzponom nove tehnologije so se v diabetologiji uveljavili dodatni kazalniki urejenosti, ki nadgrajujejo HbA1c. V skladu z mednarodnimi priporočili so kazalniki, pridobljeni s sistemom za merjenje glukoze v medceličnini, čas v ciljnem območju (*angl.* time in range, TIR (3,9–10,0 mmol/L)), čas nad ciljnim območjem (*ang.* time above range, TAR) in čas pod ciljnim območjem (*angl.* time below range, TBR). Čas v ciljnem območju se uveljavlja tudi kot samostojni kazalnik, saj izsledki raziskav potrjujejo njegovo povezanost s HbA1c oziroma napovedno vrednost za zaplete sladkorne bolezni. Z analizo serije primerov smo želeli ugotoviti povezanost med HbA1c in kazalniki, pridobljenimi s sistemom za merjenje glukoze v medceličnini (TIR, TAR, TBR) v vsakodnevni praksi.

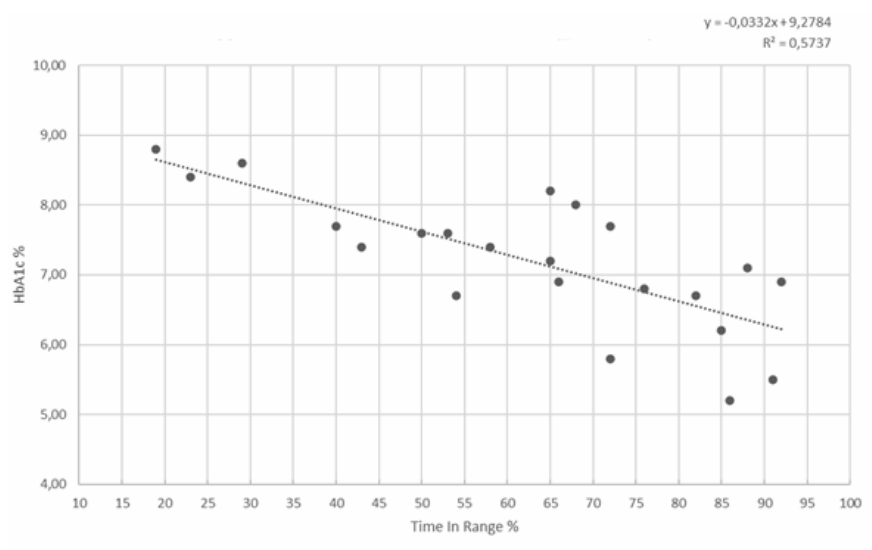
METODE

Vključene osebe ($n = 22$, starost 58 ± 18 let) so bili bolniki s sladkorno boleznijo tipa 1 (66 %) in bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2, zdravljeni z inzulinom. Uporabljali so sistem za merjenje glukoze v medceličnini in imeli hkrati opravljene laboratorijske meritve HbA1c. Korelacijo med kazalniki TIR/TAR/TBR in HbA1c smo opredelili z vrednostjo Pearsonovega korelacijskega koeficienta. Rezultate smo prikazali kot povprečja in standardne odklone.

REZULTATI

Povprečni vrednosti TIR in HbA1c sta znašali $62,5 \pm 21,8$ % in $7,2 \pm 9,2$ % ter sta bili linearno povezani. Korelacijski koeficient (R) med povprečno vrednostjo TIR in povprečno vrednostjo HbA1c je znašal $-0,757^{**}$ ($p < 0,01$). Z vsako absolutno spremembo deleža »TIR« za 10 % se je

vrednost HbA1c spremenila za 0,33 %. Vrednost TIR je bila močno povezana z vrednostjo TAR ($R = -0,991^{**}$), ne pa z vrednostjo TBR ($R = -0,026$). HbA1c je dodatno močno koreliral s TAR ($R = -0,775^{**}$), ne pa s TBR ($R = -0,361$).



Slika 1: Povezava med % TIR (čas v ciljnem območju (angl. time in range; (3,9–10,0 mmol/L)) in HbA1c.

ZAKLJUČKI

Podatki iz kliničnega dela so dokazali močno linearno povezavo med deležem časa v ciljnem območju (TIR), zajetim s sistemom za merjenje glukoze v medceličnini, in laboratorijsko določenim HbA1c. Zato samostojna uporaba deleža TIR dovoljuje oceno glikemičnega nadzora v sklopu telemedicinske obravnave. Povezave med HbA1c in časom, preživetim v hipoglikemičnem območju (TBR), nismo našli, kar opozarja, da se lahko hipoglikemije pojavijo tako pri osebah z nizko vrednostjo HbA1c kot tudi pri osebah z visoko vrednostjo HbA1c. Pomembno je, da se zdravstveni delavci seznani z ustrežno razlago kazalnikov ureditve glikemije, pridobljenih s sistemi za merjenje glukoze v medceličnini, zlasti v času vzpona telemedicine v eri covid-19, ko meritve HbA1c morda niso na voljo.

Ključne besede: merjenje glukoze, sladkorna bolezen, urejenost glikemije.

OSTEOPONTIN: DEJAVNIK TVEGANJA ZA SRČNO-ŽILNE BOLEZNI

JURE TRŠAN¹, MOJCA BOŽIČ MIJOVSKI¹, DANIEL KOŠUTA¹,
ZLATKO FRAS^{1,2}, BORUT JUG^{1,2}, MARKO NOVAKOVIČ¹

IZHODIŠČA

Osteopontin je glikoprotein, ki ima pomembno vlogo v vseh stopnjah razvoja aterosklerotične bolezni. Spodbuja namreč vnetje v žilni steni in pospešuje kalcificiranje aterosklerotičnih sprememb. Sodeluje tudi pri nastajanju srčne fibroze in remodeliranju srčne mišice ter s tem deluje v smeri razvoja kroničnega srčnega popuščanja. V dosedanjih raziskavah so potrdili, da višje koncentracije osteopontina pri akutnih srčnih dogodkih, kot sta akutno poslabšanje srčnega popuščanja in srčni infarkt, napovedujejo manj ugodno daljnoročno napoved izida bolezni. Z raziskavo smo želeli opredeliti povezavo med osteopontinom, kliničnimi podatki in dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni pri bolnikih kmalu po srčnem infarktu.

METODE

Prospektivna klinična raziskava je potekala od januarja 2019 do februarja 2020 na Centru za preventivno kardiologijo Kliničnega oddelka za žilne bolezni Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Vključili smo bolnike, ki so nedavno (do 4 mesece pred vključitvijo) utrpeli srčni infarkt. Pregled dokumentacije, klinični pregled in odvzem krvi za določitev koncentracije osteopontina smo opravili na dan podpisa soglasja za sodelovanje v raziskavi. Koncentracijo NT-proBNP v krvi smo pridobili iz preiskav, ki so bile rutinsko naročene ob napotitvi na program ambulantne rehabilitacije po srčnem infarktu.

REZULTATI

V raziskavo smo vključili 106 bolnikov. Povprečna starost je bila $56,2 \pm 9,8$ leta, 18 % je bilo žensk. Na podlagi izhodiščne vrednosti osteopontina smo bolnike razvrstili v dve skupini: bolniki z normalnimi vrednostmi osteopontina (≤ 20 ng/mL) in bolniki z zvišanimi vrednostmi osteopontina (> 20 ng/mL). Skupini se po povprečni starosti, spolu, koncentraciji NT-proBNP, kadilskem statusu ali deležu bolnikov s sladkorno boleznijo nista pomembno razlikovali. V skupini z zvišanimi vrednostmi osteopontina je bilo v primerjavi s skupino z normalnimi vrednostmi osteopontina statistično značilno več bolnikov z arterijsko hipertenzijo (AH; 84 % proti 59 %, $p = 0,007$), dislipidemijo (HLP; 70 % proti 44 %, $p = 0,010$) in zmanjšanim iztisnim deležem levega prekata (zmanjšan LVEF; 91 % proti 66 %, $p = 0,009$). Po drugi strani je bilo v skupini z zvišanimi vrednostmi osteopontina v primerjavi s skupino z normalnimi vrednostmi osteopontina manj bolnikov z debelostjo (indeks telesne mase > 30 kg/m²; 28 % proti 50 %, $p = 0,032$). AH, HLP in zmanjšan LVEF so bili pomembno povezani s povečano koncentracijo osteopontina pri univariatni regresijski

analizi ($B = 1,3$, $p = 0,009$ za AH; $B = 1,1$, $p = 0,011$ za HLP in $B = -1,6$, $p = 0,015$ za zmanjšan LVEF) in multivariatni regresijski analizi ($B = 1,2$, $p = 0,041$ za AH; $B = 1,1$, $p = 0,028$ za HLP in $B = -1,6$, $p = 0,029$ za zmanjšan LVEF).

ZAKLJUČKI

Povišane vrednosti osteopontina so pri bolnikih po srčnem infarktu povezane tako s provnetnimi dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni, kot sta arterijska hipertenzija in dislipidemija, kot tudi z oslabiljeno srčno funkcijo, določeno z iztisnim deležem levega prekata. To poraja nova raziskovalna vprašanja glede prognostične vrednosti osteopontina pri koronarnih bolnikih in vpliva sprememb življenjskega sloga nanj.

Ključne besede: osteopontin, srčni infarkt, dejavnik tveganja.

DELEŽ NEDIAGNOSTIČNIH CITOLOŠKIH VZORCEV ŠČITNIČNIH NODUSOV PRI ULTRAZVOČNO VODENIH ASPIRACIJSKIH BIOPSIJAH S TANKO IGLO V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA

ANDREJA VENDRAMIN¹, DAVORIN ZUPANC¹,
EDVARD PIRNAT¹, KATJA ZALETEL^{1,2},
NATAŠA BEDERNJAK BAJUK¹, KATICA BAJUK STUDEN¹,
MIHA JESENKO¹, SIMONA GABERŠČEK^{1,2}

IZHODIŠČA

Ultrazvočno vodena aspiracijska biopsija s tanko iglo (ABTI) je najpogostejše uporabljan diagnostični poseg za opredelitev potencialne malignosti ščitničnih nodusov. Temelj obravnave ščitničnih nodusov je kakovosten citopatološki izvid, ki prepreči nepotrebne operacije ščitnice. Citopatološki izvidi so klasificirani po Bethesda, ki obsega šest diagnostičnih kategorij. Kategorija I vključuje nediagnostične ali neuporabne citološke vzorce, ki so lahko odraz aspiracije cističnega materiala ali aspiracije premajhnega števila ščitničnih celic za postavitve diagnoze. V kategorijo I po Bethesda uvrščamo tudi ultrazvočno enostavne ciste, ki vsebujejo samo tekočino brez ščitničnega tkiva, in so benigna najdba. Za obdobje po uvedbi klasifikacije citopatoloških izvidov po Bethesda v literaturi navajajo delež nediagnostičnih rezultatov ultrazvočno vodenih ABTI med 6,1 % in 26,8 %. Število citoloških vzorcev, zajetih v raziskavah, je bilo 164–1399. V naši raziskavi smo želeli ugotoviti delež nediagnostičnih citoloških vzorcev, pridobljenih z ultrazvočno vodeno ABTI, v terciarnem centru z velikim številom obravnavanih tiroloških bolnikov.

METODE

V retrospektivno raziskavo smo vključili 2167 citoloških vzorcev, pridobljenih z ultrazvočno vodeno ABTI. Odločitev za ABTI je temeljila na kliničnem pregledu, izvidih laboratorijskih preiskav, izvidu scintigrama ščitnice s tehneцийem-99m pertehnetatom ali z jodom-123 ter na ultrazvočnih značilnostih, povezanih z večjo verjetnostjo raka ščitnice v skladu s smernicami Evropskega tirološkega združenja (*angl.* European Thyroid Association). Ob tem je moral biti nodus glede na velikost in lego dostopen ABTI. Ultrazvočno opredeljenih enostavnih cist nismo vključili v raziskavo. ABTI je od januarja 2019 do aprila 2021 izvajalo sedem specialistov za bolezni ščitnice. Pri postopku smo uporabili igle velikosti 21 G in redko

23 G. Vse ultrazvočno vodene ABTI smo opravili v prisotnosti citologa, ki je pridobljeni vzorec takoj uporabil za izvedbo razmaza. Isti citolog je izvedel tudi citopatološki pregled in napisal izvid v skladu s klasifikacijo po Bethesda.

REZULTATI

Med 2167 citološkimi vzorci je bilo 168 (7,7 %) vzorcev nediagnostičnih ali neuporabnih (Bethesda I), 1750 (80,8 %) benignih (Bethesda II), 37 (1,7 %) neopredeljenih atipij folikularnih celic ali neopredeljenih folikularnih lezij (Bethesda III), 119 (5,5 %) folikularnih neoplazem ali sumljivih za folikularno neoplazmo (Bethesda IV), 25 (1,2 %) sumljivih za malignom (Bethesda V) in 68 (3,1 %) malignih (Bethesda VI).

ZAKLJUČEK

Po dostopnih podatkih smo v naši raziskavi zajeli največje število citoloških vzorcev ultrazvočno vodenih ABTI ščitničnih nodusov. Delež nediagnostičnih citoloških vzorcev v našem centru je glede na podatke iz literature med najnižjimi. Menimo, da je to odraz velikega števila obravnavanih bolnikov, načina izvajanja ABTI, ki vedno poteka v prisotnosti citologa, ki takoj naredi razmaz, in tudi izkušenosti citologa.

Ključne besede: ultrazvočno vodena aspiracijska biopsija s tanko iglo, ščitnični nodus, citološki vzorec.

USPEŠNOST E-POSVETOV GLEDE CEPLJENJA PROTI COVID-19 PRI BOLNIKI Z ZADRŽKI DO CEPLJENJA

DAN AŽMAN P.¹, MIHAELA ZIDARN^{2,3}, MITJA KOŠNIK^{2,3}

IZHODIŠČE

E-posvet je zdravstvena storitev, pri kateri zdravnik specialist na željo osebnega zdravnika brez ambulantnega pregleda poda mnenje o določenem bolniku, če je to na podlagi medicinskih podatkov, ki jih ima zdravnik specialist na voljo, seveda mogoče. Z zdravniki, ki so napotili bolnike na pregled zaradi zadržke pred cepljenjem proti covid-19 oziroma zaradi blagega zapleta po prvem cepljenju, smo opravili e-posvet. Zanimalo nas je, koliko bolnikov, pri katerih smo opravili e-posvet, se je nato dejansko cepilo.

METODE

Z začetkom množičnega cepljenja proti covid-19 smo na Kliniko Golnik začeli prejemati napotnice bolnikov, ki so imeli zaradi zdravstvenega stanja določene zadržke pred cepljenjem in so se zato želeli cepiti pod nadzorom. Večina zadržkov je izhajala iz alergijskih reakcij po prejetju zdravil v preteklosti (najpogostejše penicilina ali drugih antibiotikov), zapletov po cepljenjih v preteklosti ali v otroštvu (proti gripi, tetanusu, mumpsu), različnih drugih alergij (za cvetni prah, hrano itd.) ali imunskih bolezni, manjši del pa tudi iz zapletov po že prejetem prvem odmerku cepiva proti covid-19. Za vse bolnike, pri katerih glede na podatke na napotnici napotitev na cepljenje pod nadzorom ni bila utemeljena, smo izvedli e-posvet, v katerem smo bolniku svetovali naj se cepi v regionalnem cepilnem centru. 25. septembra 2021 smo za te bolnike pregledali podatke v centralnem registru podatkov o pacientih (CRPP), ali so se cepili, in tiste, ki se niso, povabili na cepljenje »pod nadzorom«.

REZULTATI

Med 1. januarjem 2021 in 31. avgustom 2021 smo opravili 367 e-posvetov, od tega 318 zaradi zadržkov pred cepljenjem, 49 pa zaradi blažjih zapletov, na primer kožnih izpuščajev ali drugih nespecifičnih simptomov po prvem odmerku cepiva. Po pregledu podatkov v CRPP smo ugotovili, da se je vsaj z enim odmerkom cepilo 311 od 367 bolnikov (84,7 %) oz. 42 od 49 bolnikov, ki so po prvem odmerku cepiva doživeli zaplet.

ZAKLJUČEK

Ker za izvedbo e-posveta zdravnik specialist potrebuje manj časa kot za ambulantni pregled bolnika, smo na ta način precej razbremenili ambulate in bolnike z zadržki učinkovito spodbudili k cepljenju.

Zahvala. Zahvaljujemo se študentkama medicine Katarini Miklavčič in Larisi Žerovnik iz klicnega centra na Kliniki Golnik za pomoč pri iskanju podatkov o cepljenju.

Ključne besede: covid-19, cepljenje, svetovanje na daljavo, telemedicina.

LITERATURA

1. Greenbook COVID-19. Chapter 14a. London: Publishing Service gov.uk; 2021. Dosegljivo 17.10.2021 na URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1018444/Greenbook_chapter_14a_16Sept21.pdf.

REVAKCINACIJA BOLNIKOV Z ZAPLETI PO PRVEM ODMERKU CEPIVA PROTI COVID-19

LIDIJA BOJANIČ¹, ELENA PELIVANOVA², MITJA KOŠNIK^{1,3},
PETER KOPAČ^{1,3}, NISSERA BAJROVIČ¹, MIHAELA ZIDARN^{1,3}

UVOD

Cepiva za preprečevanje okužbe s Sars-CoV2 veljajo za najbolj obetaven javnozdravstveni pristop za zaježitev njene razširjenosti. V Sloveniji se je doslej 1.139.497 oseb cepilo z enim odmerkom cepiva in 1.064.673 oseb z vsemi odmerki cepiva (1). Po cepljenju se lahko pojavijo neželeni učinki, med drugim alergijske reakcije. V cepivih proti covid-19 so potencialni alergeni polietilen glikol (PEG) (Pfizer, Moderna), polisorbat 80 (Janssen, AstraZeneca) in trometamol (Moderna) (2).

NAMEN

Prikazujemo analizo cepljenja pri osebah, pri katerih sumimo na večjo verjetnost razvoja anafilaksije po cepljenju.

METODE – AMBULANTA ZA »CEPLJENJE POD NADZOROM« NA KLINIKI GOLNIK

V bolnišnično ambulantno smo povabili bolnike s sumom na anafilaksijo po prvem odmerku cepiva proti covid-19 in bolnike z večjim tveganjem za anafilaksijo. Pri večini bolnikov smo opravili vbodne teste s potencialno alergogenimi sestavinami cepiva.

REZULTATI

Od 12. februarja 2021 do 15. avgusta 2021 smo proti covid-19 cepili 259 bolnikov (82,89 % žensk).

76 bolnikov (29,34 %) je imelo neželene reakcije po cepljenju s prvim odmerkom cepiva proti covid-19 (takojšnja reakcija pri 66 bolnikih (86,84 %), pozna reakcija pri 10 bolnikih (13,15%)). Najpogostejši so bili izpuščaji (pri 50,81 % bolnikov).

68 bolnikov (26,25 %) je imelo anamnezo reakcije po predhodnih cepljenjih z drugimi cepivi, 48 bolnikov (18,53 %) reakcije po zdravlilih, 30 bolnikov (11,58 %) idiopatsko anafilaksijo, 23 bolnikov (8,88 %) alergijske reakcije na več različnih snovi, 11 bolnikov (4,24%) kronično urtikarijo/angioedem, 3 bolniki (1,15 %) pa reakcijo po pikih žuželk.

Zaradi težav s cepljenjem s prvim odmerkom se 7 bolnikov (9,5 %) kljub negativnim kožnim testom ni odločilo za ponovno cepljenje.

Vsi bolniki z anamnezo preobčutljivosti za PEG so imeli negativne kožne teste, cepljenje pa je minilo brez težav.

Bolniki so bili na opazovanju 60 minut. Anafilaktičnih reakcij nismo beležili. Vse bolnike, ki so bili napoteni zaradi pozne reakcije po prvem odmerku, smo po cepljenju poklicali. Oglasilo se je 65 kontaktiranih (86,30 %). Pri večini je ponovno cepljenje potekalo brez pomembnih težav. Dve bolnici sta imeli podobne težave kot po cepljenju s prvim odmerkom, in sicer izpuščaj oz. težko dihanje.

ZAKLJUČKI

Revakcinacija bolnikov z zapleti po prvem cepljenju s cepivom proti covid-19 je v naši bolnišnici potekala brez težjih zapletov. Ker nismo zabeležili nobene anafilaktične reakcije, menimo, da tudi reakcija po prvem odmerku ni bila anafilaksija.

Trenutna priporočila za cepljenje z drugim odmerkom cepiva in relativne kontraindikacije za bolnike, ki so imeli po prvem odmerku neželene reakcije, so:

1. Posamezniki, ki so imeli zaplet po cepivu Astra-Zeneca, se lahko ponovno cepijo z nadomestnim mRNK cepivom v katerem koli okolju z opazovanjem do 30 minut.
2. Če ni bilo objektivnih znakov anafilaksije in so subjektivni simptomi hitro minili, je mogoče cepljenje z istim cepivom.
3. Ob sumu, da je šlo za anafilaksijo, se svetuje cepljenje, lahko tudi z istim cepivom, po predhodni alergološki obravnavi in pod nadzorom zdravnika v bolnišničnem okolju.
4. Osebe, ki so imele predhodno alergijsko reakcijo na zdravila, ki vsebujejo PEG (npr. PEG-asparginaza), lahko prejmejo cepivo Pfizer-BioNTech (5).

Ključne besede: cepiva, covid-19, revakcinacija, cepljenje pod nadzorom.

LITERATURA

1. Dnevno spremljanje okužb s SARS-CoV-2 (COVID-19). Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2021. Dosegljivo 17.10.2021 na URL: <https://www.nijz.si/sl/dnevno-spremljanje-okuzb-s-sars-cov-2-covid-19>.
2. Kim MA, Lee YW, Kim SR, Kim JH, Min TK, Park HS, et al. COVID-19 Vaccine-associated Anaphylaxis and Allergic Reactions: Consensus Statements of the KAAACI Urticaria/Angioedema/Anaphylaxis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2021;13:526–44.
3. Turner PJ, Ansotegui IJ, Campbell DE, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal Y, et al. COVID-19 vaccine associated anaphylaxis: a statement of the World Allergy Organization Anaphylaxis Committee. *World Allergy Organ J* 2021;14:100517.
4. Su JR, Moro PL, Ng CS, Lewis PW, Said MA, Cano MV. Anaphylaxis after vaccination reported to the vaccine adverse event reporting system, 1990–2016. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:1465–73.
5. Greenbook COVID-19. Chapter 14a. London: Publishing Service gov.uk; 2021. Dosegljivo 17.10.2021 na URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1018444/Greenbook_chapter_14a_16Sept21.pdf.

POJAVNOST BREZSIMPTOMNE GLOBOKE VENSKE TROMBOZE PRI BOLNIKI S COVID-19 V ENOTI INTENZIVNE NEGE

MARTA HOJKER¹, ANA GALE², DANIEL KOŠUTA³

UVOD

Okužba z virusom SARS-CoV-2 predstavlja visoko tveganje tromboemboličnih dogodkov (VTE), predvsem pri bolnikih, ki imajo težji potek bolezni, so starejši in imajo laboratorijsko ugotovljeno hiperkoagulabilno stanje. Po podatkih iz literature je pojavnost VTE pri hospitaliziranih bolnikih 21–50 %, glede na podatke obdukcij pa je pojavnost še višja, kar kaže na visoko pojavnost brezsimptomnih VTE. Zato bolnikom, hospitaliziranim v enoti intenzivne terapije (EIT), priporočamo aktivno odkrivanje VTE z ultrazvočno preiskavo. Za bolnike v enoti intenzivne nege (EIN) jasnih priporočil ni. Z našo raziskavo smo želeli ugotoviti uporabnost presejalnega ultrazvočnega diagnosticiranja globoke venske tromboze (GVT) tudi za bolnike v EIN.

METODE

V prospektivno klinično raziskavo smo vključili zaporedne bolnike, ki so bili v mesecu februarju 2021 sprejeti v EIN DTS Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja UKC Ljubljana. V prvih 24 urah smo opravili ultrazvočno duplex preiskavo ven spodnjih udov po standardiziranem protokolu ter zbrali anamnestične podatke in laboratorijske izvide (laktat dehidrogenaza, feritin, C-reaktivni protein, prokalcitonin, levkociti, hemoglobin, trombociti, nevtrofilci, limfociti, protrombinski čas, mednarodno umerjeno razmerje (INR), aktivirani parcialni tromboplastinski čas, fibrinogen, D-dimer, interlevkin-6).

REZULTATI

V raziskavo je bilo vključenih skupaj 37 bolnikov, od tega 24 moških (65 %) in 13 žensk (35 %) s povprečno starostjo 72 ± 10 let. Vsi bolniki so bili v EIN sprejeti s pozitivnim brisom PCR za SARS-CoV-2, 15 bolnikov (40 %) je bilo sprejetih zaradi akutne respiratorne insuficience ob covid-19 pljučnici, 22 bolnikov (60 %) pa zaradi stanja, ki ni bilo povezano s covid-19. Od vključenih preiskovancev sta bila dva bolnika (5 %) brez znanih pridruženih bolezni, 10 bolnikov (27 %) z eno pridružno boleznijo, 8 bolnikov (22 %) z dvema pridruženima boleznima, 6 bolnikov (16 %) s tremi pridruženimi boleznimi, 11 bolnikov (30 %) pa je bilo polimorbidnih.

Globoko vensko trombozo smo dokazali pri 4 bolnikih (11 %). Ultrazvočno smo dokazali

dve trombozi femoralno desno, eno trombozo poplitealno desno in eno obojestransko poplitealno trombozo. Po točkovniku Wells sta imela visoko predtestno verjetnost za GVT (> 1 točka) dva bolnika, medtem ko sta bila dva bolnika ocenjena z 1 točko oziroma z 0 točkami. Dva bolnika sta prejela antiagregacijsko zdravljenje (acetilsalicilna kislina) in tudi profilaktično antikoagulantno zdravljenje v običajnem odmerku, dva pa sta bila brez antitrombotičnega zdravljenja.

Statistično pomembno razliko med bolniki z odkrito GVT in preostalimi bolniki smo zaznali pri starejših ($85 \pm 6,4$ leta proti 71 ± 10 let, $p = 0,022$). Med laboratorijskimi vrednostmi je bila statistično pomembna le razlika v vrednosti D-dimera (22053, min. 4099 – max. 41.978 proti 1595, interkvartilni razmik 3870, $p = 0,008$).

ZAKLJUČEK

Pojavnost brezsimptomne GVT je pri bolnikih s težjim potekom covid-19 kljub prejemanju tromboprotektske visoka. Zanesljivih kliničnih ali laboratorijskih napovednikov tako po navedbah v literaturi kot po naših podatkih nimamo. Šibko napovedno vrednost ima le D-dimer, katerega arbitrarna napovedna meja je težko določljiva. Zato mora biti prag za aktivno iskanje GVT pri bolnikih s covid-19 nizek.

STEMI BOLNIKI V PRVEM IN DRUGEM VALU PANDEMIJE COVID-19 V SEVEROVZHODNEM DELU SLOVENIJE

**MANJA KRAŠEVEC¹, ANDREJ MARKOTA², DAVID ŠURAN³,
MARTIN MARINŠEK², FRANJO NAJI³, ANDREJA SINKOVIČ^{1,2}**

IZHODIŠČA

V številnih državah s hudim potekom pandemije covid-19 spomladi 2020 so ugotavljali, da se je zmanjšalo število sprejetih STEMI bolnikov in povečala njihova umrljivost. Prvi val epidemije covid-19 v Sloveniji spomladi 2020 je imel lažji potek z majhnim številom obolelih, v drugem valu (od oktobra do decembra 2020) pa sta se število bolnikov s covid-19 in njihova umrljivost izjemno povečala. Za obvladovanje pandemije so uvedli številne omejitvene ukrepe, vse od zaprtja družbe do hitre mobilizacije zdravstvene opreme in osebja ter zmanjšanja ali upočasnitve sprejemov v bolnišnice za vsa ostala akutna in kronična stanja.

CILJI

V raziskavi smo želeli oceniti sprejeme STEMI bolnikov v bolnišnico, morebitne zakasnitve v pričetku zdravljenja s primarno perkutano koronarno intervencijo (PKI) in zaplete in umrljivosti STEMI bolnikov v prvem in drugem valu pandemije covid-19 ter jih primerjati s podatki od marca do maja 2019.

METODE

Retrospektivno smo analizirali podatke STEMI bolnikov, sprejetih od marca do maja 2019, od marca do maja 2020 (prvi val pandemije covid-19) in od oktobra do decembra 2020 (drugi val pandemije covid-19). Med skupinami smo primerjali število sprejemov, starost, spol, pridružene bolezni, trajanje bolečine do primarne PKI, delež primarne PKI, TIMI III pretok po primarni PKI, predhodno oživljanje ter zaplete med bolnišničnim zdravljenjem, kot so akutno srčno popuščanje, aritmije, krvavitve, akutna ledvična okvara in umrljivost.

REZULTATI

Med STEMI bolniki v letu 2019 ter bolniki med prvim in drugim valom pandemije smo ugotovili neznatne razlike v številu sprejemov zaradi STEMI (90 bolnikov oz. 96 bolnikov oz. 81 bolnikov), spolu, starosti, pridruženih boleznih, deležu primarne PKI (primarna PKI; 94,4 % oz. 94,8 % oz. 91,4 %), TIMI III pretoku po primarni PKI, anteriornem STEMI in predhodnem oživljanju (10 % oz. 10,4 % oz. 16 %). V primerjavi z letom 2019 je bilo že ob sprejemu več akutnega srčnega popuščanja tako v prvem kot drugem valu pandemije (30 % oz. 34,4 % oz.

39,5 %). Glede na leto 2019 je bila v prvih treh urah STEMI primarna PKI opravljena nekoliko manj pogosto v prvem valu pandemije in pomembno manj v drugem valu pandemije covid-19 (35,5 %* oz. 30,2 % oz. 19,8 %*, *p = 0,037). Pojavnost akutne ledvične okvare je bila podobna v letu 2019 in prvem valu pandemije ter nekoliko višja v drugem valu pandemije (6,6 % oz. 5,2 % oz. 9,8 %), glede na leto 2019 pa so bile bolj pogoste bolnišnične okužbe (ne-covid-19) (15,6 % oz. 20,8 % oz. 27,2 %). Bolnišničnega akutnega srčnega popuščanja je bilo glede na 2019 nepomembno več v prvem valu in pomembno več v drugem valu pandemije covid-19 (23,3 %* oz. 27,1 % oz. 42 %*, p = 0,015), prav tako mitralne regurgitacije (10 %* oz. 18,8 % oz. 26,9 %*, p = 0,008). Umrljivost v bolnišnici je bila glede na leto 2019 večja v obeh obdobjih pandemije, zlasti v drugem valu (8,9 % oz. 9,4 % oz. 13,6 %).

ZAKLJUČKI

Vzporedno z večjim številom obolelih s covid-19 se je v drugem valu pandemije nekoliko zmanjšalo število sprejemov STEMI bolnikov, pomembno pa se je zmanjšala tudi izvedba primarne PKI v prvih treh urah od pričetka STEMI oziroma povečala zakasnitev v izvedbi primarne PKI. Povečalo se je število STEMI bolnikov z akutnim srčnim popuščanjem in mitralno regurgitacijo, bolnišnična umrljivost pa je presegla 10 %.

Ključne besede: covid-19, miokardni infarkt z dvigom veznice ST, perkutana koronarna intervencija, zapleti, bolnišnična umrljivost.

CTA PLJUČNIH ARTERIJ V BOLNIŠNICI TOPOLŠICA PRED IN MED EPIDEMIJO COVID-19

URBAN KUGONIČ, JANA MAKUC

UVOD

Pljučna embolija (PE) je srčno-žilni zaplet s pojavnostjo 1/1000 prebivalcev na leto (1) in pogost zaplet pri bolnikih s covid-19 (8). Kaže se z raznoliko klinično sliko, zato je postavitve diagnoze lahko težavna. Zlati standard za postavitve diagnoze je CTA pljučnih arterij, v procesu diagnosticiranja pa uporabljamo tudi laboratorijsko določitev D-dimera.

NAMEN IN CILJI

Analizirali smo rezultate preiskav CTA pljučnih arterij v Bolnišnici Topolšica v primerljivih obdobjih pred in med epidemijo covid-19 (1. 1.–4. 6. v letih 2019, 2020 in 2021). Želeli smo ugotoviti realnost porasta opravljenih preiskav v času epidemije, delež potrjenih PE in uporabno vrednost D-dimera.

METODE

Podatke smo pridobili iz informacijskega sistema Birpis in jih analizirali s statističnimi orodji v programu Microsoft Excel.

REZULTATI

Rezultate prikazujemo v tabeli.

	2019			2020			2021		
Število preiskav	potrjena PE	PE neg.	Σ	potrjena PE	PE neg.	Σ	potrjena PE	PE neg.	Σ
CTA	18 (20,2 %)	71	89	22 (23,4 %)	72	94	36 (17,6 %)	168	204
CTA + d-dimer	15	40	55	12	41	52	32	137	169
vrednost (µg/L)									
D-dimer (mediana)	4844,5	1425		4202,5	1395,5		3835,5	1511	
D-dimer (povprečje)	4412,5	1504,5		12294	2451,9		6756,6	2469,9	

RAZPRAVLJANJE

PE se pojavi pri 18 % bolnikov s covid-19 (8). Najpogostejši simptom PE je nenadno nastala dispneja (78–81 %), sledijo bolečina v prsnem košu (39–56 %), sinkopa (22–26 %) in hemoptize (5–7 %). Vsaj enega izmed naštetih simptomov ima 94 % bolnikov, 1 % bolnikov pa nima simptomov (2). Diagnostični postopek pri sumu na PE vključuje razvrstitev bolnikov v skupine glede na klinično verjetnost PE in laboratorijsko določitev D-dimera. Smrtnost nezdravljene PE je 12–17 % (1). Zmanjšanje smrtnosti zaradi PE v zadnjih letih je posledica

diagnostičnega in terapevtskega napredka, vključno z večjim številom opravljenih preiskav CTA pljučnih arterij (3).

CTA pljučnih arterij je visokospecifična (83–100 %) in občutljiva (83–96 %) diagnostična metoda, ki omogoča oceno pljučnih arterij do subsegmentne ravni in hkrati postavitev alternativnih diagnoz (4). Delež potrjenih PE na CTA se giblje med 14 % (9) in 22 % (10). Z vsako četrto preiskavo odkrijemo nepričakovano spremembo, s čimer narašča število naključnih najdb nejasnega kliničnega pomena. V nadaljnjem diagnosticiranju se večina izkaže za neškodljive (6). Tveganji za preiskovanja sta ionizirajoče sevanje in obremenitev z jodovim kontrastnim sredstvom (5).

V naši ustanovi se je v letu 2021 število opravljenih CTA pljučnih arterij podvojilo, pričakovano pa se je v času epidemije povečalo tudi število potrjenih PE. Delež potrjenih PE se med posameznimi obdobji ne razlikuje statistično značilno ($p > 0,5$), čeprav je v letu 2021 manjši – rezultat lahko tolmačimo kot večje zavedanje možnosti tromboemboličnih dogodkov, saj smo v tem letu opravili največ kontrolnih pregledov pri bolnikih po preboleli covid-19.

D-dimer ima zaradi negativne napovedne vrednosti največjo vlogo pri bolnikih z nizko ali zmerno verjetnostjo PE, za izključevanje pa ga lahko uporabimo samo pri nizki verjetnosti PE (7). Po drugi strani je lahko povišan pri številnih patoloških in fizioloških procesih, zato smernice priporočajo upoštevanje prilagojene vrednosti D-dimera glede na starost in pridružene bolezni (7). Naša analiza kaže pomembne razlike v vrednostih D-dimera med bolniki s PE in bolniki brez PE, a jih moramo tolmačiti v skladu s klinično sliko in veljavnimi smernicami. PE smo namreč potrdili tudi pri bolniku z normalno vrednostjo D-dimera ($< 500 \mu\text{g/L}$).

ZAKLJUČEK

V naši ustanovi se je v času epidemije covid-19 povečalo tako število preiskav CTA pljučnih arterij kot tudi število potrjenih PE. Delež potrjenih PE se med leti ne razlikuje bistveno. Laboratorijska določitev vrednosti D-dimera je lahko uporabna pomoč, ki jo moramo tolmačiti v skladu s klinično sliko in veljavnimi smernicami.

LITERATURA

1. AVTOR? POGLAVJE ? Košnik M. s sod. Interna Medicina, 5. izdaja....strani
2. Miniati M, Cenci C, Monti S, Poli D. Clinical presentation of acute pulmonary embolism: survey of 800 cases. *PLoS One* 2012;7:e30891.
3. Erythropoulou-Kaltsidou A, Alkagiet S, Tziomalos K. New guidelines for the diagnosis and management of pulmonary embolism: Key changes. *World J Cardiol.* 2020;12(5):161–6.
4. AVTOR?...NASLOV DELA?...Dosegljivo na URL: https://www.klinika-golnik.si/storage/_sites/golnik/app/media/Arhiv-gradiv-zbornikov/Delavnice%20iz%20radiologije%20toraksa%2014.%20in%2015.%20maj%202009-100.pdf.
5. Dobler CC. Overdiagnosis of pulmonary embolism: definition, causes and implications. *Breathe (Sheff)* 2019;15:46–53.
6. Anjum O, Bleeker H, Ohle R. Computed tomography for suspected pulmonary embolism results in a large number of non-significant incidental findings and follow-up investigations. *Emerg Radiol* 2019;26:29–35.
7. Gurrin MK. Effectiveness of d-dimer as a screening test for venous thromboembolism: an update. *N Am J Med Sci* 2014;6:491–9.

8. Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, Di Minno MND. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost* 2020;46:763–71.
9. Donato AA, Khoche S, Santora J, Wagner B. Clinical outcomes in patients with isolated subsegmental pulmonary emboli diagnosed by multi-detector CT pulmonary angiography. *Thromb Res* 2010; 126:e266–e270.
10. Eyer BA, Goodman LR, Washington L. Clinicians “response to radiologists” reports of isolated subsegmental pulmonary embolism or inconclusive interpretation of pulmonary embolism using MDCT. *AJR* 2005; 84:623–8.

TELEMONITORING BOLNIKOV S COVID-19 NA PRIMARNI RAVNI: PILOTNA RAZISKAVA MEŠANEGA TIPA

MATIC MIHEVC^{1,2,3}, DIANA PODGORŠEK³, MARIJA PETEK ŠTER^{2,3}

OZADJE

Epidemija bolezni covid-19 (*angl.* coronavirus disease 2019) je s hitro potekajočim potekom, kužnostjo in ob splošnem pomanjkanju osebja izdatno obremenila zdravstveni sistem. Bolniki z dejavniki tveganja za težji potek bolezni zahtevajo skrbno spremljanje tudi v domači oskrbi. Vpeljava telemonitoringa (TM) vitalnih parametrov, vključno z nasičenostjo krvi s kisikom (SpO₂), omogoča enostavno spremljanje na daljavo in lažje triažiranje bolnikov, ki potrebujejo bolnišnično zdravljenje. Z raziskavo smo želeli: a) določiti dejavnike tveganja, povezane s 14-dnevno hospitalizacijo pri bolnikih z zmernimi simptomi covid-19 na telemedicinskem spremljanju, b) oceniti čas do hospitalizacije in c) kvalitativno preveriti izvedljivost metode in zadovoljstvo bolnikov (1–4).

METODE

Izvedli smo 14-dnevno prospektivno raziskavo med 77 bolniki s covid-19, ki smo jih spremljali na daljavo. Raziskavo smo izvedli v Zdravstvenem domu Trebnje med oktobrom 2020 in junijem 2021. Raziskava je prejela odobritev Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko. Vključitvena merila so bila: zmerni simptomi covid-19, pozitiven test PCR in zmožnost uporabe pulznega oksimetra. Ob vključitvi v raziskavo smo z vprašalnikom zbrali socialno-demografske in klinične podatke ter odvzeli kri za laboratorijske preiskave. Nato smo bolnikom predali telemedicinski paket (protokol merjenja, pulzni oksimeter) in izvedli edukacijo o kritičnih vrednostih vitalnih parametrov in o tem, kdaj aktivirati službo nujne medicinske pomoči. Po vključitvi smo bolnike poklicali po telefonu vsak drugi dan in preverili njihovo stanje. TM se je končal po 14 dneh brez hospitalizacije. Podatke smo analizirali z deskriptivno statistiko, testom long-rank in multivariatnim Coxovim modelom sorazmernih tveganj. V kvalitativnem delu raziskave smo po okrevanju bolnike poklicali po telefonu in jih prosili za sodelovanje v polstrukturiranem intervjuju z uporabo vnaprej pripravljenega vprašalnika. Intervjuje smo posneli z diktafonom in jih prepisali. Prepise sta analizirala dva neodvisna raziskovalca z uporabo induktivne tehnike (kodiranje) in nato še deduktivne tehnike (teme) za tvorbo najvišjih analitičnih enot – kategorij.

REZULTATI

Povprečna starost vključenih bolnikov je znašala $67,8 \pm 14,9$ leta. Od tega je bilo 64,9 % moških, 66,2 % jih je imelo arterijsko hipertenzijo, 28,6 % sladkorno bolezen, 22,1 % KOPB ali

astmo in 20,8 % srčno-žilno bolezni. Delež hospitalizacij je znašal 31,2 %. Povprečni čas od vključitve do hospitalizacije je znašal $2,2 \pm 2,6$ dneva. Glavna napovednika hospitalizacije znotraj 14 dni sta bila sladkorna bolezen (HR 3,68; 95 % IZ 1,16–11,69; $p = 0,027$) in število trombocitov $< 150 \times 10^9/L$ (HR 6,32; 95 % IZ 1,59–21,09; $p = 0,003$). V kvalitativnem delu raziskave je prišlo do zasičenja podatkov po 25 intervjujih. Intervjuji so povprečno trajali 4 minute. Največja prednost spremljanja na daljavo je bil subjektivni občutek varnosti ob poslabšanju in možnost pravočasnega ukrepanja. Nasprotno je bila največja pomanjkljivost nenatančnost pulznih oksimetrov. Kot največja grožnja so se izkazala slabo podana navodila, saj so bolniki navajali splošno zmoto, da spremljanje na daljavo nadomesti hospitalizacijo ali jo zamakne.

ZAKLJUČKI

TM vitalnih parametrov pri bolnikih z visokim tveganjem za hospitalizacijo zaradi covid-19 je izvedljiva in med bolniki dobro sprejeta metoda spremljanja na daljavo. Posebna pozornost je potrebna prvih 5 dni spremljanja, zlasti pri bolnikih, starejših od 60 let, s sladkorno boleznijo in trombocitopenijo, saj imajo večje tveganje za bolnišnično zdravljenje kot ostala populacija.

Ključne besede: COVID-19, telemedicina, pulzna oksimetrija, trombocitopenija, sladkorna bolezen.

LITERATURA

1. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One* 2020;15:e0241955.
2. Reiss AB, De Leon J, Dapkins IP, Shahin G, Peltier MR, Goldberg ER. A Telemedicine Approach to Covid-19 Assessment and Triage. *Medicina (Kaunas)* 2020;56:461.
3. Silven AV, Petrus AHJ, Villalobos-Quesada M, Dirikgil E, Oerlemans CR, Landstra CP, et al. Telemonitoring for Patients With COVID-19: Recommendations for Design and Implementation. *J Med Internet Res* 2020;22:e20953.
4. Blazey-Martin D, Barnhart E, Gillis J, Vazquez GA. Primary Care Population Management for COVID-19 Patients. *J Gen Intern Med* 2020;35:3077–80.

COVID-19 PRI BOLNIKI S HUDO ASTMO

SAŠA RINK¹, MATEVŽ HARLANDER^{1,2},
ANA ŽAŽE BERTONCEL¹, SABINA ŠKRGAT^{1,2}

UVOD

Bolnike s hudo astmo zaradi kroničnega vnetja dihalnih poti zdravimo z visokimi odmerki inhalacijskih glukokortikoidov (IGK), pogosto pa je potrebno tudi vzdrževalno zdravljenje z biološkimi zdravili. Izidi covid-19 pri tej skupini bolnikov niso povsem jasni. Znani dejavniki za hujši potek covid-19 so višja starost, prekomerna telesna teža in pridružene bolezni, iz česar bi lahko sklepali, da so predobstoječe bolezni pljuč pomemben dejavnik tveganja.

NAMEN

V raziskavi smo želeli preučiti klinične podatke in izide covid-19 pri bolnikih s težko astmo. Preveriti smo želeli odnos do ponujene možnosti cepljenja zoper covid-19.

METODE

V raziskavo smo vključili skupaj 61 bolnikov, med njimi 20 moških (33 %), 41 žensk (67 %) s povprečno starostjo 58,8 leta (SD 14,54), ki so izpolnjevali merila za diagnozo huda astma in so prejeli biološka zdravila. Bolnike smo vključevali v obdobju od marca 2021 do julija 2021. Podatke o prebolewnosti, cepljenosti, poteku okužbe in osnovni bolezni smo pridobili med rednimi kontrolnimi pregledi v ambulantni za biološko terapijo in hudo astmo, dopolnili pa smo jih z dokumentacijo, dostopno v informacijskem sistemu Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana.

REZULTATI

Do konca julija 2021 je covid-19 prebolelo 14 bolnikov (23 %), od tega sta bila dva bolnika hospitalizirana v enoti intenzivne terapije (3,3 %), en bolnik pa je bil intubiran. En bolnik (1,6 %) je umrl. Z izjemo enega bolnika so vsi prejeli biološka zdravila: 20 (33 %) omalizumab, 24 (39 %), mepolizumab, 14 (23 %) benralizumab in dva bolnika (3 %) reslizumab. Vzdrževalno zdravljenje z oralnim glukokortikoidom (OGK) je prejelo skupaj 9 bolnikov (15 %). V skupini prebolewnikov so OGK potrebovali 4 bolniki (28,6 %) od skupaj 14 bolnikov, povprečno pa so potrebovali 731,4 µg (SD 400) beklometazona (IGK) dnevno. V skupini neprebolewnikov je OGK potrebovalo 5 (10,6 %) od skupaj 47 bolnikov, dnevni odmerek IGK pa je v povprečju znašal 852,85 µg (SD 378). Razlike v bazičnem odmerku IGK niso bile statistično pomembne. Prebolewniki so imeli trend več srčno-žilnih (SŽ) bolezni ($p = 0,074$), kombinacija srčno-žilne bolezni, sladkorna bolezen in indeks telesne mase (ITM) >30 pa je bila statistično značilna ($p = 0,030$). Pljučna funkcija se pri bolnikih po preboleli okužbi ni poslabšala, med prebolewniki

pa tudi ni bilo statistično pomembnih razlik v izhodiščnih vrednostih v primerjavi z neprebolewniki. Med vsemi bolniki je bilo 11 posameznikov (18,1 %), ki se niso želeli cepiti.

ZAKLJUČEK

S covid-19 je zbolelo 23 % bolnikov s hudo astmo, kar je več v primerjavi s poročili iz literature, v katerih opisujejo, da je do 5 % bolnikov, hospitaliziranih zaradi covid-19, imelo tudi astmo. Rezultati se najverjetneje razlikujejo, ker smo raziskavo izvajali v kasnejšem obdobju kot v predhodnih poročilih. Neugoden potek covid-19 smo ugotavljali pri bolnikih s hudo astmo in pridruženo srčno-žilno boleznijo, zlasti v kombinaciji s sladkorno boleznijo in ITM > 30. Po preboleli okužbi nismo zaznali zmanjšanja pljučne funkcije. Za oceno, ali je huda astma dejavnik tveganja za slabši potek covid-19, smo v raziskavo vključili premajhno število bolnikov, a v literaturi astme ne navajajo kot dejavnik tveganja za neugoden potek.

Ključne besede: astma, biološka terapija, covid-19.

LITERATURA

1. García-Moguel I, Díaz Campos R, Alonso Charterina S, Fernández Rodríguez C, Fernández Crespo J. COVID-19, severe asthma, and biologics. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020;125:357-9.e1.
2. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur Respir J* 2020;55:2001009.
3. Lommatzsch M, Stoll P, Virchow JC. COVID-19 in a patient with severe asthma treated with Omalizumab. *Allergy* 2020;75:2705-8.
4. Beurnier A, Jutant EM, Jevnikar M, Boucly A, Pichon J, Preda M, et al. Characteristics and outcomes of asthmatic patients with COVID-19 pneumonia who require hospitalisation. *Eur Respir J* 2020;56:2001875.
5. Wu X, Xu Y, Jin L, Wang X, Zhu H, Xie Y. Association of Preexisting Asthma and Other Allergic Diseases With Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:670744.
6. Lombardi C, Gani F, Berti A, Comberiati P, Peroni D, Cottini M. Asthma and COVID-19: a dangerous liaison?. *Asthma Res Pract* 2021;7:9.

NAPOVEDNIKI TEŽJEGA POTEKA OKUŽBE S SARS-COV-2

JURE TRŠAN¹, UROŠ TRŠAN², MARTA HOJKER³, DANIEL KOŠUTA¹

IZHODIŠČA

Do sredine oktobra 2021 so okužbo s SARS-CoV-2 v Sloveniji potrdili že pri skoraj 300.000 ljudeh, zaradi težjega poteka okužbe pa je bilo hospitaliziranih več kot 20.000 bolnikov. Okužba pogosto poteka brez simptomov ali z blagimi simptomi, pri nekaterih bolnikih pa povzroči intenziven vnetni odgovor, sindrom akutne dihalne stiske, večorgansko odpoved in smrt. Potek okužbe pri posameznikih je še vedno slabo predvidljiv. V raziskavi smo želeli opredeliti laboratorijske in klinične napovednike težjega poteka okužbe s SARS-CoV-2.

METODE

V klinično opazovalno raziskavo smo vključili zaporedne bolnike, ki so bili hospitalizirani zaradi okužbe s SARS-CoV-2 na oddelkih Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja UKC Ljubljana od začetka novembra 2020 do konca februarja 2021. Izključili smo bolnike, pri katerih so bili podatki pomanjkljivi. Zbrali smo podatke o vzroku hospitalizacije, pridruženih boleznih, laboratorijskih preiskavah ob sprejemu, potrebi po intenzivnem zdravljenju in izidu zdravljenja. Opazovani dogodek (težji potek okužbe) smo opredelili kot zdravljenje v enoti za intenzivno terapijo, potrebo po intubaciji ali smrt. Za analizo napovedne vrednosti kliničnih in laboratorijskih spremenljivk smo oblikovali multivariatni model in uporabili logistično regresijo.

REZULTATI

V raziskavo smo vključili 1701 bolnika s povprečno starostjo 74 ± 14 let, 762 (44,9 %) je bilo žensk. Težji potek je imelo 514 bolnikov (30,2 %).

Skupini s težjim in lažjim potekom se po starosti ali pridruženih boleznih nista pomembno razlikovali. Moški so imeli v primerjavi z ženskami pogostejše težji potek (304 (59 %) oz. 632 (53 %), $p = 0,026$). V skupini s težjim potekom je bilo več venskih tromboemboličnih dogodkov (55 (10,7 %) oz. 56 (4,7 %), $p < 0,001$). Razlike v laboratorijskih parametrih med skupinama prikazujemo v Tabeli 1.

V multivariatni analizi so se kot neodvisni napovedniki za težji potek okužbe izkazali višje razmerje med nevtrofilci in limfociti (razmerje obojetov (OR) 1,035; 95 % interval zaupanja (IZ) 1,001–1,069; $p = 0,041$), višja vrednost fibrinogena (OR 1,392; 95 % IZ 1,064–1,821; $p = 0,016$) in višja vrednost interlevkina-6 (OR 1,005; 95 % IZ 1,000–1,009; $p = 0,036$).

Tabela 1. Primerjava laboratorijskih vrednosti med skupino s težjim in skupino z lažjim potekom okužbe s SARS-CoV-2. Vrednosti so podane kot mediana in interkvartilni razmik.

	LAŽJI POTEK	TEŽJI POTEK	Značilnost (p)
LDH (μkat/L)	4,40 (2,46)	6,31 (3,96)	< 0,001
Feritin (μg/L)	577,00 (911,50)	947,00 (1065,50)	< 0,001
CRP (mg/L)	63,00 (96,00)	117,00 (133,00)	< 0,001
Prokalcitonin (μg/L)	0,06 (0,14)	0,19 (0,54)	< 0,001
Levkociti (109/L)	6,50 (4,00)	8,00 (5,76)	< 0,001
Hemoglobin (g/L)	130,00 (29,00)	125,00 (31,50)	< 0,001
Trombociti (109/L)	210,00 (119,00)	195,00 (136,00)	< 0,001
Nevtrofilci (109/L)	4,80 (3,84)	6,54 (5,02)	< 0,001
Limfociti (109/L)	0,90 (0,62)	0,64 (0,54)	< 0,001
Razmerje nevtrofilci/limfociti	5,21 (5,48)	10,50 (12,09)	< 0,001
Protrombinski čas	1,03 (0,28)	0,98 (0,35)	< 0,001
INR	1,00 (0,16)	1,02 (0,21)	< 0,001
Aktivirani parcialni tromboplastinski čas (s)	32,65 (8,05)	32,90 (10,00)	0,115
Fibrinogen (g/L)	5,10 (1,90)	5,60 (1,85)	< 0,001
D-dimer (μg/L)	1130,00 (1940,50)	2027,00 (4003,25)	< 0,001
Interlevkin-6 (ng/L)	34,80 (58,70)	64,20 (152,13)	< 0,001

ZAKLJUČKI

Težji potek okužbe s SARS-CoV-2 je imela skoraj tretjina bolnikov, med njimi je bilo več moških in več venskih trombemboličnih dogodkov. Višje razmerje med nevtrofilci in limfociti, višje vrednosti fibrinogena ter višje vrednosti interlevkina-6 ob sprejemu v bolnišnico so pomembni neodvisni napovedni dejavniki za težji potek okužbe s SARS-CoV-2.

Ključne besede: SARS-CoV-2, vnetni dejavniki, napovedni dejavniki.

NAPOVEDNIKI VENSKIH TROMBEMBOLIZMOV PRI OKUŽBI S SARS-COV-2

UROŠ TRŠAN¹, JURE TRŠAN², MARTA HOJKE³, DANIEL KOŠUTA²

IZHODIŠČA

Venski tromboembolizmi (VTE) so pogosti zapleti okužbe z virusom SARS-CoV-2. Virus namreč neposredno in preko delovanja na receptor ACE2 vpliva na žilni endotel, spodbuja vnetje ter aktivacijo trombocitov in nevtrofilcev, kar ustvari izrazito protrombogeno stanje. VTE so pogostejši pri težjih potekih okužbe in dodatno poslabšajo napoved izida bolezni. V raziskavi smo želeli opredeliti napovedne dejavnike za VTE pri bolnikih z okužbo s SARS-CoV-2.

METODE

V klinično opazovalno raziskavo smo vključili zaporedne bolnike, ki so bili hospitalizirani zaradi okužbe s SARS-CoV-2 na oddelkih Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja UKC Ljubljana od začetka novembra 2020 do konca februarja 2021. Izključili smo bolnike s pomanjkljivimi podatki. Zbrali smo klinične podatke in laboratorijske preiskave ob sprejemu. VTE smo opredelili kot s CTA diagnosticirano pljučno embolijo ali z ultrazvočnim pregledom diagnosticirano globoko vensko trombozo. Za analizo napovedne vrednosti kliničnih in laboratorijskih spremenljivk smo uporabili logistično regresijo.

REZULTATI

V raziskavo smo vključili 1701 bolnika (povprečna starost 74 ± 14 let, 762 (44,9 %) žensk). VTE smo potrdili pri 111 bolnikih (6,5 %). Skupini se po starosti in spolu nista razlikovali, razlikovali sta se v pridruženih boleznih, Wellsovem točkovniku, točkovniku Geneva in v predhodnem antikoagulacijskem zdravljenju. Rezultati so predstavljeni v Tabeli 1.

Pri skupini, ki je doživela VTE, so bile v primerjavi s skupino brez VTE statistično pomembno povišane vrednosti LDH ($5,72 \mu\text{kat/L}$; interkvartilni razpon (IQR) 3,21 oz. 4,70; IQR 2,83; $p = 0,001$), levkocitov ($10,40 \cdot 10^9/\text{L}$; IQR 5,70 oz. 6,60; IQR 4,20; $p < 0,001$), razmerja med nevtrofilci in levkociti (razmerje N/L) (10,33; IQR 11,81 oz. 6,02; IQR 7,15; $p < 0,001$) in D-dimera ($11341 \mu\text{g/L}$, IQR 26325 oz. 1239, IQR 2001, $p < 0,001$), pomembno znižane pa vrednosti fibrinogena ($4,80 \text{ g/L}$; IQR 1,98 oz. 5,50; IQR 1,70; $p = 0,005$).

V multivariatni analizi so se kot neodvisni napovedniki za VTE izkazali D-dimer (razmerje obetov (RO) 1,05; 95 % interval zaupanja (IZ) 1,02–1,08; $p < 0,001$), število pridruženih bolezni

(RO 0,53; 95 % IZ 0,31–0,91; p = 0,035), Wellsov točkovnik (RO 12,5; 95 % IZ 3,2–48,0; p < 0,001) in točkovnik Geneva (RO 5,03; 95 % IZ 1,36–18,5; p = 0,035).

Tabela 1. Primerjava skupine, ki je doživela VTE, in skupine, ki ni doživela VTE. Vrednosti so podane kot povprečje in standardni odklon oziroma kot absolutno število in odstotek (%).

		VTE 111 (6,5)	Brez VTE 1590 (93,5)	Značilnost (p)
Starost		74 ± 13	74 ± 14	0,878
Spol, ženski		42 (37,8)	720 (45,3)	0,139
Pridružene bolezni	0	11 (9,9)	39 (2,5)	< 0,001
	1	20 (18)	234 (14,7)	
	2	17 (15,3)	203 (12,8)	
	3 ali več	63 (56,8)	1114 (70,1)	
Wellsov točkovnik	0	7 (24,1)	1210 (77,1)	< 0,001
	1	11 (37,9)	295 (18,8)	
	> 1	11 (37,9)	65 (4,1)	
Točkovnik Geneva	0	10 (11,4)	153 (10,0)	< 0,001
	1	22 (25)	581 (37,9)	
	2	13 (14,8)	497 (32,4)	
	> 2	43 (48,9)	304 (19,8)	
Antikoagulacijska profilaksa		43 (40,2)	447 (28,1)	0,011

ZAKLJUČKI

VTE so pri bolnikih s SARS-CoV-2 pogosti, zato moramo postaviti nizek prag za njihovo odkrivanje. V pomoč pri odkrivanju VTE so D-dimer, pridružene bolezni, Wellsov točkovnik in točkovnik Geneva, ki so se v naši raziskavi izkazali za pomembne neodvisne napovednike VTE pri okužbi s SARS-CoV-2.

Ključne besede: SARS-CoV-2, trombembolični dogodki, dejavniki tveganja.

DOLGOTRAJNA SRČNA OBOLEVNOST PRI BOLNIKIH S COVID-19 MIOKARDITISOM

ALJA GOMIŠČEK NOVAK¹, ANDREJA ČERNE ČERČEK²

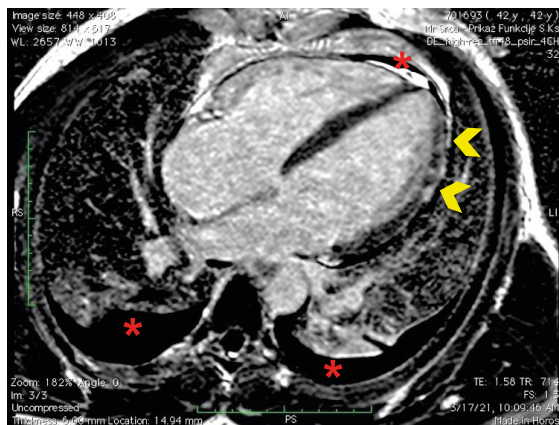
UVOD

Pri do 20–30 % bolnikov, hospitaliziranih zaradi okužbe z virusom SARS-CoV-2, opazamo prizadetosti miokarda, ki se kaže s povišanimi ravni troponina. Pri nekaterih bolnikih z akutnim covid-19 miokarditisom ugotavljamo dolgotrajno srčno obolevnost.

REZULTATI

Poročamo o osmih zaporednih bolnikih (5 moških, 3 ženske, starost 38 ± 6 let), ki smo jih obravnavali v kardiološki ambulanti v Ljubljani zaradi dolgotrajnih simptomov po akutni poškodbi miokarda, povezani s covid-19.

Vsi bolniki so bili hospitalizirani med novembrom 2020 in aprilom 2021 s potrjeno okužbo z virusom SARS-CoV-2. Klinična slika je obsegala prsno bolečino (8 bolnikov), dispnejo (6 bolnikov) in ventrikularno tahikardijo (1 bolnik). Ob sprejemu so imeli vsi bolniki povišane vrednosti troponina, normalen koronarni angiogram in za miokarditis značilne spremembe na magnetnoresonančnem slikanju srca (MRI). Ehokardiografija je pokazala blago oslabljen ali nizko normalen iztisni delež levega prekata (LVEF) pri 4 bolnikih, znižan indeks globalne longitudinalne deformacije (GLS) pri 6 bolnikih in perikardni izliv pri 2 bolnikih.



Slika 1. Magnetnoresonančno slikanje srca pri bolniku s covid-19 miokarditisom. Puščice prikazujejo pozno kopičenje kontrasta gadolinija v antero-lateralni steni levega prekata (edem in nekroza miokarda v akutni fazi miokarditisa). Zvezdice prikazujejo pridružen manjši perikardni izliv in obojestranski plevralni izliv.

Po odpustu iz bolnišnice smo bolnike smo mesečno spremljali. Simptomi so trajali 1–8 mesecev (Tabela 1). Vsi bolniki so imeli vztrajajoče prsne bolečine, 6 bolnikov je navajalo dispnejo pri naporu, 3 bolniki so imeli palpitacije (ventrikularna ekstrasistolija pri 2 bolnikih, atrijska fibrilacija pri 1 bolniku). Ob zadnjem obisku so imeli 3 bolniki še vedno zvišano raven troponina in 2 bolnika zvišano raven NT-proBNP. Ponovno okužbo smo izključili. Ehokardiografija je pokazala še vedno znižan LVEF pri 3 bolnikih in znižan GLS pri 4 bolnikih.

Tabela 1. Z miokarditisom povezani simptomi ter laboratorijske in slikovne nenormalnosti pri bolnikih po okužbi z virusom SARS-CoV-2.

Primer	Prsna bolečina (meseči)	Dispneja (meseči)	Palpitacije (meseči)	Troponin I* (ng/L)	NT-proBNP* (ng/L)	LVEF/GLS*
Primer 1	8	6	-	45	8	60/60
Primer 2	7	5	5	65	31	72/23
Primer 3	7	7	6	141	15	54/17
Primer 4	4	-	-	107	96	56/17
Primer 5	4	4	-	6	54	69/18
Primer 6	3	-	-	48	5	63/19
Primer 7	2	2	-	5	176	50/16
Primer 8	2	2	2	3	220	51/16

Legenda: *laboratorijski izvidi in ehokardiografske najdbe ob zadnjem obisku v kardiološki ambulanti; normalna vrednost NT-proBNP < 125 ng/L; normalna vrednost troponina I < 58 ng/L; LVEF – iztisni delež levega prekata; GLS – kazalnik globalne longitudinalne deformacije; normalen LVEF $\geq$ 52 %, normalen GLS < -18 %.

ZAKLJUČEK

Okrevanje bolnikov z miokarditisom v sklopu covid-19 je upočasnjeno. Pri njih lahko še več mesev po preboleli okužbi ugotavljamo zvišano raven troponina in/ali NT-proBNP. Bolniki pa imajo lahko tudi vztrajne simptome kljub bornim ali odsotnim laboratorijskim ali slikovnim nepravilnostim. Etiopatogeneza postkovidnih stanj ostaja nejasna, razumevanje pa se bo postopno izboljšalo, ko bo na voljo več raziskav in dokazov.

Ključne besede: covid-19, miokarditis, dolgotrajni simptomi.

Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota; ²Odsek za nevrologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota; ³Oddelek za radiologijo, Splošna bolnišnica Murska Sobota; ⁴Oddelek za radiologijo, Onkološki inštitut Ljubljana; ⁵Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani

MOŽGANSKA VENSKA TROMBOZA KOT POZNI ZAPLET COVID-19

**NINO CMOR¹, EVA DORA¹, DARKO RAJTMAN¹, MIHA TIBAUT¹,
SABINA HORVAT², JANJA ZVER^{3,4}, MITJA LAINŠČAK^{1,5}**

UVOD

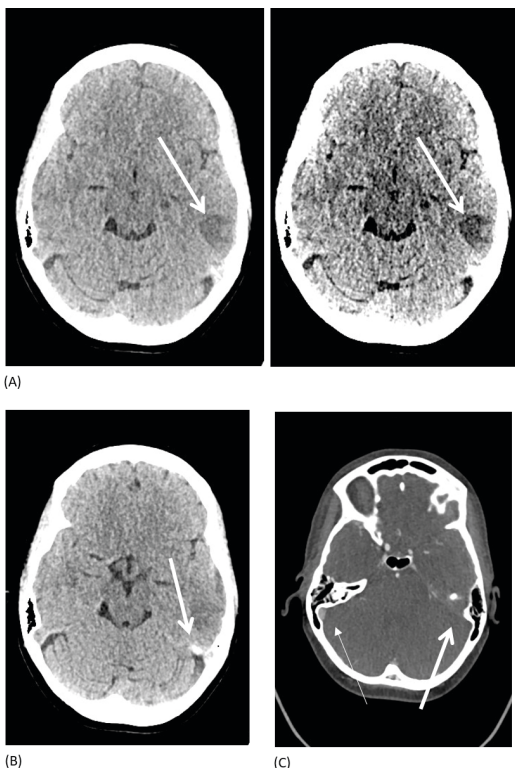
Covid-19 se je uveljavil kot pomemben povzročitelj venskih trombembolij (VTE), predvsem globokih venskih tromboz in pljučnih embolij (1). Možganska venska tromboza (MVT) je redka posledica covid-19, saj so doslej poročali le o njenem pojavljanju v času aktivne okužbe (2–4). Predstavljamo primer bolnice, ki je doživela možgansko kap ob MVT, 56 dni po prebolevanju covid-19.

PREDSTAVITEV PRIMERA

35-letna gospa brez kroničnih bolezni je bila na Internistični nujni pomoči obravnavana zaradi nenadnega pojava zmedenosti. Naenkrat ni več prepoznala moža, ni znala uporabljati mobilnega telefona ter ni bila orientirana v času in prostoru. V nevrološkem statusu smo ugotavljali globalno disfazijo in dispraksijo, drugih nevroloških izpadov ni bilo. Nativni posnetek CT glave je pokazal 2 cm x 2 cm veliko hipodenzno področje v subkortikalnem in kortikalnem delu levega temporalnega režnja (Slika 1A in 1B). S CT angiografijo smo v venskem sistemu možganov ugotavljali prisotnost polnitvenega defekta v levi inferiorni anastomotični veni in v levem transverzalnem sinusu (Slika 1C).

Na podlagi klinične slike in polimodalnega slikanja možganov smo postavili diagnozo možganska kap ob MVT. Bolnica je bila sprejeta v sobo internistične intenzivne terapije, kjer smo uvedli zdravljenje z dalteparinom v terapevtskem odmerku. V laboratorijskih izvidih ob sprejemu (hemogram, diferencialna krvna slika, standardna biokemija, lipidogram, koagulacijski parametri in D-dimer) ni bilo bistvenih odstopanj od normalnih vrednosti. Izvidi razširjenega diagnosticiranja hiperkoagulabilnih stanj (genske mutacije antitrombina III, proteina C, proteina S, protrombina, mutacija faktor V Leiden, lupusni antikoagulant, antikardiolipinska protitelesa in beta-2-glikoprotein-I protitelesa) so bili v mejah normalnih vrednosti. V anamnezi je bil podatek o uporabi etonogestrel/etinilestradiolnega kontracepcijskega vaginalnega obroča, ki ga je gospa 10 let uporabljala brez zapletov.

Po petih dneh bolnišničnega zdravljenja je prišlo do popolnega nevrološkega okrevanja. Kontrolni posnetek CT glave in MRI glave ob odpustu sta potrdila prisotnost infarktnega področja v levem temporalnem režnju, dinamike ali hemoragične transformacije ni bilo. Gospo smo prevedli na zdravljenje z varfarinom in jo sedmi dan bolnišničnega zdravljenja odpustili v domačo oskrbo. Na kontrolnem pregledu v antikoagulantni ambulanti je bila vrednost INR v terapevtskem območju, gospa subjektivnih težav ni navajala.



Slika 1. Možganska kap ob možganski venski trombozi nastali kot pozni zaplet covid-19. (A) CT brez kontrasta: možganska venska kap levo temporalno (puščici). (B) CT brez kontrasta: hiperdenzna leva inferiorna anastomotična vena in levi transversalni sinus. (C) CT angiografija: viden polnitveni defekt v levi inferiorni anastomotični veni in v levem transversalnem sinusu (krepka puščica).

ZAKLJUČEK

Covid-19 je pomemben dejavnik tveganja VTE v času aktivne okužbe (1,5). Predstavljamo primer bolnice z MVT, ki je nastala 56 dni po pozitivnem testu PCR SARS-CoV-2 in prebolevanju blage oblike covid-19. Zaradi redkega anatomskega mesta venske tromboze smo opravili obsežno diagnosticiranje dejavnikov tveganja (7). Vsi laboratorijski kazalniki so bili negativni, kot dodaten dejavnik tveganja pa smo identificirali le lokalno hormonsko kontracepcijo. V literaturi je MVT pri uporabi te oblike kontracepcije že opisana, a se je v opisanih primerih pojavila v prvih dveh letih od začetka uporabe (6). Naša bolnica je to obliko kontracepcije 10 let uporabljala brez kakršnih koli zapletov. Predpostavljamo, da je lokalna hormonska kontracepcija povečala bolničino dovzetnost za VTE, okužba s SARS CoV-2 pa je sprožila nastanek MVT. V literaturi so opisani številni mehanizmi, kako SARS CoV-2 sproži hiperkoagulabilno stanje (5,7). Predstavljeni primer in literatura nakazujeta, da hiperkoagulabilno stanje ob okužbi s SARS CoV-2 vztraja daljši čas in ni vezano le na obdobje prebolevanja bolezni. S predstavljenim primerom želimo opozoriti na možnost poznega pojava zapletov okužbe s SARS CoV-2, ki se lahko pojavijo tudi pri bolnikih z blago obliko covid-19, in dodatno poudariti možnost neznačilne prezentacije bolnikov z MVT (7).

Ključne besede: možganska venska tromboza, covid-19, hiperkoagulabilno stanje, antikoagulantna terapija.

LITERATURA

1. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18:1995–2002.
2. Thompson A, Morgan C, Smith P, Jones C, Ball H, Coulthard EJ, et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with COVID-19. *Pract Neurol* 2021;21:75–6.
3. Mowla A, Shakibajahromi B, Shahjouei S, Borhani-Haghighi A, Rahimian N, Baharvahdat H, et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with SARS-CoV-2; a multinational case series. *J Neurol Sci* 2020;419:117183.
4. Dakay K, Cooper J, Bloomfield J, Overby P, Mayer SA, Nuoman R, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in COVID-19 infection: A case series and review of the literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;30:105434.
5. Hanff TC, Mohareb AM, Giri J, Cohen JB, Chirinos JA. Thrombosis in COVID-19. *Am J Hematol* 2020;95:1578–89.
6. Kenmuir CL, Jovin T, Jadhav A. Cerebral venous sinus thrombosis in users of a hormonal vaginal ring. *Obstet Gynecol* 2015;126:830–3.
7. Idiculla PS, Gurala D, Palanisamy M, Vijayakumar R, Dhandapani S, Nagarajan E. Cerebral venous thrombosis: A comprehensive review. *Eur Neurol* 2020;83:369–79.

»COVID PRSTI« ALI CHILBLAIN LUPUS? PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA.

ANA GALE, BARBARA KECELJ ŽGANK

UVOD

Chilblain lupus eritematosus (chilblain LE) je redka kronična kožna oblika eritematoznega lupusa. Pri približno 20 % bolnikov se razvije tudi sistemski eritematozni lupus (SLE) (1). Kaže se z eritematoznimi, vijolično obarvanimi papulami, plaki ali nodusi, ki lahko srbijo in kasneje postanejo boleči. Ponavadi prizadene predele telesa, ki so najbolj izpostavljeni mrazu, tj. akralne predele, nos, ušesa, komolce in kolena. Chilblain LE se lahko pojavi sporadično, obstajajo pa primeri družin, v katerih se prenaša avtosomno dominantno. Patogeneza nastanka ni povsem jasna, a domnevajo, da hladen dražljaj sproži vazokonstrikcijo oziroma mikrovaskularno poškodbo z zaprtjem kapilar in s tem zmanjšanje mikrocirkulacije, kar na teh predelih poviša hiperviskoznost in stazo krvi. Patofiziološke spremembe lahko dodatno pospeši prisotnost različnih avtoprotiteles (2). Večina primerov se dobro odzove na simptomatsko zdravljenje z lokalnimi kortikosteroidi in blokatorji kalcijevih kanalčkov. Okužbe nekrotičnih področij zdravimo z protimikrobnimi zdravili. Pomembno je izogibanje mrazu oziroma dobra zaščita pred njim. Po podatkih iz literature je zdravljenje chilblain LE uspešno tudi z zdravili, ki jih navadno uporabljamo za zdravljenje SLE, kot so antimalariki, steroidi in imunomodulatorji ali imunosupresivi (1).

Pri klinični sliki chilblain lupusa je možnih več diferencialnih diagnoz, npr. pernioza, akrocianoza, Raynaudov fenomen, livedo reticularis, dermatomiozitis in urtikarija na hladno. V zadnjem času opisujejo pojav »covid prstov«, akralnih ishemičnih kožnih sprememb, ki so klinično podobne chilblain LE ali psevdochilblain LE v povezavi z okužbo s SARS-CoV2, zato moramo pri diagnosticiranju izključiti okužbo s Sars-CoV2 (3).

KLINIČNI PRIMER

18-letni bolnik s pridruženo avtoimunsko alopecijo in avtoimunsko boleznijo ščitnice je bil obravnavan v dermatološki ambulanti zaradi nekaj mesecev trajajočih srbečih, na pritisk bolečih sprememb na stopalih, ki so nastajale predvsem na mestih, izpostavljenih mrazu. Ob kliničnem pregledu smo na stopalih obeh nog opazili rožnate papule in ponekod lividne makule. Bris PCR nazofarinksa in serologija na SARS-CoV-2 sta bila negativna.

Opravili smo histopatološko preiskavo biopsije kože, ki je bila v skladu s chilblain LE. Izvid indirektna imunofluorescence je bil neznačilen. Opravili smo imunoserološke preiskave in ugotovili prisotnost ANA protiteles v visokem titru (1:640), prisotnost MPO protiteles (14) ter prisotnost anti-C1q protiteles IgG (30U/mL). Hladni aglutinini in krioglobulini so bili negativni, prisotna je bila levkopenija ($3,7 \times 10^9/L$). Ledvične prizadetosti bolnik ni imel, navajal pa je

bolečine v sklepih. Obravnavan je bil pri revmatologu, ki je potrdil diagnozo SLE. Bolniku smo svetovali kombinirano lokalno zdravljenje z antibiotikom in lokalnim kortikosteroidom, po čemer so se kožni simptomi povsem umaknili. Ob tem smo mu priporočili, da se izogiba mrazu ter ohranja suho kožo nog in rok. Zaradi sistemskega lupusa smo uvedli tudi zdravljenje s hidroksiklorokinom v odmerku 200 mg dnevno.

ZAKLJUČEK

Za postavitev diagnoze chilblain lupus uporabljamo diagnostična merila klinike Mayo, ki zahtevajo izpolnjevanje obeh glavnih (major) meril in tretjine pomožnih (minor) meril (Tabela 1).

Ker ima do 20 % bolnikov ob chilblain lupusu hkrati tudi sistemski eritematozni lupus (SLE), je pomembno, da pravočasno postavimo diagnozo.

Klinična slika chilblain lupusa in klinična slika covid-19 (»covid prsti«) sta podobni, zato svetujemo, da slednjo izključimo. Pomembno je, da bolnikom svetujemo izogibanje mrazu ter uporabo toplih rokavic in obutve v hladnem okolju.

Tabela 1. Diagnostična merila Mayo za postavitev diagnoze chilblain lupus (4).

GLAVNO MERILO	POMOŽNO MERILO
1) spremembe na akralnih predelih, ki jih izzove izpostavitve mrazu	A. hkratna prisotnost SLE ali kožnih sprememb v sklopu diskoidnega lupusa
2) histopatološka potrditev lupusa s kožno biopsijo oz. z indirektno imunofluorescenco	B. odgovor na zdravlila, ki jih uporabljamo pri zdravljenju lupusa
	C. negativni krioglobulini
	D. negativni hladni aglutinini

Ključne besede: vaskulitis, covid-19, sistemski lupus eritematosus, akrodermatitis.

LITERATURA

- Patel S, Hardo F. Chilblain lupus erythematosus. BMJ Case Rep 2013. Published online. doi:10.1136/bcr-2013-201165
- Hedrich CM, Fiebig B, Hauck FH, Sallmann S, Hahn G, Pfeiffer C, Heubner G, Lee-Kirsch MA, Gahr M. Chilblain lupus erythematosus--a review of literature. Clin Rheumatol 2008;27:949–54.
- Hernandez C, Bruckner AL. Focus on »COVID Toes«. JAMA Dermatol 2020;156:1003.
- Cappel JA, Wetter DA. Clinical characteristics, etiologic associations, laboratory findings, treatment, and proposal of diagnostic criteria of pernio (chilblains) in a series of 104 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2011. Mayo Clin Proc 2014;89:207–15.

BREZSIMPTOMNI MIOKARDITIS, POVEZAN S PREBOLELO OKUŽBO Z NOVIM KORONAVIRUSOM, KI JE PRIPELJAL DO FIBROZE MIOKARDA

KATJA KITEK, LUKA LIPAR

UVOD

V času epidemije novega koronavirusa (SARS-CoV-2) poročajo o vse več primerih miokarditisa, povezanega z okužbo s SARS-CoV-2 (1–6). Predstavljamo primer brezsimptomnega miokarditisa pri moškem, ki je prebolel okužbo s SARS-CoV-2 in pri katerem smo ob kontrolnem pregledu osem mesecev po odkritem miokarditisu ugotovili kronične posledice – fibrozo miokarda. S primerom želimo opozoriti na dolgoročne posledice miokarditisa, povezanega z okužbo s SARS-CoV-2, o katerih zaenkrat še ni na voljo veliko podatkov.

PRIKAZ PRIMERA

40-letni gospod z zdravim življenjskim slogom, redno telesno aktiven in brez pridruženih bolezni, je doma prebolel blago obliko okužbe s SARS-CoV-2. Približno mesec dni po preboleli okužbi so ga zaradi slabega počutja in utrujenosti pregledali na internistični prvi pomoči. Ob pregledu je imel povišano telesno temperaturo in razjede na ustni sluznici. Postavili so diagnozo primarna okužba s humanim virusom *Herpes simplex*. V laboratorijskih izvidih smo poleg mejno povišanih vrednosti kazalnikov vnetja (CRP 9) beležili povišano raven troponina (TnI 92), ki je v kontrolnih izvidih po dveh urah vztrajal brez izrazite dinamike (TnI 89). Opravili smo računalniškotomografsko angiografijo (CT) koronarnih žil s kontrastom, ki je pokazala normalne koronarne arterije brez znakov aterosklerotične koronarne bolezni. Postavili smo delovno diagnozo miokarditis, ki smo ga potrdili z magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) srca. Ob tem je bil gospod brez bolečin v prsnem košu, dispneje, palpitacij, omotice in znakov srčnega popuščanja. V luči odsotnosti motenj srčnega ritma in znakov srčnega popuščanja se za biopsijo miokarda za dokončno potrditev diagnoze nismo odločili. Uvedli smo zdravljenje z eplerenonom in perindoprilom, a ga ni izvajal dosledno. V nadaljnjem poteku obravnave ni imel subjektivnih težav. Ob kontrolnem MRI srca smo opažali fibrozo v 4 od 17 segmentov levega prekata.

RAZPRAVLJANJE

Pri gospodu smo diagnosticiranje miokarditisa opravili zaradi naključno ugotovljenih povišanih vrednosti troponina. Miokarditisa je sicer potekal brez simptomov. V do sedaj opisanih kliničnih primerih je bil potek miokarditisa, povezanega z okužbo s SARS-CoV-2,

večinoma fulminanten ali akuten. Miokarditis je bil bodisi avtoimunske narave in redkeje neposredna posledica virusne okužbe (1–6).

Naš primer se razlikuje od večine do sedaj opisanih primerov po tem, da smo opravili kontrolno MRI srca in ugotovili fibrozo miokarda. Fibroza miokarda je opisana kot ena redkih dolgoročnih posledic prebolele okužbe s SARS-CoV-2. Prav tako sta opisana tudi edem miokarda in oslajeno delovanje desnega prekata (7,8). Naši interni podatki bolnikov z miokarditisom po preboleli okužbi s SARS-CoV-2, ki je vodil v fibrozo miokarda, so ob kontrolnem slikanju v 80 % pokazali manjši obseg fibroze, v 20 % pa je fibroza pri nekaterih vodila v remodelacijo miokarda, pri drugih pa v restitucijo primarnega stanja brez fibroze.

ZAKLJUČEK

Fibroza miokarda kot dolgoročna posledica miokarditisa, povezanega z okužbo s SARS-CoV-2, je pomembna entiteta, na katero moramo biti pozorni pri osebah, ki so prebolele okužbo s SARS-CoV-2, zlasti ob navajanju srčnih simptomov. Zato je še toliko bolj pomembno, da si prizadevamo za boljšo komplanco bolnikov pri zdravljenju in za optimiziranje zdravljenja z zdravili, s čimer lahko ugodno vplivamo na potek bolezni in preprečujemo dolgoročne neugodne posledice.

Ključne besede: miokarditis, SARS-CoV-2, kardiologija.

LITERATURA

1. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020;45:230–2.
2. Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *The Lancet* 2020;395:1516.
3. Sardari A, Tabarsi P, Borhany H, Mohiaddin R, Houshmand G, et al. Myocarditis detected after COVID-19 recovery. *Eur Heart J Cardiovasc Imag* 2021;22:131–2.
4. Trogen B, Gonzalez FJ, Shust GF. COVID-19-Associated Myocarditis in an Adolescent. *Ped Infect Dis J* 2020;39:e204.
5. Beşler MS, Arslan H. Acute myocarditis associated with COVID-19 infection. *Am J Emerg Med* 2020;38:2489.e1–2489.e2.
6. Paul J-F, Charles P, Richaud C, Caussin C, et al. Myocarditis revealing COVID-19 infection in a young patient. *Eur Heart J Cardiovasc Imag* 2020;21:776.
7. Huang L, Zhao P, Tang D, Zhu T, Han R, Zhan C, et al. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-19 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc Imag* 2020;13:2330–9.
8. Jagia P, Ojha V, Naik N, Sharma S. Myocardial fibrosis detected by cardiovascular magnetic resonance in absence of myocardial oedema in a patient recovered from COVID-19. *BMJ Case Rep* 2020;13:e240193.

INVAZIVNA PLJUČNA ASPERGILOZA PRI BOLNIKU S COVID-19

MAJA KOLENC DOLINAR¹, MAJA NOSE MIJANOVIĆ², LUCIJA GABRŠČEK PAREŽNIK¹

IZVLEČEK

Pri bolnikih s covid-19 opazamo večjo pojavnost invazivnih glivnih okužb, predvsem invazivno pljučno aspergilozo. Klinične značilnosti covid-19 in pljučne aspergiloze se prekrivajo, kar otežuje zgodnje prepoznavanje in izbira ustreznega zdravljenja ter lahko vodi v hudo obliko bolezni ali smrt. V prispevku prikazujemo klinični primer 71-letnega bolnika s covid-19 pljučnico in invazivno pljučno aspergilozo.

UVOD

Invazivne glivne okužbe so pogostejše pri bolnikih z imunsko oslabelostjo. Večjo pojavnost pljučne aspergiloze pri bolnikih s covid-19 (CAPA) opazamo pri mehansko predihavanih bolnikih, pri starejših od 65 let, pri bolnikih s kronično pljučno boleznijo, pri imunsko kompromitiranih bolnikih ter ob uporabi kortikosteroidov, tocilizumaba ali drugih zaviralcev interleukina-6 (1,2). Kritično bolni bolniki s covid-19 imajo višje ravni vnetnih in protivnetnih ravni citokinov, manj izražanja interferona-gama CD4 ter manj celic CD4 in CD8, kar poveča tveganje CAPA (3).

PRIKAZ PRIMERA

71-letni bolnik z znano KOPB emfizematskega tipa, kronično ledvično odpovedjo na dializnem zdravljenju, paraparezo, karcinomom prostate in insuficienco nadledvične žleze na nadomestnem zdravljenju je bil sprejet v bolnišnico zaradi covid-19 pljučnice. Ob sprejemu smo uvedli kisik, deksametazon in povečali odmerek hidrokortizona. Zaradi sekundarne bakterijske suprainfekcije je več tednov prejemal širokospektralne antibiotike, a smo kljub temu opazili porast vnetnih parametrov. V izmečku sta porasla *Aspergillus fumigatus* in *Candida albicans*. Beležili smo povišane vrednosti serumskega beta-D-glukana (BDG) in galaktomanana (GM). Na CT posnetku prsnega koša smo v pljučih opazili novonastale žariščne zgostitve obojestransko in kavitaro spremembo. V zdravljenje smo uvedli vorikonazol in po sedmih tednih zaradi hepatopatije prešli na izavukonazol. Tedensko smo spremljali ravni BDG in GM, ki so se ustrezno zniževale. Po dveh mesecih antimikotičnega zdravljenja smo na CT posnetku opazili popoln regres infiltratov. Celokupno je antimikotično zdravljenje prejemal 14 tednov.

RAZPRAVLJANJE

Klinična slika invazivne pljučne aspergiloze je podobna simptomom covid-19. Pri

ocenjevanju CT lahko obojestranska prizadetost pljučnega parenhima pri covid-19 prikrije znake CAPA (1). Na CAPA posumimo ob kliničnem poslabšanju, porastu vrednosti vnetnih kazalnikov kljub antibiotičnemu zdravljenju, novih radioloških spremembah in dejavnih tveganja.

Invazivno pljučno aspergilozo dokažemo histopatološko, mikrobiološko, s PCR za *Aspergillus* spp. in GM iz BAL ali seruma. Serumski BDG ni specifičen za *Aspergillus* spp., a je pozitiven izvid BDG povezan z višjo smrtnostjo (4). Kombinirana uporaba serumskega GM in zgodnje odkrivanje novih pljučnih infiltratov s CT naj bi pripomogla k zgodnjemu diagnosticiranju CAPA (5).

Že ob sumu na CAPA uvedemo zdravljenje. Priporočeno zdravljenje prve izbire je vorikonazol ali izavukonazol. Pri odpornosti na azol je zdravilo izbire liposomalni amfotericin B. Zdravljenje izvajamo najmanj 6–12 tednov (6,7). Trajanje zdravljenja je odvisno od normalizacije vrednosti GM ter pridruženih kliničnih in radioloških ugotovitev (5).

ZAKLJUČEK

CAPA je zapleten in lahko življenje ogrožujoč zaplet pri kritično bolnih s covid-19. Realno breme CAPA je verjetno večje od števila prijavljenih primerov zaradi manjšega števila opravljenih bronhoskopij, CT preiskav in obdukcij pri bolnikih s covid-19. Zgodnje diagnosticiranje in pravilno zdravljenje z antimikotiki vodita k ugodnemu izidu zdravljenja.

Ključne besede: Invazivna pljučna aspergiloza, COVID-19, diagnostika, CT znaki.

LITERATURA

1. Patterson T. UpToDate: Epidemiology and clinical manifestations of invasive aspergillosis [internet]. Dosegljivo 19.10.2021 na URL: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-invasive-aspergillosis>.
2. Kenneth M. UpToDate: COVID-19: Clinical features [internet]. Dosegljivo 19.10.2021 na URL: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features>.
3. Pemán J, Ruiz-Gaitán A, García-Vidal C, Salavert M, Ramírez P, Puchades F, et al. Fungal co-infection in COVID-19 patients: Should we be concerned? Rev Iberoam Micol 2020;37:41–6.
4. Patterson T. UpToDate: Diagnosis of invasive aspergillosis [internet]. Dosegljivo 19.10.2021 na URL: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-invasive-aspergillosis>.
5. Perčič S, Ihan A. Invazivna aspergiloza pri nekonvencionalnih bolnikih. Med Razgl 2013;52:61–9.
6. Koehler P, Bassetti M, Chakraborti A, Chen SCA, Colombo AL, Hoenigl M, et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. Lancet Infect Dis 2021;21:149–62.
7. Patterson T. UpToDate: Treatment and prevention of invasive aspergillosis [internet]. Dosegljivo 19.10.2021 na URL: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-invasive-aspergillosis>.

NEVIHTA PO COVID-19. PRIKAZ PRIMERA.

ČRT LOBODA¹, ANDREJA PIKELJ PEČNIK¹,
ANDREJA ČERNE ČERČEK²

UVOD

Večorganski vnetni sindrom pri odraslih (*angl.* multisystem inflammatory syndrome in adults, MIS-A) je redek, a resen postinfekcijski zaplet, ki se lahko pojavi 2–12 tednov po prebolelem covid-19. Kaže se povišanimi vrednostmi vnetnih parametrov in prizadetostjo več organskih sistemov ob odsotnosti hude dihalne odpovedi.

PRIKAZ PRIMERA

43-letni bolnik je bil sprejet zaradi 6 dni trajajoče vročine in suhega kašlja. Navajal je topo bolečino za prsnico, ki se je poslabšala ob dihanju in v ležečem položaju. Imel je tudi parestezije v predelu leve roke, obraza in jezika. Nekajkrat je bruhal. V rednem zdravljenju je prejemal antidepressiv. Osem tednov pred sprejemom je prebolel lažjo obliko covid-19. Ob pregledu je bil neprizadet, s povišano telesno temperaturo (38,6 °C), tahikardijo (113/min), normalno vrednostjo krvnega tlaka (130/80 mmHg) in izmerjeno saturacijo na zraku 97 %.

V kliničnem statusu smo beležili pospešen srčni utrip ter grobe pike obojestransko. V laboratorijskih izvidih so izstopale nevtrofilna levkocitoza, povišane vrednosti vnetnih parametrov, hepatopatija in povišana koncentracija serumskega troponina (do največ 665 ng/L). V EKG so bili prisotni sinusna tahikardija in EKG znaki perikarditisa. Glede na povišane vrednosti vnetnih parametrov smo zaradi suma na bakterijsko okužbo uvedli antibiotično zdravljenje s ceftriaksonom in azitromicinom. Vse odvzete kužnine so ostale negativne, prav tako imunoserološke preiskave (Hep-2, anti-ENA, anti-DNA, anti-CCP, aCL, anti-beta2GPL, ANCA). Serološko testiranje na prisotnost kardiotropnih virusov je bilo negativno.

Ultrazvočni pregled (UZ) srca je pokazal mejno znižan iztisni delež (EF 49 %) v pogojih sinusne tahikardije. Dodatno smo osmi dan bolezni opravili še MRI srca, kjer strukturnih sprememb nismo beležili. Prisoten je bil obojestranski manjši plevralni in perikardialni izliv do 8 mm. S CTA smo izključili koronarno žilno bolezen. UZ trebuha je pokazal zgolj heterogeno strukturo jeter. Večkrat odvzeti brisi nazofarinksa so bili negativni na RNK virusa SARS-CoV-2, v serumu pa smo dokazali prisotnost protiteles proti virusu SARS-CoV-2. Žarišča okužbe s pregledom ali slikovnim diagnosticiranjem nismo uspeli opredeliti. Gospod je ob sprejemu izpolnjeval merila za večorganski vnetni sindrom po covid-19. Poleg izkustvenega širokospektralnega antibiotičnega zdravljenja smo bolnika pričeli zdraviti tudi z metilprednizolonom v začetnem odmerku 1 mg/kg v dveh deljenih odmerkih, intravenskimi imunoglobulini (IVIG) 1 mg/kg in kolhicinom. Dodatno smo uvedli kardioprotektivno zdravljenje z blokatorjem receptorjev beta in zaviralcem ACE. Po 13 dneh bolnišničnega zdravljenja smo gospoda v

izboljšanem kliničnem in laboratorijskem stanju odpustili v domačo oskrbo ter nadaljevali s spremljanjem v kardiološki in infektološki ambulantni. Ob zadnjem kontrolnem pregledu štiri mesece po bolnišničnem zdravljenju je navajal dobro splošno počutje, medtem ko odstopanj v kliničnem statusu in laboratorijskih izvidih nismo beležili.

ZAKLJUČEK

Na MIS-A moramo pomisliti pri osebah, ki so v zadnjih 12 tednih prebolele covid-19 in so po obdobju izboljšanja zbolele s febrilnim stanjem, ki je zaradi hude zunajpljučne organske prizadetosti ob odsotnosti drugih jasnih vzrokov zahtevalo bolnišnično zdravljenje. Ameriško združenje za revmatologijo je izdalo priporočila za zdravljenje MIS pri otrocih. Priporočil za zdravljenje odraslih zaenkrat še nimamo. Glede na objave v literaturi pri zdravljenju najpogosteje uporabljamo kortikosteroide in IVIG, redkeje imunomodulatorna zdravila (tocilizumab, anakinra).

Ključne besede: večorganski vnetni sindrom pri odraslih, MIS-A, covid-19.

AKUTNO POSLABŠANJE RESPIRATORNE INSUFICIENCE PRI BOLNIKIH S COVID-19 ZARADI OBSTRUKCIJE IZTOČNEGA TRAKTA LEVEGA PREKATA S SAM (SYSTOLIC ANTERIOR MOTION) IN AKUTNO MITRALNO REGURGITACIJO PRED NASTOPOM SEPTIČNEGA ŠOKA. PREDSTAVITEV PRIMEROV.

**BORUT ŽGAVC¹, GLORIA KOTNIK², ANEJ SKOČIR³,
MATEJ PODBREGAR^{1,4}**

Bolniki s kritično obliko covid-9 so nagnjeni k relativni hipovolemiji, vazoplegiji in hiperkineziji levega prekata zaradi restriktivne tekočinske strategije in pogostih seps ob uporabi visokih odmerkov kortikosteroidov. Predstavljamo dva bolnika z akutnim sindromom dihalne stiske (ARDS) zaradi covid-19 s pojavom nenadne dihalne stiske, tj. klinično sliko pljučnega edema in hemodinamsko nestabilnostjo. Pri obeh bolnikih smo odkrili obstrukcijo iztočnega trakta levega prekata s SAM in akutno hudo mitralno regurgitacijo. Kljub hudi respiratorni insuficienci smo ju zdravili z infuzijami kristaloidov in kljub hemodinamski nestabilnosti z blokatorjem beta landiololom, kar je privedlo do kliničnega izboljšanja.

V obeh primerih sta bili klinična slika pljučnega edema in huda hemodinamska nestabilnost prvi manifestaciji kasneje diagnosticiranega hudega septičnega šoka. Naša hipoteza je, da sta pri imunsko oslabilih bolnikih visoka hitrost v iztočnem traktu levega prekata in obstrukcija iztočnega trakta s SAM ter akutno mitralno regurgitacijo morda napovedna dejavnika hude sepse. V trenutno razpoložljivi literaturi ni opisov podobnih primerov. Hipotezo je potrebno ovrednotiti v nadaljnjih kliničnih raziskavah.

Ključne besede: covid-19, sepsa, SAM (systolic anterior motion), dinamična obstrukcija iztočnega trakta levega prekata, landiolol.

TROMBOCITOPENIJA NEZNANEGA VZROKA S SMRTNIM IZIDOM

KATARINA ULEN

47-letna gospa brez pridruženih bolezni in rednega zdravljenja ter 23 dni po cepljenju s prvim odmerkom cepiva Vaxzevria je bila obravnavana v urgentnem centru zaradi kolapsa. Zjutraj je občutila vrtoglavico in glavobol, dvakrat je bruhala. Zavesti ob kolapsu ni izgubila. Blažje simptome je občasno opazala od cepljenja naprej. Gospa je zanikala težave z vidom, otekanje spodnjih udov, nevrološke izpade, prsno bolečino in dispnejo. Pri pregledu nismo opazili odstopanj. Laboratorijski izvidi so pokazali hudo trombocitopenijo, anemijo, blago levkocitozo ter povišane vrednosti D-dimera in fibrinogena. Zaradi trombocitopenije in klinične slike smo postavili sum na VITT (*angl.* vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia). Trombembolične zaplete smo izključili s CT glave, CT-angiografijo pljučnega žilja in ultrazvočnim pregledom (UZ) globokih ven spodnjih udov. S preiskavo heparin-PF4 protiteles smo izključili VITT. Gospo smo sprejeli na internistični oddelek za opredelitev vzroka trombocitopenije. Med bolnišničnim zdravljenjem smo opravili hematološko diagnosticiranje (punkcijo in biopsijo kostnega mozga, preiskavo trombocitnih protiteles, Coombsov test, elektroforezo proteinov), HEP-2 test in UZ trebuha ter določili tumorske označevalce. Biopsija je pokazala nespecifične reaktivne spremembe hematopoeze, imunološka preiskava pa protitelesa anti-GB IIb/IIIa in sled anti-GB Ib/IX. Ostale preiskave so bile negativne. Bolnico smo zaradi imunske trombocitopenije in avtoimunske hemolitične anemije zdravili s pulzom deksametazona in imunoglobulinov ter folacinom. Odpustili smo jo z enomesečnim zdravljenjem s folacinom in jo naročili na kontrolni hematološki pregled, na katerega ni prišla.

Tri mesece po bolnišničnem zdravljenju je v četrtek obiskala hematološko ambulantno zaradi utrujenosti in izdatnih menstrualnih krvavitev, za katere ji je ginekolog predpisal estrogensko zdravljenje. Telesni pregled ni bil poveden. V laboratorijskih izvidih so izstopale huda trombocitopenija, anemija brez shizocitov ter povišana vrednost LDH, zato smo jo naslednji dan v dnevni bolnišnici zdravili z vitaminom B12, trombociti in deksametazonom ter načrtovali ponovno biopsijo kostnega mozga in ponovni odvzem hematoloških označevalcev.

V nedeljo je doma kolabirala in bruhala, ni bila kontaktibilna, partner je opisal trzljaje. V urgentni center je prišla nezavestna z generaliziranimi tonično-kloničnimi krči in trizmusom ter ekhimozi na golenih. Zenici sta bili simetrični in odzivni, drugih odstopanj v statusu ni bilo. Po odmerku diazepama smo opravili endotrahealno intubacijo. Laboratorijski izvidi so pokazali poglobitev anemije in trombocitopenije, levkocitozo, povišane vrednosti D-dimera ter poslabšanje ledvične in jetrne funkcije. Izvid CT glave je bil brez posebnosti.

Na intenzivnem oddelku je prejela dve enoti koncentriranih eritrocitov, enoto trombocitnega zlitja, imunoglobuline, deksametazon ter traneksamično kislino. Bila je sedirana in

hemodinamsko stabilna, brez krčev. Zjutraj naslednjega dne je postala tahikardna, tahipnoična in ikterična. Ponovno smo opazili trzljaje, zato smo poglobili sedacijo ter ji dali diazepam. Jutranji laboratorijski izvid je pokazal dodatno poslabšanje ledvične in jetrne funkcije ter zelo visoke vrednosti D-dimera in LDH. Po izzvenetju krčev je postala bradikardna, zato je prejela atropin, po čemer smo beležili PEA. Pričeli smo z oživljanjem in dosegli vzpostavitev perfuzijskega ritma. Korigirali smo hipoglikemijo, hipokalcemijo in presnovno acidozo ter dali dodatno enoto trombocitnega zlitja. Po suhi punkciji kostnega mozga je znova prišlo do zastoja srca. Med oživljanjem sta bili zenici široki in neodzivni, opazili smo difuzni dvig ST-spojnice. Oživljanje smo po približno 50 minutah prekinili. Zaradi nejasnega vzroka trombocitopenije in anemije ter smrti smo odredili obdukcijo. Rezultati do oddaje prispevka še niso znani.

Ključne besede: imunska trombocitopenija, avtoimunska hemolitična anemija, VITT (*angl.* vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia).

ZDRAVLJENJE NAPREDOVALE SISTEMSKE MASTOCITOZE Z INTERFERONOM ALFA – PRIKAZ PRIMERA

ANA BOŠKOVIĆ¹, MATJAŽ SEVER^{1,2}

UVOD

Sistemska mastocitoza (SM) je redka neoplastična bolezen kopičenja in aktivacije mastocitov. Kaže se z alergijskimi reakcijami, infiltracija mastocitov pa povzroča pancitopenijo, osteoporozo s patološkimi zlomi, povečane bezgavke, vranico ali jetra in malabsorpcijski sindrom. Delimo jo na indolentno SM in tlečo SM, ki ju zdravimo simptomatsko, ter napredovalo SM, ki vključuje agresivno SM, SM s pridruženno hematološko novotvorbo in mastocitno levkemijo. Bolezen ugotovimo z biokemijskimi preiskavami krvi (povišana triptaza), pretočno citometrijo (CD2/CD25 pozitivni mastociti), molekularnogenetskimi preiskavami (mutacija KITD816V) in s histološkim pregledom kostnega mozga oz. prizadetega organa. Napredovale oblike SM zdravimo sistemsko s stopenjskim zdravljenjem, ki vključuje tirozin kinazne inhibitorje (midostavrin, imatinib, avapritinib), purinske analoge (kladribin), hidroksiureo in alogensko presaditev. Pri počasi napredujoči agresivni SM s skeletno prizadetostjo je zdravilo izbire interferon alfa ali peginterferon alfa. Učinek je viden šele po več kot enem letu zdravljenja in ga dosežemo pri 40–60 % bolnikov. Pri 20 % bolnikov se zmanjšajo bolečine v kosteh in kostne spremembe. Morebitni sopojavi so gripi podobni simptomi, kardiotoksičnost, depresija, pancitopenija, alopecija, lokalne reakcije na mestu injiciranja, povišane vrednosti aminotransferaz v serumu in drugi.

PRIKAZ PRIMERA

Na KO za hematologijo UKC Ljubljana smo obravnavali 58-letno bolnico z agresivno SM, napredovalo iz kožne mastocitoze (t. i. pigmentne urtikarije), in s potrjeno osteoporozo s patološkimi zlomi številnih vretenc. Ob pregledu je bil hemogram normalen, vrednost triptaze 26 µg/L, mutacija KITD816V pa pozitivna. V kliničnem statusu sta izstopala difuzen makulozni izpuščaj po koži in kifotična deformacija hrbtenice. Navajala je koprivnico po določeni hrani. V kostnem mozgu smo zasledili značilno infiltracijo 0,6 % mastocitov z aberantnim imunofenotipom CD2+/CD25+/CD117+ in multiple agregate atipičnih mastocitov. Pri bolnici je šlo za agresivno SM s sekundarno osteoporozo s patološkimi zlomi. Uvedli smo zdravljenje z interferonom alfa v odmerku 1,5 milijona IE 3-krat tedensko subkutano, ki smo ga postopno povečevali do 1,5 milijona IE/dan. Dodatno je enkrat mesečno prejela tudi bisfosfonate ter antagonist H1 in H2. Poučili smo jo o uporabi samoinjektorja za adrenalin.

Hkrati se je vodila pri ortopedu in opravljala rehabilitacijo. Po sedmih mesecih smo ponovili BKM; delež mastocitov v kostnem mozgu se je zmanjšal za 5 %. Po enem letu so se skeletne bolečine zmanjšale, gibljivost hrbtenice in kožni simptomi pa so se izboljšali. Od sopojavov smo v krvni sliki beležili trombocitopenijo, blago nevtropenijo, mejne vrednosti serumskih transaminaz, reakcije na mestu injiciranja in izpadanje las. Odmerek smo znižali na 3 milijone IE 3-krat na teden, po katerem so sopojadi postopno izzveneli. Ob prevedbi na peginterferon alfa smo zaradi ponovnega pojava bicitopenije postopno zniževali odmerek do končne vrednosti 90 µg/14 dni. Kontrolna meritev kostne gostote je pokazala izboljšanje do območja osteopenije. Zdravljenje z bisfosfonati smo po dveh letih ukinili.

ZAKLJUČEK

Na KO za hematologijo smo v zadnjih 30 letih (od 18. avgusta 1991 do 18. avgusta 2021) ambulantno obravnavali 98 bolnikov s sistemsko mastocitozo, od tega 68 bolnikov (69,4 %) z indolentno SM in 5 bolnikov (5 %) s tlečo SM. Zaradi napredovale SM smo obravnavali 25 bolnikov (25,5 %), in sicer 10 bolnikov (10,2 %) z agresivno SM in 15 bolnikov (15,3 %) s SM s pridružno hematološko novotvorbo. Pri nas smo sistemsko zdravili 14 bolnikov (14,3 %) z napredovalo SM (preostali sistemskega zdravljenja niso potrebovali ali so se zdravili v drugi ustanovi), izmed njih devet z interferonom alfa. Indikacije za uvedbo so bile agresivna SM s hudo osteoporozo s patološkimi zlomi, agresivna SM z malabsorpcijskim sindromom in SM s pridružno hematološko boleznijo (npr. esencialno trombocitemijo, mielodisplastičnim sindromom). V treh primerih smo zdravilo ukinili zaradi neprenašanja, v dveh primerih pa zaradi nezadovoljivega odgovora na zdravljenje. Pri eni bolnici smo zaradi odličnega odgovora na zdravljenje interferon po štirih letih ukinili. Objektivni odgovor na zdravljenje smo dosegli pri štirih bolnikih (44,4 %). Trenutno ambulantno vodimo dva bolnika, ki aktivno prejemata peginterferon alfa (vključno s predstavljeno bolnico). Cilj zdravljenja je zmanjšanje simptomov, zmanjšanje skeletnih bolečin in povečanje kostne gostote, kar smo pri naši bolnici z ustreznim podpornim zdravljenjem osteoporoze in rehabilitacijo tudi dosegli. Pomembni so redni kontrolni pregledi za spremljanje neželenih učinkov in individualno prilagajanje odmerka interferona glede na prenašanje zdravljenja in njegovo učinkovitost.

Ključne besede: sistemska mastocitoza, interferon alfa, osteoporoz.

LITERATURA

1. Valent P, Sperr WR, Akin C. How I treat patients with advanced systemic mastocytosis. *Blood* 2010;116:5812–7.
2. Škerget M, Zver S. Sistemska mastocitoza – diagnostika in zdravljenje. In: Košnik M, Marčun R, eds. Zbornik sestanka: Redkejšje preobčutljivostne bolezni, 1. decembra 2007. Ljubljana: Bolnišnica Golnik - Klinični oddlek za pljučne bolezni in alergijo. p. 5–6.
3. Preložnik Zupan I, Škerget M. Sistemska mastocitoza – prikaz primera. In: Košnik M, Marčun R, eds. Zbornik sestanka: Redkejšje preobčutljivostne bolezni, 1. decembra 2007. Ljubljana: Bolnišnica Golnik - Klinični oddlek za pljučne bolezni in alergijo. p. 7–9.
4. Scherber RM, Borate U. How we diagnose and treat systemic mastocytosis in adults. *Br J Haematol* 2018; 180:11–23.
5. Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. *Blood* 2017;129:1420–7.

POMEN CT PREISKAVE PRI OBRAVNAVI RETROSTERNALNE GOLŠE – PRIKAZ PRIMERA

EVA BOŠNJAK¹, JURE AUDA², ANTON CRNJAC², MAJA PIRNAT¹

UVOD

Retrosternalna golša je golša, ki ima več kot 50 % svoje mase znotraj mediastinuma [1]. Večinoma gre za počasi rastočo benigno tvorbo, v 3–21 % pa se lahko pojavi maligna alteracija [2]. Priporočamo kirurško zdravljenje s popolno tiroidektomijo. Za natančno lokalizacijo in določitev obsega golše opravimo predoperativno preiskavo z računalniško tomografijo (CT), ki nam pomaga pri odločitvi glede izbire kirurškega pristopa.

PREDSTAVITEV PRIMERA

49-letni bolnik je šest let opazal povečano ščitnico. Ob tem se je zdravil zaradi hipertiroze, palpitacij in Barrettovega požiralnika. Imel je težave s požiranjem in kolcanjem, ob telesnem naporu pa je težko dihal. Opravili smo CT preiskavo s kontrastom, ki je prikazala povečan levi reženj ščitnice, ki se je širil za sapnikom v prsni koš in se končal v višini vtočišča desne spodnje pljučne vene. Tvorba ni vraščala v sosednje strukture, a je ponekod odrivala in utesnjevala sapnik. Opravili smo tiroidektomijo skozi sternotomijo in vstavili mediastinalni dren. Pooperativno se je pojavila hipokalcemija, ki smo jo popravili s kalcijevim karbonatom. Do pareze povratnega laringealnega živca ni prišlo. Histološki izvid je kazal na multinodozno mikstofolikularno koloidno strumo z regresivnimi spremembami.

RAZPRAVLJANJE

Poznamo več različnih klasifikacij retrosternalne golše. V kraniokavdalni smeri jih razdelimo v tri graduse: golša nad aortnim lokom oz. nad T4 (gradus 1), golša med aortnim lokom in perikardijem (gradus 2) ter golša pod desnim atrijem (gradus 3) [3].

Dejavniki, ki vplivajo na odločitev za sternotomijo, so i) prisotnost malignega tkiva, ii) vpletenost posteriornega mediastinuma, iii) golša, ki sega pod aortni lok, in iv) ektopična golša [4].

ZAKLJUČEK

Pri tiroidektomiji retrosternalne golše večinoma uporabljamo cervikalni pristop. V redkih primerih, ko so izpolnjeni omenjeni pogoji, moramo za uspešno odstranitev tkiva izvesti

sternotomijo. S predoperativno CT preiskavo določimo obseg in umeščenost retrosternalne golše ter morebitne invazije sosednjih anatomskih struktur. CT tudi olajša izbiro kirurškega pristopa in hkrati pripomore k zmanjšanju medoperativnih in pooperativnih zapletov.

Ključne besede: golša, slikovna diagnostika, računalniška tomografija, tiroidektomija.

LITERATURA

1. Rugu MG, Piemonte M. Surgical approach to retrosternal goitre: do we still need sternotomy? *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29:331–8.
2. Mercante G, Gabrielli E, Pedroni C, Formisano D, Bertolini L, Nicoli F, et al. CT cross-sectional imaging classification system for substernal goiter based on risk factors for an extracervical surgical approach. *Head Neck* 2011;33:792–9.
3. Abdelrahman H, Al-Thani H, Al-Sulaiti M, Tabeb A, El-Menyar A. Clinical Presentation and Surgical Treatment of Retrosternal Goiter: A Case Series Study. *Qatar Med J* 2020;2020:13.
4. Cohen JP. Substernal goiters and sternotomy. *Laryngoscope* 2009;119:683–8.

VLOGA MAGNETNORESONANČNE PREISKAVE PRI OBRAVNAVI PERIFERNEGA PSORIATIČNEGA ARTRITISA. PRIKAZ PRIMERA.

EVA BOŠNJAK¹, MILKA KLJAIĆ DUJIĆ¹, MITJA RUPREHT^{1,2}

UVOD

Psoriatični artritis je kronična vnetna bolezen sklepov, ki se pojavi v povezavi s kožno luskavico. Za prikaz strukturnih sprememb rutinsko uporabljamo rentgensko preiskavo, a imata računalniška tomografija (CT) in zlasti magnetnoresonančno slikanje (MRI) večjo občutljivost za prikaz sprememb tako v mehkih tkivih kot v kostnini. Za prikaz mehkotivnih sprememb, kot so sinovija in tetive, je ustrezna slikovna metoda tudi ultrazvok (1). Izmed modalitet, ki jih uporabljamo pri obravnavi psoriatičnega artritisa, lahko z MRI natančno prikažemo vnetne in strukturne spremembe. Najbolj značilna najdba je entezitis, lahko pa opazimo tudi sinovitis, tenosinovitis, periartikularno vnetje, edem kostnega mozga, erozije kostnine in kostno proliferacijo (2).

PREDSTAVITEV PRIMERA

56-letna bolnica je imela osem let diagnosticirano luskavico z obsežnimi kožnimi spremembami, deset let pa je opažala bolečine v malih sklepih rok in nog z jutranjo okorelostjo. Štiri leta je bila zdravljena z biološkim zdravilom adalimumabom, nato pa se je na ravni sklepov razvila sekundarna neodzivnost. Zaradi poškodbe in stanja po okužbi s Sars-Cov-2 je za več kot eno leto prekinila zdravljenje z biološkimi zdravili. V tem času je prišlo do kliničnega poslabšanja, zato so za oceno strukturnih in mehkotivnih sprememb opravili MRI, ki je pokazala zadebeljena mehka tkiva ob distalnih interfalangealnih sklepih tretjega do petega prsta s signalom edema, kar je kazalo na sinovitis. Ob tem je bil pretežno do kosti stanjšani hrustanec z manjšimi proliferacijami in signalom edema kostnine. Ob tetivah fleksorjev drugega do četrtega prsta je bila vidna tanka plast tekočine, ki je predstavljala tenosinovitis. Zaradi agresivno potekajočega erozivnega in proliferativnega psoriatičnega artritisa z znaki sinovitisa ter osteitisa je bilo uvedeno zdravljenje z biološkim zdravilom interleukinom 17.

RAZPRAVLJANJE

V zadnjem času opažamo porast imunomodulirajočih protirevmatskih zdravil, ki jih uporabljamo za ciljano zdravljenje psoriatičnega artritisa. Z njimi lahko upočasnimo napredovanje bolezenskega procesa ali celo dosežemo popolno remisijo. Pri obravnavi sta tako pomembni zgodnje diagnosticiranje in čimprejšnje zdravljenje, pri čemer si lahko med

drugim pomagamo tudi z visoko občutljivo preiskavo, kot je MRI (3). V raziskovalne namene uporabljajo nove magnetnoresonančne metode, kot sta MRI celotnega telesa (*angl.* whole body MRI) in dinamična kontrastna MRI (*angl.* dynamic contrast enhanced MRI) (4). Za oceno vnetnih in strukturnih sprememb dlani pri perifernem tipu psoriatičnega artritisa poznamo tudi MRI točkovanli sistem (*angl.* Psoriatic Magnetic Resonance Image Score) (5).

ZAKLJUČEK

Magnetnoresonančno preiskavo (MRI) lahko uporabljamo pri postavitvi diagnoze psoriatični artritisa, za oceno prognoze, spremljanje bolezenskega dogajanja in v znanstveno-raziskovalne namene. Hiter razvoj tehnologije na področju magnetnoresonančnega slikovnega diagnosticiranja omogoča čedalje boljšo oceno prizadetosti struktur in prepoznavanje bolezenskih sprememb že pred razvojem kliničnih znakov. To lahko bolnikom zagotovi hitrejše zdravljenje in boljšo kakovost življenja.

Ključne besede: psoriatični artritis, slikovna diagnostika, magnetna resonanca.

LITERATURA

1. Felbo SK, Terslev L, Østergaard M. Imaging in peripheral and axial psoriatic arthritis: contributions to diagnosis, follow-up, prognosis and knowledge of pathogenesis. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36:Suppl 114::24–34.
2. Aydin SZ, Mathew AJ, Koppikar S, Eder L, Østergaard M. Imaging in the diagnosis and management of peripheral psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2020;34:101594.
3. Crespo-Rodríguez AM, Sanz Sanz J, Freites D, Rosales Z, Abasolo L, Arrazola J. Role of diagnostic imaging in psoriatic arthritis: how, when, and why. *Insights Imaging* 2021;12:121.
4. Østergaard M, Eder L, Christiansen SN, Kaeley GS. Imaging in the diagnosis and management of peripheral psoriatic arthritis-The clinical utility of magnetic resonance imaging and ultrasonography. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2016;30:624–37.
5. Poggenborg RP, Sørensen IJ, Pedersen SJ, Østergaard M. Magnetic resonance imaging for diagnosing, monitoring and prognostication in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33:Suppl 93:S66–9.

KLINIČNI PRIMER – 37-LETNI BOLNIK Z VEČMESEČNO VTROGLAVICO, PREHODNO HIPERTENZIVNO KRIZO IN PALPITACIJAMI

SUZANA DANOJEVIĆ, ANDREJA STRMČNIK

PRIKAZ PRIMERA

Predstavljamo primer 37-letnega bolnika, ki ima zadnjih 10 mesecev težave s pogosto vrtoglavico. Med obremenitvijo občuti hitro razbijanje srca, težjo sapo in pogosto bolečino po levi strani prsnega koša, ki pa ni vedno vezana na napor. Pred 10 meseci je imel hkrati tudi hud glavobol in občutek, da bo ob tem izgubil zavest, zato so ga obravnavali v ambulantni nujne nevrološke pomoči, kjer so ob sprejemu ugotovili RR 205/136 mmHg.

Po zdravljenju s kaptoprilom se je krvni tlak znižal, v nevrološkem statusu posebnosti niso ugotavljali. Napotili so ga v kardiološko ambulanto.

V vmesnem času je pri izbranem zdravniku prejel zdravljenje s perindoprilom v odmerku 8 mg/dan, nebivololom v odmerku 2,5 mg/dan in betahistinom v odmerku 8 mg/dan.

Na ultrazvoku srca so bile vidne spremembe, sumljive za asimetrično neobstruktivno hipertrofično kardiomiopatijo (HCM). Magnetnoresonančno slikanje srca je pokazala asimetrično zadebeljen miokard v bazalnih in srednjih segmentih anteriorno in septalno do 17 mm s poznim obarvanjem neishemičnega tipa.

V zadnjem mesecu je bil zaradi bolečine v prsnem košu in omotice večkrat obravnavan v urgentni ambulantni. Opravili smo koronarografijo, ki je pokazala zgolj robne aterosklerotične spremembe na levi anteriorni descendntni arteriji in v njenem srednjem delu suspekten miokardni most (MM), ki je bil potrjen z računalniško tomografijo, dolžine 47 mm in globine 2–3 mm. Opravili smo tudi ultrazvok srca z obremenitvijo na kolesu, ki ni pokazal pomembne ishemije, tako da smo opravili še scintigrafijo srca z obremenitvijo na kolesu. Izvid je še v delu. V primeru izzvine ishemije bo kandidat za kirurško revaskularizacijo miokarda. Tudi slednja ni pokazala znakov ishemije, tako da bolnika po dogovoru s kolegi kardiokirurgi nismo kandidirali za kirurško revaskularizacijo miokarda.

RAZPRAVLJANJE

Ishemija miokarda je pogosta pri HCM, angina pectoris (AP) pa je prisotna pri 75 % simptomatskih bolnikov s HCM. Sinkope, aritmije in AP so pri bolnikih s HCM prisotne tudi ob odsotnosti koronarne arterijske bolezni. MM je prirojena anomalija, pri kateri del miokarda prekrije segment normalne epikardne koronarne arterije in lahko povzroči stabilno AP, ishemijo miokarda, ventrikularno tahikardijo in nenadno srčno smrt. Avtopsije kažejo, da je bolj pogost pri bolnikih s HCM (41 %), v splošni populaciji pa dejanska razširjenost ni znana

(na avtopsijah 5–58 %). S koronarografijo ga zaznamo v 0,5–16 %. Najpogosteje je umeščen v srednjem segmentu leve anteriorne descendentne arterije. Običajno je dolg 10–30 mm in globok 1–10 mm. Več kot 65 % bolnikov potrebuje kirurško zdravljenje, zato je potrebno zanesljivo diagnosticiranje ishemije.

Ključne besede: angina pectoris, hipertrofična kardiomiopatija, mišični most.

LITERATURA

1. Calabrò P, Bianchi R, Caprile M, Bigazzi MC, Sordelli C, Palmieri R, et al. Contemporary evidence of coronary atherosclerotic disease and myocardial bridge on left anterior descending artery in a patient with a nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med* 2011;12:510–2.
2. Basso C, Thiene G, Mackey-Bojack S, Frigo AC, Corrado D, Maron BJ. Myocardial bridging, a frequent component of the hypertrophic cardiomyopathy phenotype, lacks systematic association with sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2009;30: 167–34.
3. Alegria JR, Herrmann J, Holmes DR Jr, Lerman A, Rihal CS. Myocardial bridging. *Eur Heart J* 2005;26:1159–68
4. Khadke S, Vidovic J, Patel V. Bridging the Gap in a Rare Cause of Angina. *Eur Cardiol* 2021;16:e05.

¹Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

SEKUNDARNI ZASTOJ SRCA ZARADI HUDEGA BRONHOSPAZMA PO DAJANJU OČESNIH KAPLJIC NESELEKTIVNEGA BLOKATORJA RECEPTORJEV BETA. PRIKAZ DVEH PRIMEROV.

NEŽA ERŽEN¹, RIHARD KNAFELJ¹, SABINA ŠKRGAT^{2,3}, SIMONA KRŽIŠNIK ZORMAN¹

UVOD

Očesni blokatorji receptorjev beta (BB) so indicirani za zdravljenje glavkoma, saj znižajo znotraj očesni tlak z zmanjševanjem nastajanja očesne vodice. Zaradi možnega tveganja bronhokonstrikcije in zaradi manjšega odziva na betamimetike v primeru akutnega poslabšanja so očesni BB pri bolnikih z astmo in kronično obstruktivno boleznijo (KOPB) po smernicah kontraindicirani. Prikazujemo primera dveh bolnikov, pri katerih je po prvem dajanju očesnih kapljic s timololom prišlo do hudega bronhospazma in sekundarnega zastoja srca.

PRIMER 1

85-letni gospod s KOPB, hiperlipidemijo in katarakto je le nekaj minut po prvem dajanju očesnih kapljic, ki vsebujejo timolol, pričel težko dihati. Simptomi so se stopnjevali in v 20 minutah privedli do zastoja srca. Po uspešnem kratkotrajnem oživljanju na terenu smo ob sprejemu opazili hudo bronhoobstrukcijo, ki je po inhalacijah bronhodilatatorjev, metilprednizolona in magnezija počasi izzvenela. V laboratorijskih izvidih ter z mikrobiološkimi in slikovnimi preiskavami drugega možnega vzroka poslabšanja KOPB in srčnega zastoja nismo ugotovili.

PRIMER 2

80-letna gospa s KOPB je imela dan pred sprejemom operacijo katarakte. Dve uri po prvem dajanju očesnih kapljic s timololom se je pojavilo težko dihanje, ki se je hitro stopnjevalo do srčnega zastoja. Oživljanje je bilo uspešno. Hud bronhospazem z oteženim umetnim predihavanjem je po zdravljenju z zdravili počasi izzvenel. Po ukinitvi metilprednizolona peti dan hospitalizacije je prišlo do ponovne hude bronhoobstrukcije. Da bi opredelili tip vnetja na ravni dihalnih poti, smo opravili citološko preiskavo bronhoalveolnega izpirka (BAL) in bronhialno biopsijo. Izvida sta bila v skladu z diagnozo astma.

RAZPRAVLJANJE

V literaturi je opisanih nekaj smrtnih primerov hudega bronhospazma po dajanju lokalnih očesnih neselektivnih BB (1). Večinoma so bili to bolniki z dokazano bronhialno preodzivnostjo in diagnozo astma. Bronhospazem se običajno razvije že po prvem dajanju zdravila (2). Simptomi nastopijo kmalu po dajanju, lahko že v prvi uri (3). Zaradi velikosti kapljic del tekočine steče po nazolakrimalnem vodju, kjer se absorbira neposredno v kri in obide presnovo v jetrih, zato pride do podobnega učinka kot po parenteralnem dajanju. Sistemske neželeni učinki se razvijejo že ob terapevtskih oz. predpisanih odmerkih (4).

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih z diagnozo astma ali KOPB je dajanje očesnih kapljic z BB kontraindicirano, saj lahko povzroči hud bronhospazem, ki se slabo odziva na zdravljenje z betamimetiki. Pomembno je, da se pred predpisom opisanih zdravil natančno pozanimamo o bolnikovih dotedanjih boleznih. Če predpis alternativne učinkovine ni mogoč, naj bi vsaj prvo dajanje opravili v zdravstveni ustanovi, ki ima možnost zdravljenja akutnih zapletov.

Ključne besede: srčni zastoj, bronhospazem, kapljice za oči, agonist beta adrenergičnih receptorjev.

LITERATURA

1. Fraunfelder F, Barker A. Respiratory Effects of Timolol. *N Engl J Med* 1984;311:1441.
2. Nelson W, Fraunfelder F, Sills J, Arrowsmith J, Kuritsky J. 1986. Adverse Respiratory and Cardiovascular Events Attributed to Timolol Ophthalmic Solution, 1978–1985. *Am J Ophthalmol* 1986;102:606–11.
3. Prince D, Carliner N. Respiratory Arrest following First Dose of Timolol Ophthalmic Solution. *Chest* 1983;84:640–41.
4. Farkouh A, Frigo P, Czejka M. Systemic side effects of eye drops: a pharmacokinetic perspective. *Clin Ophthalmol* 2016;10:2433–41.

PONAVLJAJOČI SE VENSKI TROMBEMBOLIZMI IN POVRŠINSKI TROMBOFLEBITISI PRI BOLNIKU S PSORIATIČNIM ARTRITISOM

ANA GALE¹, BARBARA ERŽEN²

UVOD

Znani so številni dejavniki tveganja za razvoj venske trombembolične bolezni, od katerih so najpogostejši starost, nepomičnost, kirurški poseg, imobilizacija, maligne bolezni, poškodbe, povečana telesna teža, kontracepcijska sredstva in nosečnost. Pri nekaterih bolnikih so prisotne prirojene ali pridobljene motnje hemostaze oz. hiperkoagulabilna stanja. Manj znani dejavnik so kronične vnetne bolezni, kot so revmatoidni artritis, kronična vnetna črevesna bolezen in psoriaza. O tveganju za trombembolizme pri teh boleznih imamo žal še vedno premalo podatkov. Tveganje lahko verjetno povečajo tudi nekatera imunomodulatorna zdravila, ki jih prejemajo ti bolniki.

PRIKAZ PRIMERA

52-letni bolnik je v zadnjih 20 letih utrpel več venskih tromboz in tromboflebitisov – leta 2000 femoropoplitealno vensko trombozo desno, do katere je prišlo ob zmerni poškodbi stegenske mišice, leta 2007 in 2010 obsežen tromboflebitis velike safenske vene desno, leta 2014 pa golensko globoko vensko trombozo s pljučno embolijo. Kronične venske bolezni ali varikozno spremenjenih ven ni imel. Od epizode pljučne embolije je bil na trajnem antikoagulacijskem zdravljenju. Nazadnje je bil hospitaliziran v začetku leta 2021 zaradi ponovnega recidiva obsežnega tromboflebitisa, do katerega je prišlo ob operaciji kolena, ko je za dva dni prekinil antikoagulacijsko zdravljenje. Večkrat ponovljeno genetsko testiranje na trombofilne dejavnike je bilo negativno, enako tudi testi na pridobljene motnje (antifosfolipidna protitelesa). Obsežne preiskave, ki so vključevale karcinoembrionalne označevalce, so bile negativne. Od dejavnikov tveganja je imel le povečano telesno težo.

Pri našem bolniku je bil najverjetnejši dejavnik tveganja za razvoj venskih tromboembolizmov in površinskih tromboflebitisov psoriatični artritis in/ali psoriaza. Pri bolniku je bila leta 1992 ugotovljena blaga oblika psoriaze, ki je bila prisotna predvsem na lasišču in ingvinalno. Prizadeti so bili tudi nohti. Leta 2003 so pri bolniku ugotovili psoriatični artritis s prizadetostjo kolenskih sklepov in posameznih malih sklepov rok. Bolnik je od leta 2006 prejemal zdravljenje z adalimumabom, po katerem sta bila psoriaza in psoriatični artritis primerno urejena, tj. bolezen je bila klinično v remisiji.

Pregled literature kaže, da se ob psoriazi v krvi pride do hiperkoagulabilnega stanja. Ob

psoriazi je tveganje za venske tromboembolizme in tudi površinski tromboflebitis povečano, kar je v sorazmerju s stopnjo bolezni, kot tudi pri psoriatičnem artritisu, pri katerem je tveganje še večje. Podatki iz velikih registrov bolnikov kažejo, da se tveganje poveča od 1,5- do 3,0-krat (1,2). Tveganje se lahko poveča tudi ob zdravljenju z nekaterimi zdravili (kortikosteroidi, metotreksat), medtem, ko so mnenja o inhibitorjih TNF- α deljena (3). Najverjetneje je najpomembnejši mehanizem za razvoj omenjenih venskih bolezni delovanje številnih vnetnih mediatorjev, adhezijskih molekul in cirkulirajočih mikrodelcev na vensko steno, kar skupaj poveča lokalno trombogenost.

ZAKLJUČEK

Vpliv kroničnih vnetnih bolezni, kot sta psoriaza in psoriatični artritis, na pospešen razvoj ateroskleroze je zdravnikom dobro znan, medtem ko je povečano tveganje venskih tromboembolizmov in površinskih tromboflebitisov manj znano, a prav tako pomembno. Klinični nasvet, ki izvira iz teh spoznanj, je, da je ob stanjih, ko se tveganje za venske tromboembolizme poveča, npr. ob operaciji in imobilizaciji, potrebna ustrezna zaščita.

Ključne besede: psoriaza, psoriatični artritis, venska tromboza, tromboflebitis, recidiv.

LITERATURA

1. Ahlehoff O, Gislason GH, Lindhardsen J, Charlott MG, Jørgensen CH, Olesen JB, et al. Psoriasis Carries an Increased Risk of Venous Thromboembolism: A Danish Nationwide Cohort Study. *PLoS ONE* 2011;6:e18125.
2. Visser MJE, Venter C, Roberts TJ, Tarr G, Pretorius E. Psoriatic disease is associated with systemic inflammation, endothelial activation, and altered haemostatic function. *Sci Rep* 2021;11:13043.
3. Owczarek D, Cibor D, Głowacki MK, Rodacki T, Mach T. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathology and risk factors for hypercoagulability. *World J Gastroenterol* 2014;20:53–63.

¹Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik; ²Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁴Katedra za infekcijske bolezni, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljana

ZDRAVLJENJE Z NOROVIRUSOM POVZROČENEGA HEMOLITIČNEGA UREMIČNEGA SINDROMA S PERORALNIMI IMUNOGLOBULINI

MARK KAČAR¹, ŠPELA BORŠTNAR², JANEZ TOMAŽIČ^{3,4},
ANDREJ ŠKOBERNE¹

UVOD

Hemolitični uremični sindrom (HUS) je redka, potencialno življenje ogrožujoča bolezen, za katero so značilne akutna ledvična okvara, trombocitopenija in anemija. Diagnozo postavimo na osnovi klinične slike, potrdimo pa jo s prisotnostjo določenih sprememb v laboratorijskih izvidih, kot so povišane vrednosti laktat dehidrogenaze (LDH), znižane vrednosti serumskega haptoglobina in povišan delež shizocitov v hemogramu.

Klasični HUS večinoma sproži ali spremlja gastroenteritis, povzročen s povzročiteljema *E. coli* ali *Shigella spp.*, redkeje pa je povezan z gastroenteritisi zaradi drugih povzročiteljev, kot so virusi in zdravila.

Norovirusi so najpogostejši povzročitelji virusnih gastroenteritisov, poročila o povezavi s HUS pa so bila do sedaj redka. Okužba z norovirusi se večinoma kaže kot samoomejujoč gastroenteritis, pri bolnikih z okrnjenim imunskim sistemom pa se lahko razvije kronična bolezen. Zdravljenje kronične okužbe norovirusi ne sledi ustaljeni praksi, poznamo pa vrsto terapevtskih pristopov, od klasičnih protivirusnih zdravil (npr. ribavirin, favipiravir) in siRNA (angl. Small interfering RNA) do nanodelcev in pasivnih imunoterapij, med katere uvrščamo tudi oralne imunoglobuline (OIG). Slednje smo uspešno uporabili za zdravljenje različnih okužb prebavil z norovirusi, rotavirusom, *C. jejuni* in *C. difficile*.

KLINIČNI PRIMER

Preko IPP smo sprejeli 48-letnega moškega zaradi dva tedna trajajoče driske, oligurije in otekanja spodnjih udov. V kliničnem statusu sta izstopala ascites in obsežen vtisljiv pretibialni edem, medtem ko so bili v laboratorijskih izvidih prisotni povišane vrednosti LDH, visok delež shizocitov, povišane vrednosti kreatinina in sečnine ter trombocitopenija z anemijo. Aktivnost ADAMTS13 (angl. a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13) je bila normalna, analiza komplementnega sistema ni pokazala nenormalnosti, preiskava za avtoprotitelesa pa je bila negativna. Z ultrazvočnim pregledom (UZ) in računalniško tomografijo (CT) trebuha smo prepoznali

spremembe, skladne z jetrno cirozo, razširjeno portalno veno in zmerno razvite portokavalne kolaterale. Ledvici in urinarni sistem so bili brez posebnosti. Vzroka jetrne ciroze nismo odkrili; označevalci virusnih hepatitisov so bili negativni, anamneza pa je bila negativna za prekomerno uživanje alkohola. Tudi transferin znižano vsebnostjo ogljikovih hidratov (CDT) ni bil zvišan.

Zaradi bicitopenije smo opravili biopsijo in punkcijo kostnega mozga ter ugotovili le reaktivne spremembe.

PCR in serologija na hantaviruse sta bila negativna, prav tako je bil negativen serumski aglutinacijski test na prisotnost povzročitelja *Leptospira spp.* Dokazovanje Shiga toksina v blatu je bilo negativno, opravili smo tudi multipleks PCR na enterične patogene, ki je bil pozitiven za noroviruse.

Gospoda smo zdravili podporno, a so bolečine v trebuhu, driska in izrazita hipervolemija kljub maksimalnemu odmerku furosemda vztrajale. V laboratorijskih izvidih smo beležili nadaljnje slabšanje ledvične funkcije in poglobljanje trombocitopenije.

Po posvetu s konziliarnim infektologom smo 17. dan hospitalizacije uvedli OIG (osem zaporednih odmerkov 2,5 g na 6 ur). Že čez 24 ur so izzveneli prebavni simptomi, v 72 urah pa je prišlo do izboljšanja ledvične funkcije in pojava poliurije. Ponovni PCR blata na norovirus je bil negativen. Zdravljenje z diuretiki smo lahko kmalu ukinili in gospoda 23. dan po sprejemu odpustili v domačo oskrbo.

Na kontrolnem pregledu tri mesece po odpustu je bil gospod brez simptomov. Diureze so bile primerne, vrednosti kreatinina in sečnine pa sta bili normalni. V laboratorijskih izvidih sta bili še vedno prisotni blaga anemija (102 g/L) in trombocitopenija ($114 \times 10^9/L$). Raven LDH je bila normalna, prav tako delež shizocitov (0,3 %).

ZAKLJUČEK

HUS, povzročen s Shiga toksinom, je posledica delovanja toksina, ki neposredno vodi v smrt ledvičnih tubulnih celic ter ima preko aktivacije komplementa in von Willenbrandovega faktorja tudi izrazit prosvetnetni in protrombotični učinek. Zdravljenje je praviloma podporno, saj v nekaterih raziskavah poročajo celo o poslabšanju HUS ob uporabi antibiotikov za eradikacijo mikroba povzročitelja. Le v primeru HUS, povzročenega s *S. pneumoniae* je zdravljenje okužbe standardna praksa.

Pri našem bolniku smo sklepali, da je vztrajajoči norovirusni gastroenteritis imunološki sprožilec, zato smo aktivno iskali načine, kako zamejiti okužbo. OIG se vežejo na mikrobo, prisotne v prebavilih, in preprečujejo njihov vstop v črevesne celice ter s tem njihovo replikacijo, kar vodi v uspešno odstranitev sprožilca.

Naša izkušnja vsaj navidez potrjuje domnevo, da je HUS sprožila norovirusna okužba. Zdravljenje z OIG je privedlo do hitrega izboljšanja simptomov in ledvične funkcije. Poročamo le o osamljenem primeru, a verjamemo, da bo vse večja razpoložljivost multipleks PCR preiskav omogočila identifikacijo sprožilcev pri tistih primerih HUS, ki smo jih do sedaj imeli za idiopatske. V prihodnje bodo naše izkušnje lahko koristile bolnikom, pri katerih konzervativni pristop zaradi hitrega napredovanja bolezni ni mogoč. Pri njih bi bilo smotno opraviti terapevtski poskus z OIG.

Ključne besede: pasivna imunoterapija, norovirus, hemolitični uremični sindrom.

BRONHOKONSTRIKCIJA PO STIKU S SOLZIVCEM

MAŠA MAJCEN, KATJA TRILLER

UVOD

S porastom kriminalnih dejanj in vse bolj razširjeno uporabo solzivcev tako v svetu kot v Sloveniji se pojavljajo vprašanja o možnih vplivih solzivca na pljuča in njihovo funkcijo. Najpogostejše solzivci kot glavno sestavino vsebujejo kapsaicin (*angl.* oleoresin capsicum), ki ga pridobijo iz izvlečka pekočih paprik (1). Večinoma so v obliki sprejev (plin). Učinkovina je pri sobni temperaturi v tekoči obliki, zaradi slabe topnosti pa se za uporabo v obliki aerosola raztopi v organskih topilih, ki dodatno povzročajo kemično draženje (2,3). Ob pregledu literature lahko zasledimo kratkoročne in dolgoročne učinke solzivca na različne organske sisteme, vključno z respiratornim sistemom (4,5).

PREDSTAVITEV PRIMERA

Predstavljamo primer 58-letnega bolnika brez rednega zdravljenja z znano bronhialno preodzivnostjo in stanjem po preboleli idiopatski pljučni emboliji leta 2014, ki je bil obravnavan v urgentni ambulanti zaradi vztrajajočih težav z dihanjem po napadu s solzivcem. Bolnik je peti dan po napadu obiskal urgentni center zaradi postopnega slabšanja težkega dihanja, suhega kašlja, pekoče bolečine za prsnico in občutka piskanja v pljučih. Zaradi kemičnega draženja očesa ga je pregledala tudi oftalmologinja. Ob kliničnem pregledu smo ugotavljali znake obstruktivnega dihanja s podaljšanim izdihom in ekspiratornimi piski. Rentgenska slika pljuč in izvidi laboratorijskih preiskav so bili brez odstopanj. Bolnik je bil po dogovoru s konziliarno pulmologinjo odpuščen s kombiniranim inhalacijskim zdravljenjem (glukokortikoidom in dolgodelujočim betaagonistom) in olajševalcem. Naslednji dan je bil pregledan v pulmološki ambulanti, v testih pljučne funkcije smo beležili znake restrikcije z znižanimi volumni, vendar je bila preiskava zaradi dražečega kašlja slabše izvedena. Ob sumu na kemični pnevmonitis so svetovali nadaljevanje predpisane inhalatornega zdravljenja in izogibanje dražilcem. Ob kontrolnem pregledu čez teden dni je bolnik navajal postopno umirjanje kašlja, avskultatorno nismo ugotavljali odstopanj. Bolnik je opazal preodzivnost s poslabšanjem kašlja ob stiku s močnimi dišavami in parfumi. Vrednosti pljučne funkcije so bile podobne predhodnim in pričeli smo z zmanjševanjem odmerka inhalatornih zdravil. Ob kontrolnem pregledu čez mesec dni je navajal subjektivno izboljšanje stanja z odsotnostjo težkega dihanja, izboljšanjem suhega kašlja in manjšo občutljivost na dražilce. Pljučna funkcija se je normalizirala oz. izboljšala z ostankom minimalno znižane difuzije na račun mejno znižanih volumnov ob opravljanju preiskave. Svetovali so popolno ukinitve inhalatornega zdravljenja čez mesec dni.

RAZPRAVLJANJE

Večina respiratornih težav po stiku s solzivcem je blaga, saj simptomi izzvenijo v 20 minutah po izpostavitvi (4,6). Zdravljenje težav je simptomatsko, ob bronhospazmu pa je smiselna uporaba bronhodilatatorjev ali steroida. Glede na podatke iz literature je pri bolnikih s astmo, emfizemom ali bronhitisom možno akutno poslabšanje osnovne pljučne bolezni. V literaturi je zabeležen le en smrtni primer zaradi poslabšanja astme po stiku s kapsaicinom. V redkih primerih ob izpostavljenosti pride do laringospazma, nekardiogenega pljučnega edema ali pljučnice s potrebo po mehanskem predihavanju in z razvojem akutnega sindroma dihalne stiske (ARDS) (4,6–8).

LITERATURA

1. Yeung MF, Tang WY. Clinicopathological effects of pepper (oleoresin capsicum) spray. *Hong Kong Med J* 2015;21:542–52.
2. Rothenberg C, Achanta S, Svendsen ER, Jordt SE. Tear gas: an epidemiological and mechanistic reassessment. *Ann N Y Acad Sci* 2016;1378: 96–107.
3. Sivathasan N. Educating on CS or 'tear gas'. *Emerg Med J* 2010;27: 881–2.
4. Karagama YG, Newton JR, Newbegin CJR. Short-term and long-term physical effects of exposure to CS spray. *J Royal Soc Med* 2003;96: 172–4.
5. Arbak P, Başer I, Kumbasar ÖO, Ülger F, Kılıçaslan Z, Evyapan F. Long term effects of tear gases on respiratory system: analysis of 93 cases. *Scientific World J* 2014;2014: 963638.
6. Tidwell RD, Wills BK. Tear Gas and Pepper Spray Toxicity. [Updated 2021 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2021. Dosegljivo na URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544263/>.
7. Schep LJ, Slaughter RJ, McBride DI. Riot control agents: the tear gases CN, CS and OC-a medical review. *J R Army Med Corps* 2015;161:94–9.
8. Park S, Giammona ST. Toxic effects of tear gas on an infant following prolonged exposure. *The Am J Dis Children* 1972;123:245–6.

RAZJEDA USTNE SLUZNICE PRI BOLNIKU PO PRESADITVI LEDVICE. PRIKAZ PRIMERA.

ŽAN MALEK PETROVIČ¹, KATARINA BORŠIČ^{1,2}

Stanje po presaditvi ledvice pomeni tudi tveganje zapletov, ki jih sicer redko srečamo pri normalni populaciji. Predstavljamo primer 59-letnega prejemnika ledvice, ki je zaradi boleče razjede na sluznici ustne votline in hude disfagije poiskal zdravniško pomoč. Razjeda ustne sluznice je pogost in potencialno življenje ogrožajoč zaplet po presaditvi ledvice. Kaže namreč lahko na stanje, ki pomembno zmanjša možnosti preživetja bolnika ali presadka. Pri imunsko oslabeledih bolnikih moramo pomisliti na sicer malo verjetne vzroke. Klinična slika je praviloma neznčilna, zato je diagnosticiranje zahtevno. Predstavili bomo najbolj značilne vzroke ustnih razjed pri prejemniku ledvice ter njihovi diagnosticiranje in zdravljenje. Zaradi imunosupresije in profilaktičnega zdravljenja proti najpogostejšim oportunistom se v zadnjih letih srečujemo s pojavom novih oportunističnih patogenov. Podrobneje bomo predstavili dva redka oportuniste. To sta *Rhodotorula mucilaginosa* in *Naganishia diffluens*, ki smo ju osamili pri našem bolniku.

Bolnik je po presaditvi ledvice zaradi IgA-glumerulonefritisa pred 5 meseci prejemal imunosupresivno zdravljenje in profilakso. Razjeda ustne sluznice zgornje ustnice se je pojavila po ugrizu med jedjo 14 dni pred sprejemom. Sprva majhna rana je v drugem tednu po ugrizu napredovala v močno bolečo in veliko razjedo. Bolnik je navajal tudi boleč vrat in popolno nezmožnost požiranja.

Ob sprejemu so v laboratorijskih izvidih izstopale naslednje vrednosti: povišana vrednost CRP 90 mg/L, blaga trombocitopenija $125 \times 10^9/L$, limfopenija $0,75 \times 10^9/L$, povišana sečnina 14,8 mmol/L, kreatinin 183 $\mu\text{mol/L}$, zmanjšana ocena glomerulne filtracije 34 mL/min in povišana vrednost natrij a147 mmol/L. V kliničnem statusu so poleg ulcerotične spremembe na sluznici zgornje ustnice s premerom 15 mm in privzdignjenimi, pordelimi robovi izstopali še bolečinsko omejena gibljivost vratu in tipno povečane ter boleče vratne bezgavke, predvsem sublingvalno. Izvid pregleda ORL je opisal razjedo vnetnega videza na zgornji ustnici in delno hemoragične, sivkaste erozije na območju žrela in supraglotisa. Ob pregledu so opravili biopsijo razjede za mikrobiološke in histološke preiskave. Zaradi kliničnega videza sprememb s sumom na okužbo s herpesvirusi in hkratno bakterijsko superinfekcijo je bolnik namesto profilaktičnih odmerkov prejel terapevtske odmerke ganciklovirja in kombinacijo piperacilina s tazobaktamom. Zaradi nezmožnosti požiranja hrane, tekočin in slin ter posledičnega akutnega poslabšanja funkcije presajene ledvice zaradi dehidriranosti smo bolniku vstavili nazogastrično sondo.

Po prejetju izvidov mikrobioloških preiskav biopta po petih dneh, s katerimi so na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo osamili tri vrste gliv s skupno občutljivostjo na amfotericin

B, in ob negativnih preiskavah na ostale patogene, smo zdravljenje z antibiotiki ukinili. Uvedli smo zdravljenje z liposomalnim amfotericinom B in ponovno prešli na profilaktične odmerke valganciklovirja.

Osmi dan bolnišničnega zdravljenja je pri bolniku močno porastla telesna temperatura, povečevale so se tudi vrednosti CRP. Zaradi suma na zagon bakterijske okužbe smo liposomalnemu amfotericinu B dodali meropenem in vankomicin ter po posvetu z nefrologi ukinili imunosupresivno zdravljenje z mikofenolat mofetilom. Ob postopnem izboljševanju stanja smo 27. dan hospitalizacije lahko odstranili nazogastrično sondo, bolnik pa je začel uživati tekočine in hrano. Kontrolni ORL pregled na 45. dan bolnišničnega zdravljenja je prikazal normalizacijo kliničnega stanja tako na področju ustne sluznice kot v laringofarinksu. Vrednosti vnetnih kazalnikov so bile nizke, zato smo ukinili zdravljenje z liposomalnim amfotericinom B, ki ga je bolnik prejemal skupaj 39 dni.

Ključne besede: oralna razjeda, imunokompromitiran gostitelj, presaditev ledvice, *Rhodotorula mucilaginosa*, *Naganishia diffluens*.

NEFROGENI DIABETES INSIPIDUS PO INTOKSIKACIJI Z LITIJEM

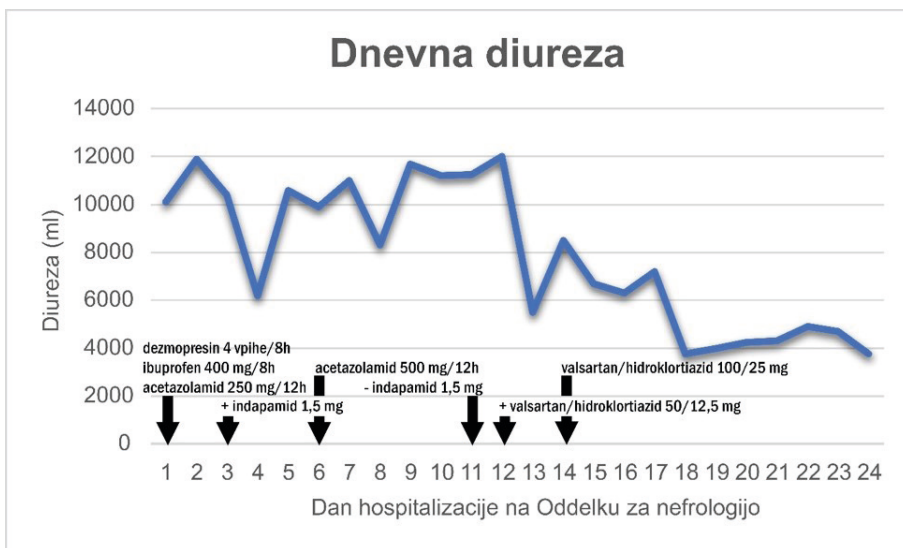
**TADEJ PETRESKI^{1,2}, NEJC PIKO³, TADEJ ZORMAN³,
BENJAMIN DVORŠAK¹, SEBASTJAN BEVC^{1,2}**

UVOD

Diabetes insipidus (DI) je bolezen, za katero so značilne poliruija, nikturija in polidipsija. Ime »insipidus«, ki pomeni »brez okusa«, izvira iz primerjave seča bolnikov z diabetesom mellitusom in diabetesom insipidusom. Razlikujemo centralni DI, nefrogeni DI in psihogeno polidipsijo. Pri centralnem DI je vzrok težav pomanjkanje izločanja arginin vasopresina (AVP) iz hipofize, pri nefrogenem DI pa pomanjkanje ledvičnega odziva na AVP. Nefrogeni DI je lahko prirojen ali posledica zdravil, elektrolitskih motenj, zapore sečil itd. Približno 20 % bolnikov na kroničnem zdravljenju z litijem razvije poliurijo, dodatnih 30 % pa ima motnjo v koncentriranju seča. Bolniki z DI imajo pogosto visoko normalne ali povišane serumske koncentracije natrija, njihov seč pa je razredčen (osmolalnost seča < 300 mOsm/kg). Nefrogeni DI zdravimo z omejitvijo vnosa topljencev (< 2,3 g NaCl) in beljakovin (< 1 mg/kg), diuretiki (tiazidi, amilorid, acetazolamid), nesteroidnimi protivnetnimi zdravili in dezmopresinom.

PREDSTAVITEV BOLNIKA

55-letni bolnik z znano kronično ledvično boleznijo 3. stopnje in shizoafektivno motnjo mešanega tipa na zdravljenju od leta 1999 je bil sprejet na Oddelek za psihiatrijo. Prejemal je tablete litija s počasnim sproščanjem v odmerkih 675 mg + 450 mg + 675 mg dnevno. Tri tedne pred sprejemom v bolnišnico je imel težave s tresenjem, težjim govorom, pomanjkanjem volje in energije. Laboratorijske preiskave ob sprejemu so pokazale akutno poslabšanje kronične ledvične bolezni (kreatinin 450 µmol/L) in visoko serumsko koncentracijo litija 3,54 mmol/L (priporočena terapevtska koncentracija 0,8–1,2 mmol/L), zato je bil premeščen na Oddelek za intenzivno interno medicino, kjer so opravili dve akutni hemodializi, ugotovili razvoj poliurije in postavili sum na DI. V laboratorijskih preiskavah je izstopala znižana osmolalnost seča (198 mOsm/kg) ob normalnih vrednostih serumskega natrija (140 mmol/L). Prejel je intravenske infuzije tekočine, dezmopresin intranazalno, ibuprofen peroralno, zaradi pljučnice je pričel zdravljenje s ceftriaksonom. Po nekaj dneh je bil premeščen na Oddelek za nefrologijo. Ugotavljali smo obilne diureze (približno 12 l dnevno), zato smo uvedli zdravljenje s tabletami acetazolamida, ob porastu krvnega tlaka še hidroklorotiazid v kombinaciji z losartanom, po katerem so se diureze pričele zmanjševati in se končno ustalile na ravni < 5 l dnevno. Ob odpustu je prejemal losartan/hidroklorotiazid 100/25 mg tbl, acetazolamid 500 mg 2 x 1 tbl, dezmopresin 0,1 mg/mL 4 vpihe/8h pršilo, ibuprofen 400 mg 3 x 1 tbl in psihiatrično zdravljenje (olanzapin in klonazepam).



Slika 1. Spremljanje dnevne diureze in uvajanje zdravljenja.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih s poliurijo, predvsem ob zdravljenju ali intoksikaciji z litijem, moramo pomisliti na diabetes insipidus. Potrebno je redno spremljanje elektrolitov, poskrbeti moramo za ustrezno nadomeščanje tekočin in skrbno prilagoditi običajno večtirno zdravljenje.

Ključne besede: nefrogeni diabetes insipidus, litij, prekoračitev odmerka zdravila.

Keywords: nephrogenic diabetes insipidus, lithium, drug overdose.

¹Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center; ²Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center; ³Urgentni center, Univerzitetni klinični center Maribor; ⁴Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor

NEKROTIZIRAJOČA PLJUČNICA PRI BOLNIKU Z DOWNOVIM SINDROMOM

**MINA ŠMID¹, FRANC SVENŠEK², ANDREJ MARKOTA²,
MARTIN MARINŠEK², BARBARA KIT^{2,3}, IVA CESTAR^{2,3},
KATJA JERENEC², JURE FLUHER², SILVA BREZNIK⁴,
ŽIGA KALAMAR¹**

UVOD

Downov sindrom (DS) je napogostejša kromosomska trisomija, ki se pojavlja pri 1 na 800 novorojencev. Poleg prirojenih malformacij in duševne manjrazvitosti je povezana s hematološkimi novotvorbami, avtoimunskimi boleznimi in imunskimi nepravilnostmi, ki botrujejo ponavljajočim se okužbam dihal. Nagnjenost k okužbam je najverjetneje posledica kombinacije imunskih pomanjkljivosti (celične in humoralne imunosti) in neimunskih vzrokov (gastrezofagealni refluks, majhen sluhovod, traheomalacija, motnje delovanja migetalk itd.). Okužbe imajo pogosto hujši in daljši potek ter so med vodilnimi vzroki umrljivosti bolnikov z DS (1–4).

PRIKAZ PRIMERA

30-letnik z Downovim sindromom, duševno manjrazvitostjo in astmo je doma teden dni zaradi povišane telesne temperature, suhega kašlja in napredujoče dispneje prejemal amoksisilin/klavulansko kislino ter potreboval več bronhodilatatornih zdravil kot sicer. V akutni dihalni odpovedi ter prizadetem, tahipnoičnem in febrilnem stanju je bil bled, poten in hipotenziven preko Urgentne ambulate za infekcijske bolezni in vročinska stanja UKC Maribor sprejet na Oddelek za intenzivno interno medicino. Dihanje nad levim delom prsnega koša ni bilo slišno, desno so bili slišni inspiratorni poki. V laboratorijskih izvidih so odstopale povišane vrednosti vnetnih parametrov (levkociti $30,85 \times 10^9/L$ s pomikom v levo, CRP 339 mg/L, naknadno pozitiven PCT do 1,76) in huda hipoalbuminemija. Zaradi hipoksemije je prejemal dodatek kisika v visokem odstotku preko visokopretočnih nosnih kanil, zaradi hipotenzije pa vazopresorno podporo. Rentgenogram prsnih organov je pokazal obsežno zasenčenje leve strani prsnega koša s premikom mediastinuma proti desni (Slika 1). Zaradi suma na empiem so vstavili pleuralno drenažo, po kateri je izteklo 150 mililitrov gnojne vsebine, in uvedli empirično zdravljenje s ceftriaksonom in azitromicinom. Globinsko slikanje (CT) prsnega koša s kontrastnim sredstvom je pokazalo obsežno septirano tekočinsko kolekcijo leve strani prsnega koša z zračnimi vključki, ki je stiskala celotno pljučno krilo. Interventni radiologi so nastavili intrapulmonalno drenažo, po kateri je pričela iztekati gnojna vsebina (Slika 2). Po treh dneh bolnišničnega zdravljenja so zaradi

vztrajajočih visokih vrednosti vnetnih parametrov uvedli zdravljenje s piperacilinom/tazobaktamom. Kontrolni preiskavi CT prsnega koša s kontrastnim sredstvom sta pokazali zmanjšanje pljučnega abscesa in vse boljše predihanoost levega pljučnega krila s peribronhialnimi zgostitvami videza bronhopnevmonije z nekrotizirajočimi areali, dodatni infiltrati pa so se pojavili tudi desnostransko (Slika 3). Mikrobiološko so iz gnojne tekočine osamili povzročitelje *Streptococcus constellatus*, *Parvimonas micra* in *Fusobacterium necrophorum*, ostale kužnine pa so ostale sterilne. Naknadno so iz aspirata sapnika osamili povzročitelja *Escherichia coli*, odpornega na piperacilin/tazobaktam, in *Enterobacter cloacae* ter uvedli zdravljenje z imipenemom/cilastatinom.

Po nekaj dneh bolnišničnega zdravljenja smo lahko začeli zmanjševati dodatek kisika vdihanemu zraku in pričeli z intenzivno respiratorno rehabilitacijo z dodatkom neinvazivnega predihavanja s pozitivnim tlakom na koncu vdiha in tlačno podporo vdihu. Vrednosti vnetnih parametrov so se znižale, zmanjševali smo tudi dodatek kisika vdihanemu zraku do Venturi maske s 40 % nastavkom. Bolnik ni več potreboval vazopresornega podpornega zdravljenja. Po 13 dneh smo ga za nadaljnje zdravljenje in rehabilitacijo premestili na Oddelek za pljučne bolezni UKC Maribor, od koder je bil odpuščen v domačo oskrbo (Slika 4).

ZAKLJUČEK

Seznanjenost s tveganjem daljšega in hujšega poteka okužb pri bolnikih z Downovim sindromom in duševno manjrazvitostjo zahteva večjo pozornost zdravnikov pri prepoznavanju blažjih simptomov in zgodnje ukrepanje.

Ključne besede: Downov sindrom, imunske pomanjkljivosti, nekrotizirajoča pljučnica.

LITERATURA

1. Dieudonné Y, Uring-Lambert B, Jeljeli MM, Gies V, Alembik Y, Korganow AS, Guffroy A. Immune Defect in Adults With Down Syndrome: Insights Into a Complex Issue. *Front Immunol* 2020;11:840.
2. Mundakel TG. Down Syndrome. Dosegljivo 16.10.2021 na URL: <https://emedicine.medscape.com/article/943216-overview#a5>.
3. Giménez-Barcons M, Casteràs A, Armengol M del P, Porta E, Correa PA, Marín A, et al. Autoimmune Predisposition in Down Syndrome May Result from a Partial Central Tolerance Failure due to Insufficient Intrathymic Expression of AIRE and Peripheral Antigens. *J Immunol* 2014;193:3872–9.
4. Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Slin Exp Immunol* 2011;164:9–16.

Klinični oddelek za kardiologijo; Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Splošna nujna medicinska pomoč, Urgentni blok, Univerzitetni klinični center Ljubljana - Zdravstveni dom Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

KLINIČNI PRIMER BOLNICE S TUBERKULOZNIM MENINGITISOM

KARIN STRMŠEK, SAMO GREGORČIČ, VOJKA GORJUP

UVOD

Tuberkulozni meningitis je redka, a nevarna oblika tuberkuloze. Pojavi se ob primarni okužbi ali kadar koli pozneje, navadno ob zmanjšanju imunske odpornosti.

PREDSTAVITEV PRIMERA

Predstavljamo primer 43-letne bolnice nigerijskega rodu, brez rednega zdravljenja. V Sloveniji živi 12 let, potovanja v Nigerijo ali obiske svojcev zanika. V infekcijski ambulanti je bila obravnavana zaradi mesec in pol trajajoče povišane telesne temperature (do 39 °C), povečanih vratnih bezgavk ter teden dni trajajočega suhega kašlja in glavobola. Opravili so punkcijo tipne bezgavke desno supraklavikularno. Potrdili so reaktivni granulomski limfadenitis in prisotnost DNK *Mycobacterium tuberculosis* in načrtovali sprejem v bolnišnico zaradi uvedbe zdravljenja.

Tri dni po pregledu je pričela bruhati in sprejeli so jo na zdravljenje v regionalno bolnišnico. Izvid računalniške tomografije (CT) glave je bil normalen. V lumbalnem punktu so ugotavljali pleocitozo z nizko vrednostjo glukoze in visokimi vrednostmi proteinov. Vzorce so poslali na mikrobiološke preiskave in empirično uvedli zdravila za kritje okužbe osrednjega živčnega sistema (OŽS) (ceftriakson, ampicilin, aciklovir). Bolnica je bila nemirna in je zavračala peroralno zdravljenje. Za nadaljnje diagnosticiranje in zdravljenje so jo premestili v UKC Ljubljana. Zaradi varnejšega transporta ob nevrološki prizadetosti so se odločili za intubiranje.

Ob sprejemu je bila sedirana, mehansko predihavana in hemodinamsko stabilna. Izvid PCR likvorja je bil nizko pozitiven na *M. tuberculosis*, s čimer so postavili diagnozo tuberkulozni meningitis. Uvedli so protituberkulozna zdravila (PTZ) (rifampicin, pirazinamid, izoniazid, etambutol), deksametazon (0,4 mg/kg/dan), vitamine (folacin, tiamin) in ukinili ostalo protimikrobno zdravljenje. Aspirat sapnika ni pokazal prisotnosti *M. tuberculosis*. Dan po sprejemu se je po ukinitvi sedacije smiselno zbudila, nato so jo ekstubirali in premestili na Infekcijsko kliniko.

Navajala je občasen glavobol. Z magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) glave niso ugotovili zadebeljenih možganskih ovojnic v bazalnih predelih možganov ali izrazitejšega difuznega edema in herniacij. Zdravljenje se je zapletlo z genitalno okužbo z virusom *Herpes simplex*, zato je en teden prejemale valaciklovir. Slabost in glavoboli so prenehali, apetit se je povrnil. Po 6-tedenskem bolnišničnem zdravljenju je bila odpuščena domov.

ZAKLJUČEK

Pojavnost tuberkuloze je v Sloveniji nizka (3,6/100.000 prebivalcev v letu 2020) (1). Od leta 2005 obveznega cepljenja otrok proti tuberkulozi pri nas ne izvajamo več. Na tuberkulozo pomislimo ob dolgotrajni vročini, nočnem znojenju, utrujenosti in hujšanju. Najpogostejša je pljučna tuberkuloza, za katero so značilni dolgotrajni kašelj, bolečina v prsih in hemoptize. Pri približno tretjini bolnikov so prizadeti tudi drugi organi, najpogosteje plevra in bezgavke. Pojavnost tuberkuloznega meningitisa v svetu ocenjujejo na vsaj 100.000 primerov letno in predstavlja približno 1 % vseh primerov tuberkuloze (2,3). Kaže se z občasnim glavobolom ter slabostjo in bruhanjem, kasneje z zmedenostjo in žariščnimi nevrološkimi izpadi, redkeje z osebnostnimi spremembami ali hitro napredujočimi nevrološkimi simptomi vse do kome. V standardnem režimu zdravljenja pljučne in zunajpljučne tuberkuloze začetnemu dvomesečnemu zdravljenju s 3 PTZ ali 4 PTZ sledi štirimesečno nadaljevalno zdravljenje z 2 PTZ, ki ga pri okužbi OŽS podaljšamo. Bolnikom z meningi-tisom dodamo glukokortikoide, ker izboljšajo preživetje (4).

Izid zdravljenja tuberkuloze OŽS je odvisen od trajanja bolezni, bolnikove starosti in prisotnosti nevroloških okvar, ki lahko ostanejo kljub ustreznemu zdravljenju. Nezdravljena tuberkuloza se v polovici primerov konča s smrtjo (5).

Bolnica bo 4 PTZ prejela skupaj dva meseca ter nato 10 mesecev rifampicin in izoniazid.

Ključne besede: tuberkuloza, meningitis, protituberkulozna zdravila.

LITERATURA

1. Poročilo Registra tuberkuloze Republike Slovenije, 24. marec, 2021 [internet]. Golnik: Univerzitetna klinika Golnik; 2021.
2. Seddon JA, Tugume L, Solomons R, Prasad K, Bahr NC; Tuberculous Meningitis International Research Consortium. The current global situation for tuberculous meningitis: epidemiology, diagnostics, treatment and outcomes. *Wellcome Open Research* 2019;4:167.
3. Wilkinson RJ, Rohlwink U, Misra UK, van Crevel R, Mai NTH, Dooley KE, et al. Tuberculous meningitis. *Nature Rev Neurol* 2017;13:581–98.
4. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD002244.
5. Tiemersma EW, van der Werf MJ, Borgdorff MW, Williams BG, Nagelkerke NJ. Natural history of tuberculosis: duration and fatality of untreated pulmonary tuberculosis in HIV negative patients: a systematic review. *PLoS One* 2011;6: e17601.

UVEDBA NAJNOVEJŠEGA TEMELJNEGA ZDRAVLJENJA SRČNEGA POPUŠČANJA PRI BOLNIKU Z NEKOMPAKCIJSKO KARDIOMIOPATIJO. PRIKAZ PRIMERA.

ROMANA VRANEŠIČ¹, ANDRAŽ CERAR²

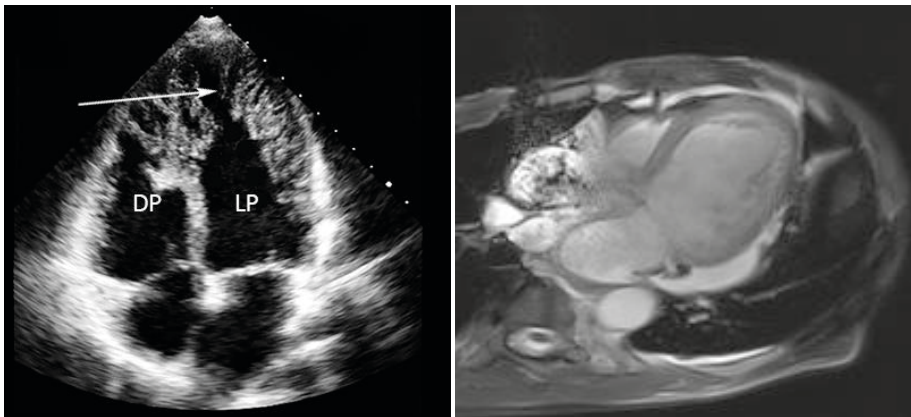
UVOD

Nekompakcijska kardiomiopatija (NKMP) je heterogena genetska bolezen, za katero sta značilni dve plasti miokarda – zunanja, kompaktna, ki je stanjšana, in notranja, nekompaktna, ki se kaže z izrazitimi trabekulacijami in globokimi vmesnimi medprostori. Vzročno je bolezen posledica prezgodnje zaustavitve procesa kompakcije miokarda v fetalnem obdobju. Bolniki so lahko dolgo brez simptomov, z napredovanjem bolezni pa se lahko kažejo znaki srčnega popuščanja z aritmijami. Raziskav o učinkovitosti zdravljenja z zdravili pri srčnem popuščanju ob NKMP ni, zato se opiramo na veljavne smernice. Ob jasnih aritmijah se odločimo za vstavev vsadnih defibrilatorjev (ICD). Ob okrnjenem iztisnem deležu levega prekata je indicirano antikoagulacijsko zdravljenje. Zdravljenje NKMP z zdravili pogosto ni uspešno, zato je ob napredovanju bolezni potrebna presaditev srca ali mehanska podpora levega prekata.

PRIKAZ PRIMERA

Predstavljamo primer 61-letnega gospoda D.S., ki je aprila 2020 prvič občutil napredujoče težave z zadihanostjo ob vse manjših obremenitvah. Sčasoma je postal ortopnoičen in opazil otekanje spodnjih udov. V družini ni bilo jasnih srčno-žilnih bolezni. Ob sprejemu smo postavili sum na NKMP z močno znižanim iztisnim deležem povečanega levega prekata (LVEF 15 %) brez jasnih hib srčnih zaklopk (Slika 1). Vrednost NT-pro BNP ob sprejemu je znašala 25050 ng/L. Na oddelku je prejel infuzijo levosimendana, po katerem je bil uspešno rekompenziran z diuretičnim zdravljenjem. S koronarografijo so izključili koronarno bolezen. Z MRI srca s kontrastom so potrdili diagnozo NKMP z razmerjem med nekompaktno in kompaktno plastjo 4:1 v diastoli (Slika 1). Uvedli so temeljno zdravljenje srčnega popuščanja: sakubitril/valsartan 24/26 mg/12h, bisoprolol 1,25 mg/12h, spironolakton 25 mg, furosemid 20 mg dnevno in aspirin 100 mg. V bolnišnici titriranje zdravljenja zaradi hipotenzije ni bilo mogoče.

UZ srca pred odpustom je prikazal izboljšanje LVEF na 28 %, serumska koncentracija NT-pro BNP se je znižala na 3521 ng/L. Ob odsotnosti prekatnih motenj srčnega ritma in začetnem izboljšanju funkcije srca se za takojšnjo vstavev ICD in uvedbo antikoagulacijskega zdravljenja niso odločili.



Slika 1. Ultrazvočni (UZ) in magnetnoresonančni (MRI) posnetek srca bolnika z nekompakcijsko kardiomiopatijo. S puščico so označene značilne trabekulacije levega prekata. DP – desni prekat, LP – levi prekat.

Po odpustu bolnika vodijo v ambulantni za napredovalo srčno popuščanje, kjer so ugotovili nadaljnje izboljšanje stanja in bolnika uvrstili v f. r. NYHA I. Ob novejših dognanjih so v zdravljenje dodali še dapagliflozin 10 mg in opravili titriranje zdravljenja srčnega popuščanja. Ugotavljali so nadaljnje zmanjševanje vrednosti NT-proBNP (871,5 ng/L, 10/2020; 101,5 ng/L, 03/2021; 110 ng/L 10/2021), kontrolni UZ srca februarja 2021 je pokazal dodatno izboljšanje LVEF na 43 %.

ZAKLJUČEK

NKMP je pogosto povezana s hitrim napredovanjem srčnega popuščanja. V raziskavah učinkovitosti zdravljenja z zdravili niso dokazali. Predstavili smo primer bolnika, pri katerem smo uvedli najnovejše temeljno zdravljenje srčnega popuščanja (vključno s sakubitrilom/valsartanom in dapagliflozinom), po katerem je prišlo do pomembnega izboljšanja stanja ter zmanjšanja vrednosti NT-proBNP in znakov povratne remodelacije levega prekata. Smiselne bi bile nadaljnje raziskave pri bolnikih z NKMP, ki bi vključevale sodobno temeljno zdravljenje srčnega popuščanja.

Ključne besede: srčno popuščanje, kardiomiopatija, trabekulacije, levosimendan.

PREOBČUTLJIVOST ZA HEPARIN. PRIKAZ PRIMERA.

NIKA JAKI¹, MITJA KOŠNIK^{1,2}

OPIS PRIMERA

43-letna gospa je bila napotena s sumom preobčutljivosti za empagliflozin, inhibitor SGLT2. Zaradi covid-19 pljučnice je bila sprejeta v bolnišnico. Po prejemu deksametazona se je povišala vrednost krvnega sladkorja, zato je prejela inzulin in empagliflozin. Kmalu so se začeli pojavljati izrazito srbeč, zlivajoč se makulopapulozni eksantem ter eritematozni luščeči plaki po trupu in desni nogi, ki so se umirili šele mesec dni po odpustu. Podobne težave je gospa imela po porodu s carskim rezom, ko je približno teden dni prejemale amoksisicilin, zato so ji postavili diagnozo alergija za penicilin. Po natančni anamnezi smo ugotovili, da je med zdravljenjem v bolnišnici vsakokrat prejemale tudi trombombolično profilakso z nizkomolekularnim heparinom (NMH).

Pri testiranju smo naredili krpični test alergije z empagliflozinom, ki je bil negativen. Negativni so bili tudi intradermalni testi z amoksisicilinom in inzulini. V kasnem odčitku intradermalnih kožnih testov so bili burno pozitivni dalteparin (Fragmin), enoksaparin (Clexane) in nadroparin (Fraxiparin), negativni pa nefrakcionirani heparin in fondaparin (Arixtra).

PREOBČUTLJIVOST ZA HEPARIN

Heparin pridobivajo iz prašičjega črevesa ali govejih pljuč, zato je razumljivo, da je alergogen. Preobčutljivostnih reakcij po prvem tipu (tj. anafilaksije) je zelo malo. Večina teh bolnikov ima pozitiven intradermalni kožni test z vzročnim NMH. Zelo pogosta je navzkrižna preobčutljivost z drugimi NMH, skoraj pri polovici bolnikov tudi z nefrakcioniranim heparinom, medtem ko je s sintetičnim pentasaharidom fondaparinom pozitivnih 10 % bolnikov. Po drugem tipu preobčutljivosti poteka s heparinom izzvana trombocitopenija. Arthusova reakcija poteka po tretjem tipu preobčutljivosti (imunski kompleksi) in povzroča lokalne induracije na mestu injiciranja, lahko tudi nekroze. Pogoste so kasne preobčutljivostne reakcije, ki so lahko izražene na mestu aplikacije heparina ali kot generalizirani izpuščaj. Kasne preobčutljivostne reakcije so bolj pogoste pri nosečnicah, debelih in tistih, ki prejemale NMH daljši čas. Večina bolnikov ima pozitivne kasne intradermalneteste. V kožnih testih je pogosta navzkrižna reaktivnost z drugimi NMH in nefrakcioniranim heparinom.

ZDRAVLJENJE BOLNIKA S PREOBČUTLJIVOSTJO ZA HEPARIN

Pri bolnikih z alergijo za heparin se poslužujemo sledečega algoritma. Za zdravljenje večine tromboz in embolij lahko uporabimo neposredne antikoagulate (NOAK) ali varfarin. Če je potrebno zdravljenje z intravenskim heparinom (operacija z zunajtelesnim krvnim obtokom,

dializa), lahko pri bolnikih s kasno preobčutljivostjo za NMH uporabimo nefrakcionirani heparin, saj se je izkazalo, da ga kljub morebitnim pozitivnim kožnim testom večina preobčutljivih bolnikov prenaša brez težav. Pri bolnikih s takojšnjo preobčutljivostjo je v primeru alergije za nefrakcionirani heparin možna desenzibilizacija ali uporaba bivalirudina. Skoraj vsi za NMH preobčutljivi (takojšnja in kasna preobčutljivost) prenašajo fondaparin, ki je primeren tudi za nosečnice. Pri negativnih kožnih testih ustreznost izbranega heparina pred predpisom potrdimo s subkutanim provokacijskim testom.

ZAKLJUČEK

Primer kaže, da je pri sumu preobčutljivosti za zdravilo potrebna skrbna anamneza, da identificiramo dejanski vzrok bolnikovih težav.

Ključne besede: preobčutljivost na zdravila, nizkomolekularni heparin, zakasnela preobčutljivost, diagnostični testi.

LITERATURA

1. Schindewolf M, Gobst C, Kroll H, Recke A, Louwen F, Wolter M, et al. High incidence of heparin-induced allergic delayed-type hypersensitivity reactions in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:131–9.
2. Pföhler C, Müller CS, Pindur G, Eichler H, Schäfers HJ, Grundmann U, et al. Delayed-type heparin allergy: diagnostic procedures and treatment alternatives—a case series including 15 patients. *World Allergy Organ J* 2008;1:194–9.

